ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2019/10, 2019-05-27

OFFICIAL BULLETIN OF THE STATE PATENT BUREAU OF THE REPUBLIC OF LITHUANIA

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2017 082 - 2018 553
Patentai / Patents – 6623 - 6625

10 2019 VILNIUS dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7
FG9A Išduoti patentai 12
MM9A Panaikinti patentai 15
Vardinė rodyklė 16
Sisteminė rodyklė 18
Numerinė išradimų rodyklė 19
Numerinė paraiškų rodyklė 20
EUROPOS PATENTAI 21
FG9D Paskelbti patentai 21
FG4D Paskelbti patentai 26
PC9D Patento perdavimas 154
MM9D Išplėtimo panaikinimas 155
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 156
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 157
MK9D Baigę galioti patentai 158
MM4D Panaikinti patentai 159
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 160
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 264
Sisteminė patentų rodyklė 266
Numerinė patentų rodyklė 271
Klasifikacijos skyriai 276

* *Pagal PINO standartą ST.17*

** *Pagal PINO standartą ST.16*

VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO PRANEŠIMAS

Nuo 2016 m. sausio 1 d. VPB oficialus biuletenis skelbiamas 2 kartus per mėnesį – 10 ir 25 dienomis. Jeigu kalendorinio mėnesio 10 ar 25 diena yra nedarbo diena, VPB biuletenis paskelbiamas kitą po šios datos einančią darbo dieną. Iš anksto apskaičiuota konkreti paskelbimo diena yra nurodoma VPB biuletenio abiejų dalių tituliniuose lapuose.

Kiekvieno mėnesio 10 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos Patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo ankstesnio mėnesio 16 dienos iki to mėnesio paskutinės dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

Kiekvieno mėnesio 25 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos Patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo einamojo mėnesio nuo 1 iki 15 dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

VALSTYBIŲ, TERITORIJŲ, KITŲ SUBJEKTŲ IR TARPVYRIAUSYBINIŲ ORGANIZACIJŲ ŽYMĖJIMO KODAI PAGAL PINO STANDARTĄ ST.3

AD	Andora	AD	Andorra
AE	Jungtiniai Arabų Emyratai	AE	United Arab Emirates
AF	Afganistanas	AF	Afghanistan
AG	Antigva ir Barbuda	AG	Antigua and Barbuda
AI	Angilija	AI	Anguilla
AL	Albanija	AL	Albania
AM	Armėnija	AM	Armenia
AO	Angola	AO	Angola
AP	Afrikos regioninė pramoninės nuosavybės organizacija (ARIPO)	AP	African Regional Industrial Property Organization (ARIPO)
AR	Argentina	AR	Argentina
AT	Austrija	AT	Austria
AU	Australija	AU	Australia
AW	Aruba	AW	Aruba
AZ	Azerbaidžanas	AZ	Azerbaijan
BA	Bosnija ir Hercegovina	BA	Bosnia and Herzegovina
BB	Barbadosas	BB	Barbados
BD	Bangladešas	BD	Bangladesh
BE	Belgija	BE	Belgium
BF	Burkina Fasas	BF	Burkina Faso
BG	Bulgarija	BG	Bulgaria
BH	Bahreinas	BH	Bahrain
BI	Burundis	BI	Burundi
BJ	Beninas	BJ	Benin
BM	Bermuda	BM	Bermuda
BN	Brunėjus Darusalamas	BN	Brunei Darussalam
BO	Bolivijos Daugiatautė Valstybė	BO	Bolivia, Plurinational State of
BQ	Boneras, Sint Eustatijus ir Saba	BQ	Bonaire, Sint Eustatius and Saba
BR	Brazilija	BR	Brazil
BS	Bahamos	BS	Bahamas
BT	Butanas	BT	Bhutan
BV	Buvė Sala	BV	Bouvet Island
BW	Botsvana	BW	Botswana
BX	Beneliukso intelektinės nuosavybės tarnyba (BOIP)	BX	Benelux Office for Intelectual Property (BOIP)
BY	Baltarusija	BY	Belarus
BZ	Belizas	BZ	Belize
CA	Kanada	CA	Canada
CD	Kongo Demokratinė Respublika	CD	Democratic Republic of the Congo
CF	Centrinės Afrikos Respublika	CF	Central African Republic
CG	Kongas	CG	Congo
CH	Šveicarija	CH	Switzerland
CI	Dramblio Kaulo Krantas	CI	Cote d'Ivoire
CK	Kuko Salos	CK	Cook Islands
CL	Čilė	CL	Chile
CM	Kamerūnas	CM	Cameroon
CN	Kinija	CN	China
CO	Kolumbija	CO	Colombia
CR	Kosta Rika	CR	Costa Rica
CU	Kuba	CU	Cuba
CV	Žaliasis Kyšulys	CV	Cape Verde
CW	Kurakao	CW	Curaçao
CY	Kipras	CY	Cyprus
CZ	Čekija	CZ	Czech Republic
DE	Vokietija	DE	Germany
DJ	Džibutis	DJ	Djibouti
DK	Danija	DK	Denmark
DM	Dominika	DM	Dominica
DO	Dominikos Respublika	DO	Dominican Republic
DZ	Alžyras	DZ	Algeria
EA	Eurazijos patentų organizacija (EAPO)	EA	Eurasian Patent Organization (EAPO)
EC	Ekvadoras	EC	Ecuador
EE	Estija	EE	Estonia
EG	Egiptas	EG	Egypt
EH	Vakarų Sachara	EH	Western Sahara
EM	Vidaus rinkos harmonizavimo tarnyba (prekių ženklai ir dizainai) (OHIM)	EM	Office for Harmonization in the Internal Market (Trademarks and Designs) (OHIM)
EP	Europos patentų tarnyba (EPT)	EP	European Patent Office (EPO)
ER	Eritrėja	ER	Eritrea
ES	Ispanija	ES	Spain
ET	Etiopija	ET	Ethiopia
EU	Europos Sąjunga	EU	European Union
FI	Suomija	FI	Finland
FJ	Fidžis	FJ	Fiji
FK	Folklando Salos (Malvinai)	FK	Falkland Islands (Malvinas)
FO	Farerų Salos	FO	Faroe Islands
FR	Prancūzija	FR	France
GA	Gabonas	GA	Gabon
GB	Jungtinė Karalystė	GB	United Kingdom
GC	Persijos įlankos Arabų valstybių bendradarbiavimo tarybos (GCC) patentų tarnyba	GC	Patent Office of the Cooperation Council for the Arab States of the Gulf (GCC)
GD	Grenada	GD	Grenada
GE	Gruzija	GE	Georgia
GG	Gernsis	GG	Guernsey
GH	Gana	GH	Ghana
GI	Gibraltaras	GI	Gibraltar
GL	Grenlandija	GL	Greenland
GM	Gambija	GM	Gambia
GN	Gvinėja	GN	Guinea
GQ	Pusiaujo Gvinėja	GQ	Equatorial Guinea
GR	Graikija	GR	Greece
GS	Pietų Georgijos ir Pietų Sandvičo Salos	GS	South Georgia and the South Sandwich Islands
GT	Gvatemala	GT	Guatemala
GW	Bisau Gvinėja	GW	Guinea-Bissau
GY	Gajana	GY	Guyana
HK	Ypatingasis Administracinis Kinijos Regionas Honkongas	HK	The Hong Kong Special Administrative Region of the People's Republic of China
HN	Hondūras	HN	Honduras
HR	Kroatija	HR	Croatia
HT	Haitis	HT	Haiti
HU	Vengrija	HU	Hungary
IB	Pasaulinės intelektinės nuosavybės organizacijos Tarptautinis biuras (WIPO)	IB	International Bureau of the World Intellectual Property Organization (WIPO)
ID	Indonezija	ID	Indonesia
IE	Airija	IE	Ireland
IL	Izraelis	IL	Israel
IM	Meno sala	IM	Isle of Man
IN	Indija	IN	India
IQ	Irakas	IQ	Iraq
IR	Irano Islamo Respublika	IR	Iran (Islamic Republic of)
IS	Islandija	IS	Iceland
IT	Italija	IT	Italy
JE	Džersis	JE	Jersey
JM	Jamaika	JM	Jamaica
JO	Jordanija	JO	Jordan
JP	Japonija	JP	Japan
KE	Kenija	KE	Kenya
KG	Kirgizija	KG	Kyrgyzstan
KH	Kambodža	KH	Cambodia
KI	Kiribatis	KI	Kiribati
KM	Komorai	KM	Comoros
KN	Sent Kitsas ir Nevis	KN	Saint Kitts and Nevis
KP	Korėjos Liaudies Demokratinė Respublika	KP	Democratic People's Republic of Korea
KR	Korėjos Respublika	KR	Republic of Korea

KW	Kuveitas	KW	Kuwait
KY	Kaimanų Salos	KY	Cayman Islands
KZ	Kazachstanas	KZ	Kazakhstan
LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika	LA	Lao People's Democratic Republic
LB	Libanas	LB	Lebanon
LC	Sent Lusija	LC	Saint Lucia
LI	Lichtenšteinas	LI	Liechtenstein
LK	Šri Lanka	LK	Sri Lanka
LR	Liberija	LR	Liberia
LS	Lesotas	LS	Lesotho
LT	Lietuva	LT	Lithuania
LU	Liuksemburgas	LU	Luxembourg
LV	Latvija	LV	Latvia
LY	Libija	LY	Libya
MA	Marokas	MA	Morocco
MC	Monakas	MC	Monaco
MD	Moldova	MD	Republic of Moldova
ME	Juodkalnija	ME	Montenegro
MG	Madagaskaras	MG	Madagascar
MK	Buvusioji Jugoslavijos Respublika Makedonija	MK	The former Yugoslav Republic of Macedonia
ML	Malis	ML	Mali
MM	Mianmaras	MM	Myanmar
MN	Mongolija	MN	Mongolia
MO	Makao	MO	Macao
MP	Marianos Šiaurinės Salos	MP	Northern Mariana Islands
MR	Mauritanija	MR	Mauritania
MS	Montseratas	MS	Montserrat
MT	Malta	MT	Malta
MU	Mauricijus	MU	Mauritius
MV	Maldyvai	MV	Maldives
MW	Malavis	MW	Malawi
MX	Meksika	MX	Mexico
MY	Malaizija	MY	Malaysia
MZ	Mozambikas	MZ	Mozambique
NA	Namibija	NA	Namibia
NE	Nigeris	NE	Niger
NG	Nigerija	NG	Nigeria
NI	Nikaragva	NI	Nicaragua
NL	Nyderlandai	NL	Netherlands
NO	Norvegija	NO	Norway
NP	Nepalas	NP	Nepal
NR	Nauru	NR	Nauru
NZ	Naujoji Zelandija	NZ	New Zealand
OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)	OA	African Intellectual Property Organization (OAPI)
OM	Omanas	OM	Oman
PA	Panama	PA	Panama
PE	Peru	PE	Peru
PG	Papua Naujoji Gvinėja	PG	Papua New Guinea
PH	Filipinai	PH	Philippines
PK	Pakistanas	PK	Pakistan
PL	Lenkija	PL	Poland
PT	Portugalija	PT	Portugal
PW	Palau	PW	Palau
PY	Paragvajus	PY	Paraguay
QA	Kataras	QA	Qatar
QZ	Bendrijos augalų veislių tarnyba (Europos Sąjunga)	QZ	Community Plant Variety Office (European Union) (CPVO)
RO	Rumunija	RO	Romania
RS	Serbija	RS	Serbia
RU	Rusijos Federacija	RU	Russian Federation
RW	Ruanda	RW	Rwanda
SA	Saudo Arabija	SA	Saudi Arabia
SB	Saliamono Salos	SB	Solomon Islands
SC	Seišeliai	SC	Seychelles
SD	Sudanas	SD	Sudan
SE	Švedija	SE	Sweden
SG	Singapūras	SG	Singapore
SH	Šv. Elenos, Dangun Žengimo ir Tristano da Kunjos salos	SH	Saint Helena, Ascension and Tristan da Cunha
SI	Slovėnija	SI	Slovenia
SK	Slovakija	SK	Slovakia
SL	Siera Leonė	SL	Sierra Leone
SM	San Marinas	SM	San Marino
SN	Senegalas	SN	Senegal
SO	Somalis	SO	Somalia
SR	Surinamas	SR	Suriname
SS	Pietų Sudanas	SS	South Sudan
ST	San Tomė ir Prinsipė	ST	Sao Tome and Principe
SV	Salvadoras	SV	El Salvador
SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)	SX	Sint Maarten (Dutch part)
SY	Sirijos Arabų Respublika	SY	Syrian Arab Republic
SZ	Svazilendas	SZ	Swaziland
TC	Terkso ir Kaikoso Salos	TC	Turks and Caicos Islands
TD	Čadas	TD	Chad
TG	Togas	TG	Togo
TH	Tailandas	TH	Thailand
TJ	Tadžikija	TJ	Tajikistan
TL	Rytų Timoras	TL	Timor–Leste
TM	Turkmėnija	TM	Turkmenistan
TN	Tunisas	TN	Tunisia
TO	Tonga	TO	Tonga
TR	Turkija	TR	Turkey
TT	Trinidadas ir Tobagas	TT	Trinidad and Tobago
TV	Tuvalu	TV	Tuvalu
TW	Taivanis, Kinijos provincija	TW	Taiwan, Province of China
TZ	Tanzanija	TZ	United Republic of Tanzania
UA	Ukraina	UA	Ukraine
UG	Uganda	UG	Uganda
US	Jungtinės Amerikos Valstijos	US	United States of America
UY	Urugvajus	UY	Uruguay
UZ	Uzbekistanas	UZ	Uzbekistan
VA	Vatikanas	VA	Holy See
VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai	VC	Saint Vincent and the Grenadines
VE	Venesuelos Bolivaro Respublika	VE	Venezuela, Bolivarian Republic of
VG	Virdžinijos Salos (Britų)	VG	Virgin Islands (British)
VN	Vietnamas	VN	Viet Nam
VU	Vanuatu	VU	Vanuatu
WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)	WO	World Intellectual Property Organization (WIPO) (International Bureau)
WS	Samoa	WS	Samoa
XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)	XN	Nordic Patent Institute (NPI)
XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga	XU	International Union for the Protection of New Varieties of Plants (UPOV)
XV	Višegrado patentų institutas (VPI)	XV	Visegrad Patent Institute (VPI)
XX	nežinomos valstybės, kiti subjektai ar organizacijos	XX	Unknown states, other entities or organizations
YE	Jemenas	YE	Yemen
ZA	Pietų Afrikos Respublika	ZA	South Africa
ZM	Zambija	ZM	Zambia
ZW	Zimbabvė	ZW	Zimbabwe

IŠRADIMAI

*(11)** Dokumento numeris
Number of the document

(13) Dokumento rūšis**:
A - paskelbta patentinė paraiška
B - išduotas patentas
T - Europos patento apibrėžties vertimas
Kind of document:
A - published Application
B - granted Patent
T - translation of European Patent Claim

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

(24) Liudijimo įsigaliojimo data
Date of coming into effect of SPC

(30) Prioriteto paraiškos numeris, data, valstybės kodas***
Priority application number, date, code of country

(41) Paraiškos paskelbimo data
Date of publication of the application

(45) Patento paskelbimo data
Date of publication of the patent

(46) Apibrėžties vertimo paskelbimo data
Date of publication of the claims translation

(48) Atitaisymo data
Date of issuance of a corrected patent document

(51) Tarptautinės patentų klasifikacijos indeksai
Indication of International Patent Classification

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

(60) Paraiškos, paduotos užsienio patentų tarnybai, duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data, valstybės kodas)
Data relating to the application filed with a foreign patent office (application number, date, code of country)

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris
Number of the earlier application

(68) Patento numeris
Patent number

(71) Pareiškėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of applicant, code of country

(72) Išradėjo vardas, pavardė, valstybės kodas
Name of inventor, code of country

(73) Savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of grantee, code of country

(74) Patentinio patikėtinio registracijos numeris/ atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name, registration number, address of attorney/representative, code of country

(83) Mikroorganizmo deponavimo numeris ir vieta, valstybės kodas
Number and place of deposit of the microorganism, code of country

(85) Nacionalinio PCT lygio pradžios data
Date of commencement of the national phase pursuant to the PCT

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing PCT application (number of application, date of filing application)

(87) Tarptautinės paraiškos paskelbimo duomenys (paskelbimo numeris, paskelbimo data)
Publication data of the PCT application (publication number, publication date)

(92) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo nacionalinio registravimo liudijimo numeris ir išdavimo data
Number and date of the first national authorization to place the medicinal or plant protection product on the market

(93) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo registravimo regioninėje ekonominėje bendrijoje liudijimo numeris, išdavimo data ir valstybės kodas
Number, date and code of country of origin of the first authorization to place the medicinal or plant protection product on the market within regional economic community

(94) Liudijimo galiojimo termino pasibaigimo data
Calculated date of expiry of the SPC

(95) Veikliosios medžiagos pavadinimas
Name of the product protected by the basic patent

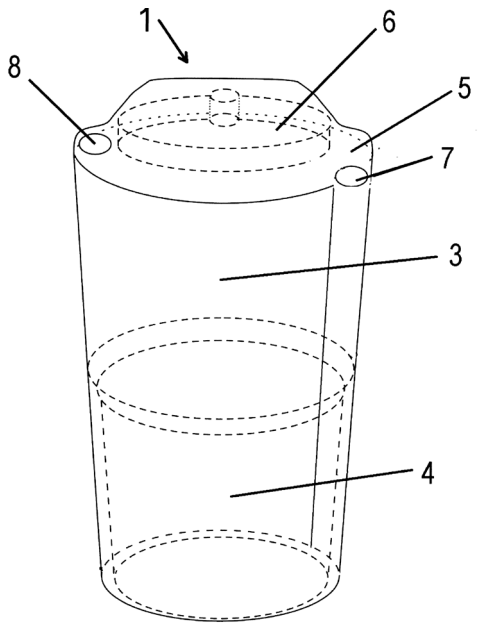
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(97) Europos paraiškos paskelbimo duomenys (paraiškos paskelbimo data, patento paskelbimo data)
Publication data of the European application (publication date of aplication; publication date of patent)

** Pagal PINO standartą ST.9*
*** Pagal PINO standartą ST.16*
**** Pagal PINO standartą ST.3*

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2019.01): **A47G 19/00**
(21) **2017 537**
(13) A
(22) 2017-11-22
(71) UAB „Espresa“, Panerių g. 20, Vilnius, LT
(72) Ernest RUDIK, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gėrimo gaminimo įranga ir būdas
(57) Šiuo aprašymu pateikiama nauja įranga ir būdas paruošti maisto produktams, kuriems pagaminti reikia užpilti karštu vandeniu, tokiems kaip arbata, sriuba, sultinys, o ypatingai – kava . Naują įrangą sudaro vandens paruošimo įtaisas ir specialios konstrukcijos puodelis. Puodelio konstrukcija pritaikyta talpinti vandenį ir sausas medžiagas, ruošinius gėrimui gaminti. Įtaisas išsiurbia iš puodelio vandenį, jį pašildo iki reikiamos temperatūros, sujungus su gėrimo sausų medžiagų talpykla, padidinamas vandens slėgis iki ~3,5 bar., vanduo skverbiasi pro sausas maisto medžiagas, įgauna gėrimo savybes, patenka į puodelį. Šiuo išradimu pateikiama gėrimo gaminimo įranga ir būdas gali būti naudojami transporto priemonėse, įtaiso konstrukcija leidžia puodelį įdėti į įtaisą ir/ar iš jo išimti iš keturių įtaiso pusių, įtaisas maitinimas 12 V nuolatine įtampa, turi elektros akumuliavimo priemones elektros tiekimo grandinės pikinėms apkrovoms mažinti, kartu su puodeliu tiekiamas vanduo gali būti specialiai apdirbtas, paruoštas konkrečiam maisto skoniui perteikti.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 2.

---

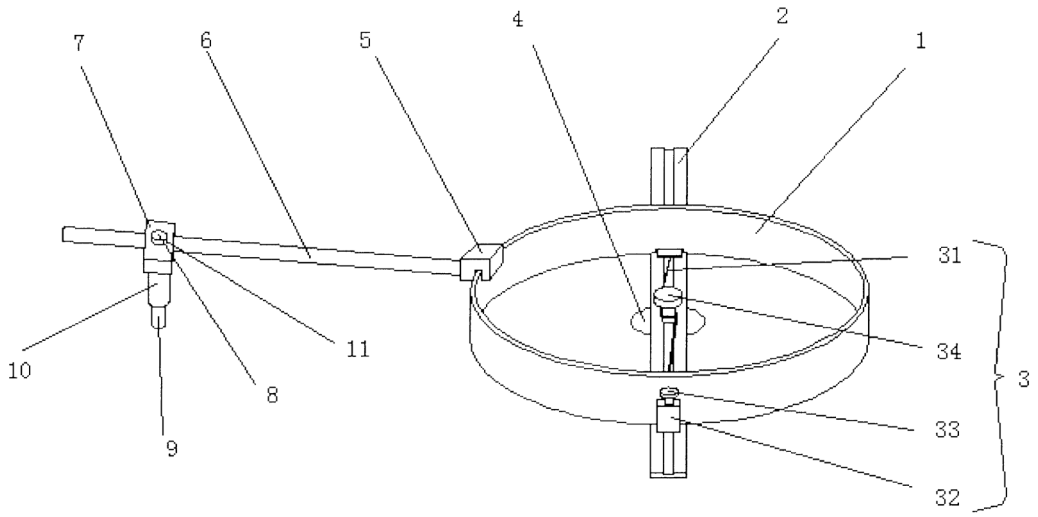
(51) Int. Cl. (2019.01): **B43L 9/00**
(21) **2018 553**
(13) A
(22) 2018-11-23
(71) Zhemin HUANG, No. 21, Dengliang Road, Nanshan District, 51800 Shenzhen, Guangdong, CN

(72) Xiaotao ZHU, CN

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Elipsografas

(57) Šiame išradime pateikiamas elipsografas, apimantis slankiojimo griovelį, siurbtuką, esantį po slankiojimo grioveliu, rankeną, sukamai prijungtą prie slankiojimo griovelio, ir slankiojantį bloką, slankiai sujungtą su slankiojimo griovelio grioveliu,kur slankiojančio bloko galas yra sujungta su vienu jungiamojo lyno galu; kitas jungiamojo lyno galas yra vyniojamas ant rankenos; ant slankiojančio bloko pritvirtintas elastinis žiedas; slankiklis sujungtas su elastinio žiedo periferija; slankikliogale yra atraminis strypas, kuris įsiskverbia ir yra slankiai sujungtas su kreidą slankiojančiu bloku; kreidos laikiklis yra pritvirtintas prie kreidą slankiojančio bloko apatinės dalies; ir kreidos galas išsikiša iš kreidos laikiklio. Elipsografas gali būti adsorbuojamas ant ruošinio per siurbtuką, gali parinkti elipsės formą, kuri bus atvaizduojama spaudžiant elastinį žiedą slankiojimo bloku ir sekant elastinį žiedą, ir gali parinkti elipsės dydį, kuris bus atvaizduojamas slankiojant kreidą slankiojantį bloką ant atraminio strypo.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **B43L 11/00**

(21) **2018 552**

(13) A

(22) 2018-11-23

(71) Wenjun LUO, Building 507, Yiyuan Estate, 650200 Tielu Yiyuan Community, Guanshang Subdistrict Office, Guandu District, Kunming,, CN

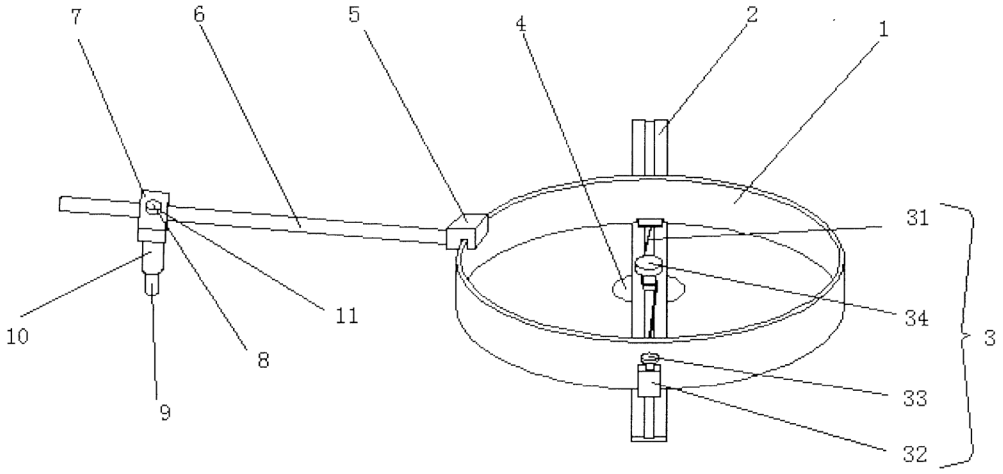
Jun CHENG, 20-2-271 Hongjue Temple Street, 810000 Chengzhong District, Xining, Qinghai, CN

(72) Xiaotao ZHU, CN

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Elipsių skriestuvas

(57) Šiame išradime pateikiamas elipsių skriestuvas, apimantis slankiojimo griovelį, siurbtuką, esantį po slankiojimo grioveliu, rankeną, sukamai prijungtą prie slankiojimo griovelio, ir slankiojantį bloką, slankiai sujungtą su slankiojimo griovelio grioveliu, kur slankiojančio bloko galas yra sujungta su vienu jungiamojo lyno galu; kitas jungiamojo lyno galas yra vyniojamas ant rankenos; ant slankiojančio bloko pritvirtintas elastinis žiedas; slankiklis sujungtas su elastinio žiedo periferija; slankiklio gale yra atraminis strypas, kuris įsiskverbia ir yra slankiai sujungtas su kreidą slankiojančiu bloku; kreidos laikiklis yra pritvirtintas prie kreidą slankiojančio bloko apatinės dalies; ir kreidos galas išsikiša iš kreidos laikiklio. Elipsių skriestuvas gali būti adsorbuojamas ant ruošinio per siurbtuką, gali parinkti elipsės formą, kuri bus atvaizduojama spaudžiant elastinį žiedą slankiojimo bloku ir sekant elastinį žiedą, ir gali parinkti elipsės dydį, kuris bus atvaizduojamas slankiojant kreidą slankiojantį bloką ant atraminio strypo.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **C02F 1/00**

(21) **2017 536**

(13) A

(22) 2017-11-17

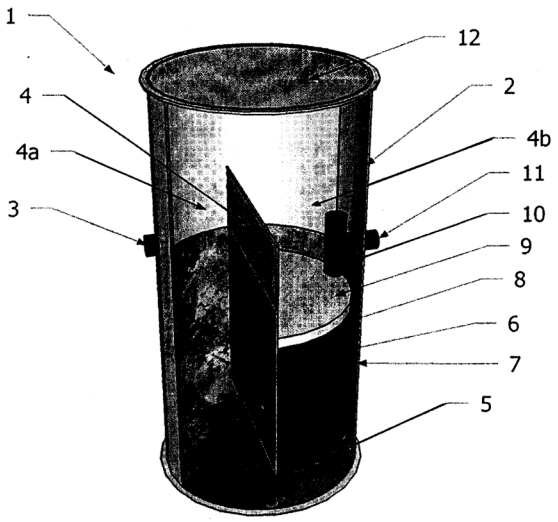
(71) UAB „Hans Group“, Verkių g. 34B, 08221 Vilnius, LT

(72) Aušra MAŽEIKIENĖ, LT
Donatas VAIŠVILA, LT
Justas ŠIRVINSKAS, LT

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Tretinis filtras

(57) Išradimas yra tretinis nuotekų valymo filtras (1), nuotekų valymo sistema tokiu filtru, fosforo trąšų gamybos būdas naudojant minėtą tretinį filtrą ir tokios (kuriose pakankamai kalcio ir kalio) trąšos. Tretinis filtras apima nuotekoms subėgti skirtą radialinę talpą (2) ir filtruojančią medžiagą (6) joje, nuotekų įtekėjimo (3) ir ištekėjimo (11) vamzdžius, padalintą sienele (4), sorbuojančią medžiagą (6) sorbuojančios medžiagos talpoje (7, 7‘), sorbuojančios medžiagos talpos (7, 7‘) prilaikymo iš apačios priemonę (5), sorbuojančios medžiagos prilaikymo iš viršaus priemonę (8), sorbuojančią medžiagą iš viršaus palaikantį sluoksnį (9). Nuotekų valymo sistema apima pirminio ir antrinio valymo etapų vienos talpos valymo įrenginį sujungtą su minėtu tretiniu filtru (1) savitakai pritaikytu vamzdžiu. Nuotekų valymo proceso metu tretinio filtro (1) sorbcinė medžiaga (6) tampa fosforo, kuriose yra pakankamai kalcio ir kalio, trąšomis.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **F24F 7/00**
F24F 12/00

(21) **2017 082**

(13) A

(22) 2017-11-23

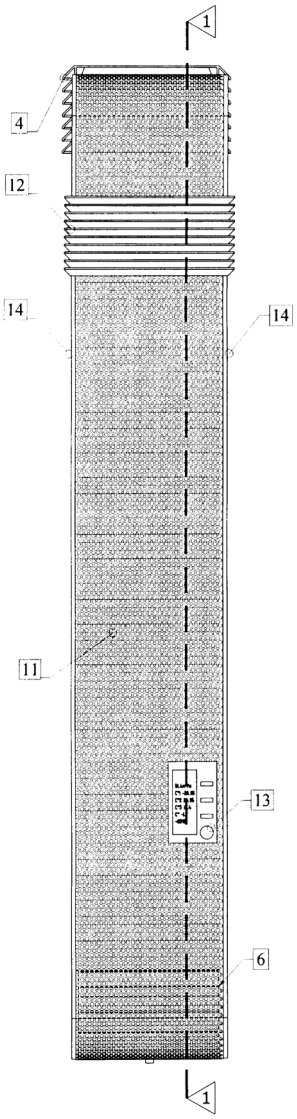
(71) Andrius BALIUKONIS, Architektų g. 198-34, 04213 Vilnius, LT

(72) Andrius BALIUKONIS, LT

(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT

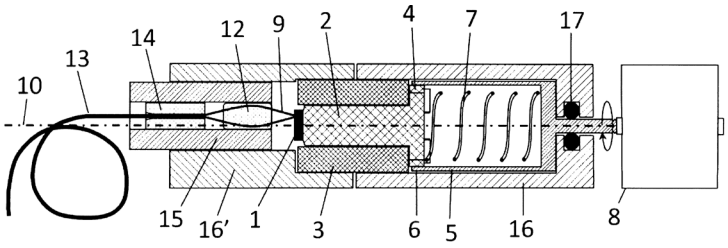
(54) Rekuperacinis patalpų vėdinimo įrenginys

(57) Išradimas susijęs su vėdinimo įrenginiais su priverstine oro cirkuliacija, turinčiais šilumokaitį, kuris yra skirtas patalpoms vėdinti ir tuo pačiu metu įgalina panaudoti dalį išmetamo oro šilumos tiekiamam į patalpas lauko orui pašildyti.Priešpriešinių srautų juostinį šilumokaitį (1) sudaro lygiagrečių juostų (15) paketas, tarp kurių yra tarpai, sudarantys priešpriešinių oro srautų kanalus (A) ir B). Tarpus suformuoja sandarinimo tarpinės (16), sudarančios šilumokaičio korpuso (17) sieneles, kurias apglėbia du „U“ formos laikikliai (18). Šilumokaičio juostų (15) šonų galai (19) išsikiša už šilumokaičio (1) korpuso (17) sienelių ir sudaro papildomą radiatorių, kuris konvekcijos pagalba mainosi su aplinka energijomis per oro tarpus (20), leidžiančius pratekėti šiltam patalpos orui, kuris patenka per perforuotą priekinę sienelę 11. Valdymo įtaisas (13) sujungtas su ventiliatorių (2) ir (3) korpusuose įmontuotais įeinančio ir išeinančio oro srautų slėgio ir temperatūros matuokliais, patalpos ir lauko temperatūros matuokliais ir kitais valdymo schemos elementais.



Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 9.

(51) Int. Cl. (2019.01): **G02B 7/00**
(21) **2017 535**
(13) A
(22) 2017-11-16
(71) UAB „Integrali skaidulinė optika“, A. Juozapavičiaus g. 9A-110, 09311 Vilnius, LT
(72) Kęstutis REGELSKIS, LT
Nikolajus GAVRILINAS, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Įsisotinančio sugėriklio veidrodžio darbinio taško padėties keitimo būdas ir įrenginys
(57) Išradimas priklauso lazerinių technologijų sričiai, būtent, įsisotinančio sugėriklio veidrodžio (SAM) darbinio taško padėčiai keisti ir gali būti panaudotas modų sinchronizavimui sinchronizuotų modų skaiduliniame lazeryje. Įsisotinančio sugėriklio veidrodžio darbinio taško padėties keitimo būdas apima SAM paslinkimą atžvilgių lazerio spinduliuotės pluošto, nukreipto į SAM darbinį tašką ir nuo jo atspindinčio. Siekiant padidinti ISO tarnavimo trukmę, bei supaprastinti būdą realizuojančio įrenginio konstrukciją tuo pačiu padidinant jo patikimumą darbiniam taškui paslinkti SAM pasuka apie ašį (10) atžvilgiu lazerio spinduliuotės pluošto, nukreipto į SAM darbinį tašką (18), kur SAM darbinis taškas (18), išdėstytas ekscentriškai atžvilgiu SAM pasukimo ašies (10), o sukant SAM jo darbinis taškas (18) slenka apie ašį (10) apskritimu (11).



Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

Patentai 6623-6625 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2019.01): **B09C 1/00**
(11) **6625**
(13) B
(21) 2017 079
(22) 2017-10-13
(41) 2019-04-25
(72) Stanislav BALION, LT
Arnoldas JURYS, LT
Martynas PAŠKEVIČIUS, LT
(73) UAB „BIOVERSIJA“, Akademijos g. 7, 08412 Vilnius, LT
(74) Martynas PAŠKEVIČIUS, Visorių g. 16-64, 08300 Vilnius, LT
(54) Bakterinis preparatas, skirtas naftos produktų oksidacijai, ir jo panaudojimas
(57) 1. Bakterinis preparatas, skirtas naftos produktų oksidacijai, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad naudojami *Acinetobacter calcoaceticus* BT 8 mikroorganizmai ir papildomi mikroelementai, reikalingi mikroorganizmų augimui ir vystymuisi, kur *A. calcoaceticus* BT 8 mikroorganizmai vykdo ore esančio azoto fiksaciją.

2. Bakterinis preparatas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad mikroelementai yra parinkti iš grupės susidedančios iš fosforo, kalio ir azoto.

3. Bakterinis preparatas pagal 1-2 punktus, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad azoto kiekis biopreparate yra iki 50 mg/kg užteršto grunto.

4. Bakterinis preparatas pagal 1-3 punktus, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad *A. calcoaceticus* 16S rRNR seka yra bent 99 % identiška SEQ ID Nr. 1.

5. Bakterinis preparatas pagal 1-4 punktus, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad pagamintas preparatas iki naudojimo yra užšaldomas.

6. Bakterinio preparato pagal 1-5 punktus panaudojimas naftos teršalų skaidymui dirvožemyje.

7. Bakterinio preparato panaudojimas pagal 6 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad teršalų skaidymo paspartinimui naudojama dirvožemio aeracija ir drėkinimas.

8. Bakterinio preparato panaudojimas pagal 6-7 punktus, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad bakterinis preparatas yra purškiamas ant dirvožemio 2 kartus per savaitę.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **G01N 27/00**
(11) **6624**
(13) B
(21) 2017 526
(22) 2017-09-21
(41) 2019-03-25
(72) Arūnas RAMANAVIČIUS, LT
Aušra VALIŪNIENĖ, LT
Urtė SAMUKAITĖ-BUBNIENĖ, LT
Povilas VIRBICKAS, LT
Almira RAMANAVIČIENĖ, LT
(73) Vilniaus Universitetas, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Berlyno mėlynojo pasluoksnio ant titano pagrindo formavimo metodai ir jų taikymas gliukozės biologiniuose jutikliuose

(57) 1. Biojutiklio elektrodo paviršiaus sluoksnio, skirto elektronų pernašai ir medžiagų imobilizacijai, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima Berlyno mėlynojo pasluoksnio padengimą ant titano plokštelės.

2. Biojutiklio elektrodo paviršiaus sluoksnio pagal 1 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padengimas yra atliekamas cheminiu būdu.

3. Biojutiklio elektrodo paviršiaus sluoksnio pagal 1 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padengimas yra atliekamas elektrocheminiu būdu skleidžiant elektrinį potencialą nuo 0,4 iki 0,8 V.

4. Biojutiklio elektrodo paviršiaus sluoksnis gautas būdu pagal 2 punktą.

5. Biojutiklio elektrodo paviršiaus sluoksnis gautas būdu pagal 3 punktą.

6. Biojutiklio elektrodo paviršiaus sluoksnis pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pagrindas yra kaitinamas krosnyje 1 val. 100 °C temperatūroje.

7. Biojutiklio elektrodo gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant elektrodo paviršiuje suformuoto sluoksnio, pagal bet kurį vieną iš 4 - 6 punktų, yra imobilizuojamas fermentas, skirtas analitės koncentracijos nustatymui mėginyje.

8. Biojutiklio elektrodo gamybos būdas, pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš fermento imobilizavimą ant Berlyno mėlynojo pasluoksnio, gauto elektrocheminio nusodinimo ant elektrodo paviršiaus būdu, yra susintetinamas polipirolo sluoksnis.

9. Biojutiklio elektrodo gamybos būdas, pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant modifikuoto elektrodo pagrindo imobilizuoti skirtas fermentas yra gliukozės oksidazė.

10. Gliukozės biojutiklio elektrodo pagal 9 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gliukozės oksidazės imobilizavimas yra atliekamas cheminiu arba elektrocheminiu būdu.

11. Gliukozės biojutiklio elektrodo pagal 10 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gliukozės oksidazės cheminis imobilizavimas yra atliekamas glutaro aldehido garais.

12. Biojutiklio elektrodas, gautas būdu pagal 7 arba 8 punktą.

13. Gliukozės biojutiklio elektrodas, gautas būdu pagal bet kurį vieną iš 9 - 11 punktų.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **H05B 3/00**

(11) **6623**

(13) B

(21) 2018 543

(22) 2018-10-15

(41) 2019-04-25

(72) Aidar AMANGELDIYEV, LT
Alexander KORNEV, LT

(73) UAB „Brenstona“, Architektų g. 56-101, Vilnius, LT

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Šildymo kompozicija ir jos paruošimo būdas

(57) 1. Šildymo kompozicija, apimanti KSiO grandinės ir C mišinį, kur minėto KSiO:C mišinio santykis yra nuo 40:60 iki 60:40.

2. Šildymo kompozicija pagal 1 punktą, kur šildymo mišinys yra skysto pavidalo.

3. Šildymo kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur C yra grafenas.

4. Šildymo kompozicijos pagal bet kurį iš 1–3 punktų gamybos būdas, apimantis:

- C paruošiamą vakuuminiu terminiu būdu, esant alkoholiui, pageidautina esant C_2H_5OH; ir
- ankstesniame etape paruošto C maišymą su KSiO grandine, mažo greičio vakuuminiame maišytuve, esant 20–30°C, pageidautina – 28,3°C temperatūrai.

5. Šildymo kompozicijos pagal bet kurį iš 1–3 punktų naudojimas šildymo prietaisuose.

6. Šildymo prietaisas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima paviršių (1) ir šildymo kompoziciją, pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, juostelės (2) formoje, kuri yra išdėstyta ant paviršiaus (1), kur prietaisas papildomai apima energijos šaltinį (4), prijungtą prie juostelės (2) per elektrodus (3), taip tiekiant elektros srovę į šildymo kompozicijos juostelę (2), dėl ko šildymo kompozicijos juostelė (2) ima generuoti šilumą.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5688	2018-11-07
6059	2018-10-23
6171	2018-10-30
6454	2018-11-09

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
AMANGELDIYEV Aidar, LT	I	H05B 3/00	6623	B
BALION Stanislav, LT	I	B09C 1/00	6625	B
BALIUKONIS Andrius, LT	I,P	F24F 7/00 F24F 12/00	2017 082	A
CHENG Jun, CN	P	B43L 11/00	2018 552	A
GAVRILINAS Nikolajus, LT	I	G02B 7/00	2017 535	A
HUANG Zhemin, CN	P	B43L 9/00	2018 553	A
JURYS Arnoldas, LT	I	B09C 1/00	6625	B
KORNEV Alexander, LT	I	H05B 3/00	6623	B
LUO Wenjun, CN	P	B43L 11/00	2018 552	A
MAŽEIKIENĖ Aušra, LT	I	C02F 1/00	2017 536	A
PAŠKEVIČIUS Martynas, LT	I	B09C 1/00	6625	B
RAMANAVIČIENĖ Almira, LT	I	G01N 27/00	6624	B
RAMANAVIČIUS Arūnas, LT	I	G01N 27/00	6624	B
REGELSKIS Kęstutis, LT	I	G02B 7/00	2017 535	A
RUDIK Ernest, LT	I	A47G 19/00	2017 537	A
SAMUKAITĖ-BUBNIENĖ Urtė, LT	I	G01N 27/00	6624	B
UAB «BIOVERSIJA», LT	S	B09C 1/00	6625	B
UAB «Brenstona», LT	S	H05B 3/00	6623	B
UAB «Espresa», LT	P	A47G 19/00	2017 537	A
UAB «Hans Group», LT	P	C02F 1/00	2017 536	A
UAB «Integrali skaidulinė optika», LT	P	G02B 7/00	2017 535	A
VAIŠVILA Donatas, LT	I	C02F 1/00	2017 536	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
VALIŪNIENĖ Aušra, LT	I	G01N 27/00	6624	B
VIRBICKAS Povilas, LT	I	G01N 27/00	6624	B
Vilniaus Universitetas, LT	S	G01N 27/00	6624	B
ZHU Xiaotao, CN	I	B43L 11/00 B43L 9/00	2018 552	A
ŠIRVINSKAS Justas, LT	I	C02F 1/00	2017 536	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A47G 19/00	2017 537	A
B09C 1/00	6625	B
B43L 9/00	2018 553	A
B43L 11/00	2018 552	A
C02F 1/00	2017 536	A
F24F 7/00	2017 082	A
F24F 12/00	2017 082	A
G01N 27/00	6624	B
G02B 7/00	2017 535	A
H05B 3/00	6623	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

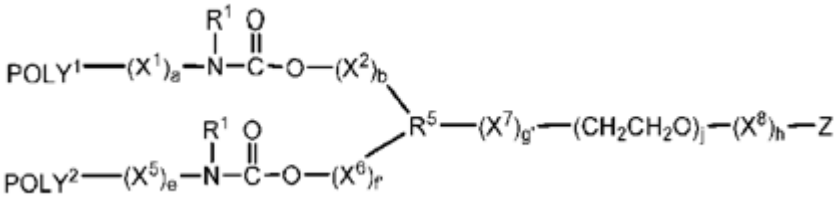
(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2017 079	6625
2017 526	6624
2018 543	6623

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2017 082	F24F 7/00
2017 082	F24F 12/00
2017 535	G02B 7/00
2017 536	C02F 1/00
2017 537	A47G 19/00
2018 552	B43L 11/00
2018 553	B43L 9/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 47/60*** (2017.01)
C08G 65/329 (2006.01)
C08G 65/333 (2006.01)
(11) **2644206**
(13) T
(96) 13162374.6
(96) 2004-05-21
(97) 2013-10-02
(97) 2019-04-03
(30) 473213 P, 2003-05-23, US
(72) Harris, Milton J., US
Kozlowski, Antoni, US
McManus, Samuel P., US
Bentley, Michael D., US
Charles, Stephen A., US
(73) Nektar Therapeutics, San Francisco, CA 94158, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) PEG dariniai, susidedantys iš dviejų PEG grandinių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polimerinis reagentas, kurio struktūra yra:

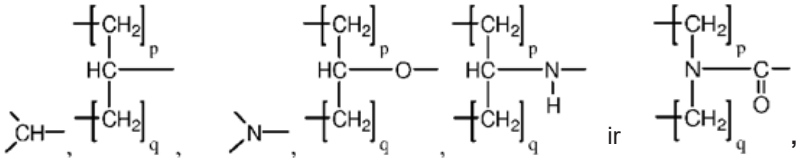


III formulė

kur:
$POLY^1$ yra polialkileno oksidas;
$POLY^2$ yra polialkileno oksidas;
(a) yra 0, 1, 2 arba 3;
(b) yra 0, 1, 2 arba 3;
(e) yra 0, 1, 2 arba 3;
(f) yra 0, 1, 2 arba 3;
(g') yra 0, 1, 2 arba 3;
(h) yra 0, 1, 2 arba 3;
(j) yra nuo 0 iki 20;
kiekvienas R^1 nepriklausomai yra H arba organinis radikalas, parinktas iš grupės, susidedančios iš alkilo, pakeisto alkilo, alkenilo, pakeisto alkenilo, alkinilo, pakeisto alkinilo, arilo ir pakeisto arilo;
X^1, kai yra, yra pirmoji tarpinė struktūrinė dalis;
X^2, kai yra, yra antroji tarpinė struktūrinė dalis;
X^5, jei yra, yra penktoji tarpinė struktūrinė dalis;
X^6, kai yra, yra šeštoji tarpinė struktūrinė dalis;
X^7, kai yra, yra septintoji tarpinė struktūrinė dalis;
X^8, kai yra, yra aštuntoji tarpinė struktūrinė dalis;

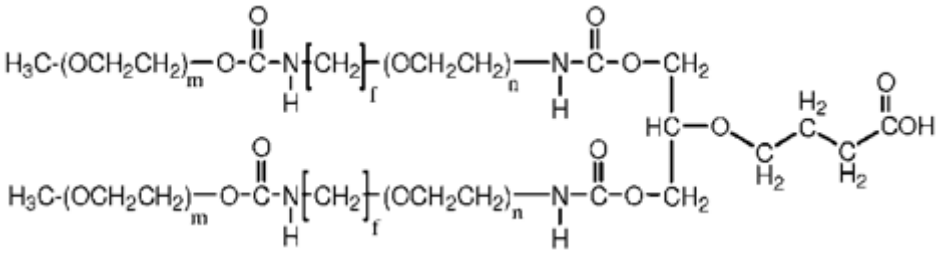
R^5 yra šakotoji struktūrinė dalis; ir
Z yra reaktyvi grupė.

2. Polimerinis reagentas pagal 1 punktą, kur R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



kur (p) yra 1-8 ir (q) yra 1-8.

3. Polimerinis reagentas pagal 1 punktą, kurio struktūra yra :

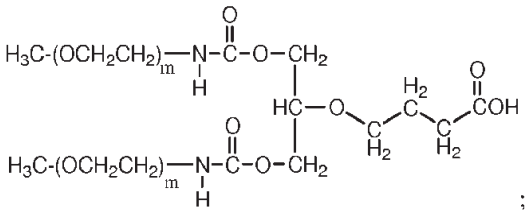


IIIc formulė

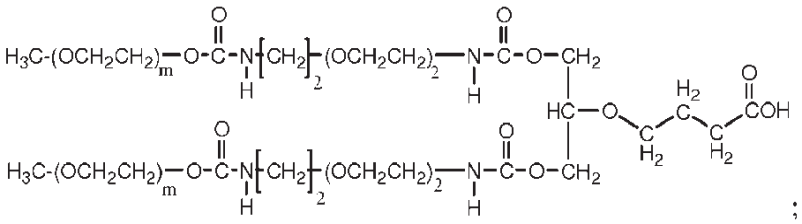
kur (m) yra nuo 2 iki 4000, ir (f) yra nuo 0 iki 6 ir (n) yra nuo 0 iki 20.

4. Polimerinis reagentas pagal 3 punktą, kur (f) yra nuo 2 iki 4 ir (n) yra nuo 0 iki 4.

5. Polimerinis reagentas pagal 1 punktą, turintis struktūrą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

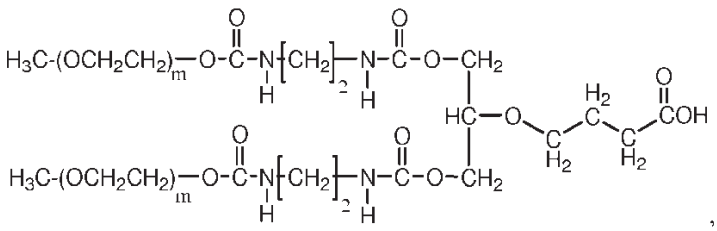


;



;

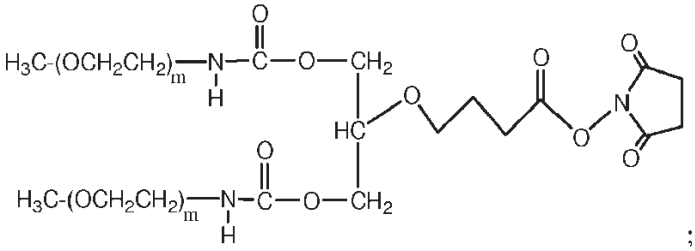
ir



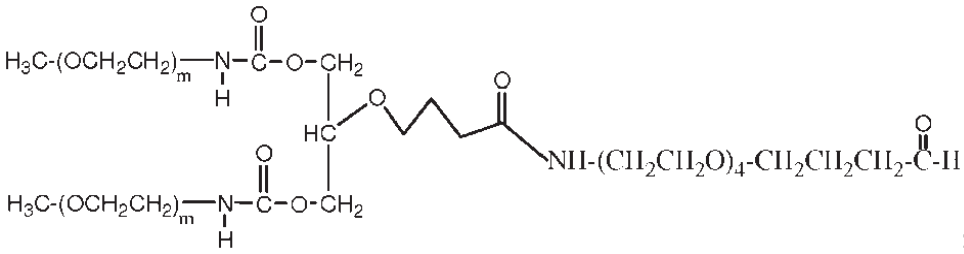
,

kur kiekvienas (m) yra nuo 2 iki 4000.

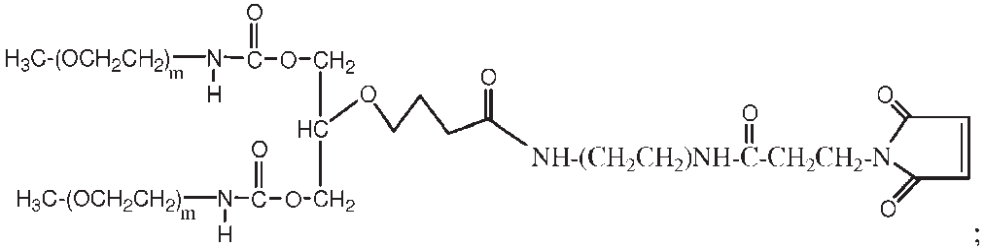
6. Polimerinis reagentas pagal 1 punktą, turintis struktūrą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:



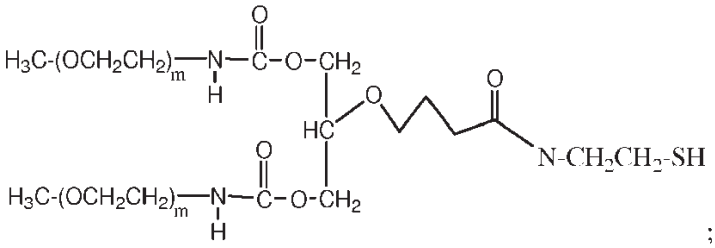
;



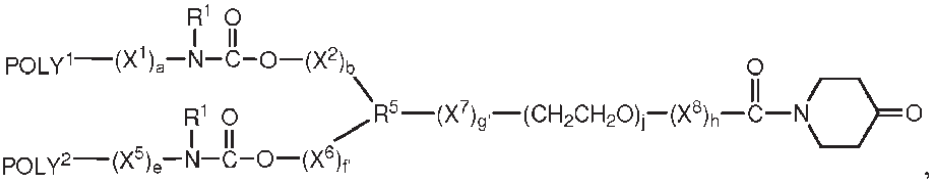
;



;



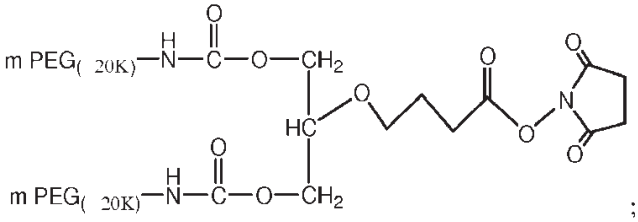
;



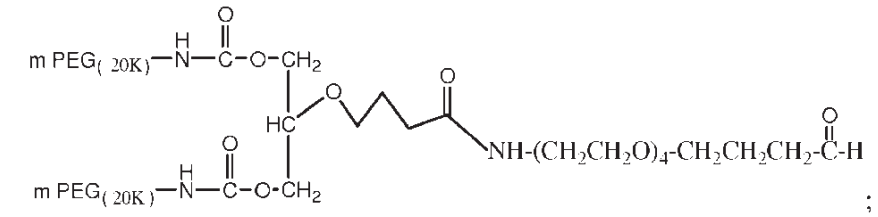
,

kur kiekvienas (m) yra nuo 2 iki 4000.

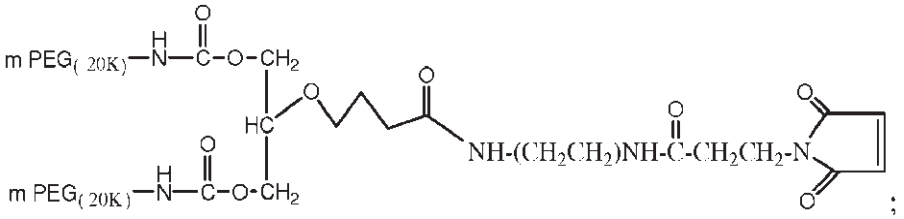
7. Polimerinis reagentas pagal 1 punktą, turintis struktūrą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:



;

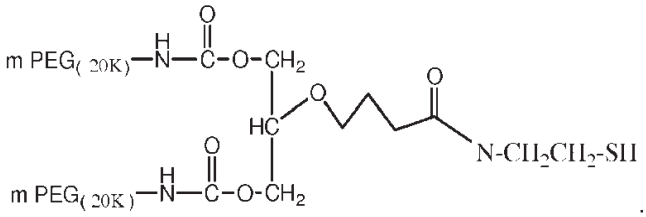


;



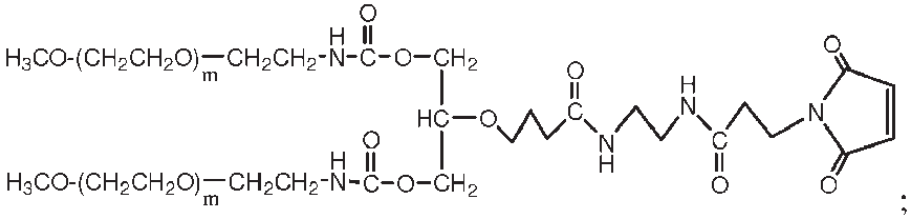
;

ir



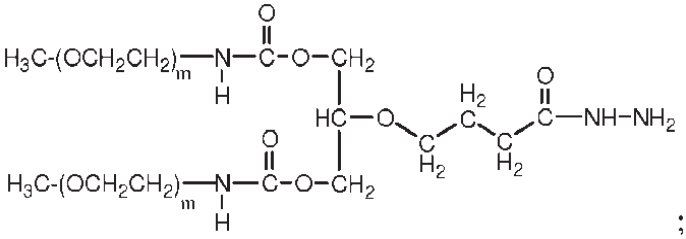
.

8. Polimerinis reagentas pagal 1 punktą, turintis struktūrą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:



;

ir



;

kur kiekvienas (m) yra nuo 2 iki 4000 ir kiekvienas (n) nuo 0 iki 20.

9. Konjugato gavimo būdas, apimantis polimerinio reagento pagal 1 punktą sujungimą su aktyviuoju agentu, tuo būdu gaunant vaisto konjugatą.

10. Farmacinis preparatas, apimantis konjugatą, paruoštą pagal 9 punktą kartu su farmacijoje naudojama pagalbine medžiaga.

11. Farmacinis preparatas pagal 10 punktą, kur pagalbinė medžiaga yra cukrus.

12. Farmacinis preparatas pagal 10 punktą, liofilizuota forma.

13. Farmacinis preparatas pagal 10 punktą, papildomai dar apimantis skiediklį.

14. Farmacinis preparatas pagal 13 punktą, kur skiediklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš bakteriostatinio injekcinio vandens, 5 % dekstrozės vandeninio tirpalo, fosfatinio buferinio druskos tirpalo, Ringerio tirpalo, druskos tirpalo, sterilaus vandens, dejonizuoto vandens ir jų derinio.

15. Farmacinis preparatas pagal 10 punktą, vienetinės dozės formos arba laikomas stiklo buteliuke.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01K 13/00*** (2006.01)
A45D 24/04 (2006.01)
A45D 24/30 (2006.01)
(11) **3177135**
(13) T
(96) 15738327.4
(96) 2015-07-15
(97) 2017-06-14
(97) 2019-01-30
(86) PCT/EP2015/066116
(86) 2015-07-15
(87) WO 2016/023699
(87) 2016-02-18
(30) 1457732, 2014-08-09, FR
(72) BERGER, Jacqueline Jeanne Clémence, FR
DEBIAUNE, Xavier, FR
CATHAUD, Eddy, FR
(73) SSERTSON GROUP, 42610 Saint-Romain Le Puy, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gyvūno kailio priežiūros šepečio šukos
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 12.
(57) 1. Gyvūno kailio priežiūros rankinio šepečio šukos, minėtos šukos (1) yra pagamintos iš geležtės, kurios korpusas (2) turi tvirtinimo prie šukavimo atramos (5) su rankena (6) priemonę ir apima, ant dantyto krašto, dvi dantų eiles A ir B, kurie gali prasiskverbti į kailį, kurie yra išdėstyti abiejuose plokštelinio korpuso vidurinės plokštumos P pusėse ir kur dantys (7, 8) yra susieti vieni su kitais, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dantys jų galuose ir per dalį kraštų ilgio yra pateikti su užapvalintomis apsaugomis nuo sužeidimo, ir yra apriboti tarp išorinio paviršiaus (9a, 9b), plokštumos ir yra lygiagretūs plokštelinio korpuso vidurinei plokštumai P, ir išlenkto vidinio paviršiaus ekstremumo, būtent pagrindinės dantų eilės A su ilgais dantimis ir antrinės dantų eilės (B) su trumpesniais ir plonesniais dantimis negu pagrindinės eilės dantys.

2. Gyvūno kailio priežiūros rankinio šepečio šukos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad bent pagrindinės dantų eilės A dantys (7) turi išgaubtą vidinio paviršiaus vidų (10a), kuris yra palankus plaukų slydimui.

3. Gyvūno kailio priežiūros rankinio šepečio šukos pagal 1 ir 2 punktus kartu, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad antrinės dantų eilės B dantys (8) turi įgaubtą vidinį paviršių (10b).

4. Gyvūno kailio priežiūros rankinio šepečio šukos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad kiekvienos iš dantų eilės A ir B dantys (7, 8) turi skerspjūvį, kuris kinta nuo apvalios formos iki stačiakampio formos, judinant juos nuo jų galo link plokštelinio korpuso (2) apatinės dalies.

5. Gyvūno kailio priežiūros rankinio šepečio šukos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad dantų (7, 8) vidiniai paviršiai (10a, 10b) ir išoriniai paviršiai (9a, 9b), tai pat ir tarpų tarp dantų, suformuotų tarp minėtų dantų dviejų eilių, paviršiai (11) yra glotnūs ir be nelygumų.

6. Gyvūno kailio priežiūros rankinio šepečio šukos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad tarp minėtų dantų dviejų eilių A ir B dantų (7, 8) tarpo tarp dantų apačia yra kintančios formos, einant nuo mažų dantų (8) pusės link didelių dantų (7) pusės, nuo pusiau apskritimo formos (12) iki apskritimo arkos (13) formos, atsiremiant į dantų šoną (11), apribojant skersinį praėjimą, kuris surenka negyvus plaukus ir nešvarumus.

7. Gyvūno kailio priežiūros rankinio šepečio šukos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad minėtų dantų dviejų eilių A ir B dantys tęsiasi iš esmės per 2/5 plokštelinio korpuso (2) pločio, o ilgio skirtumas tarp pagrindinės dantų eilės A dantų (7) ir antrinės dantų eilės (B) dantų (8) yra tarp 5 ir 20%, eilės A dantų ilgio.

8. Gyvūno kailio priežiūros rankinio šepečio šukos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad plokštelinis korpusas (2) ir jo dantų eilės A ir B yra suformuoti liejant arba spausdinant 3D būdu medžiagoje, tokioje kaip metalas arba plastikas, kuri turi gerą slydimo koeficientą ir lankstumą, kuris išvengia kailio plaukų įtempimo.

9. Gyvūno kailio priežiūros rankinio šepečio šukos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad plokštelinis korpusas (2) tęsiasi išilgai už dantų dviejų eilių A ir B įrėminančiais pirštais (15), kurie turi užapvalintą galą (16) ir užapvalintus kraštus, ir yra trumpesni negu minėtų dantų dviejų eilių A ir B dantys (7, 8).

10. Gyvūno kailio priežiūros rankinio šepečio šukos pagal 1 ir 9 punktą kartu, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad minėtų dantų dviejų eilių dantys (7a, 8a), esantys priešais įrėminančius pirštus (15) yra trumpėjantys, einant link šių įrėminančių pirštų.

---

(51) Int.Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)

(11) **2954779**

(13) T

(96) 15177538.4

(96) 2010-12-10

(97) 2015-12-16

(97) 2019-02-06

(30) 285250 P, 2009-12-10, US

(72) MACDONALD, Lynn, US
STEVENS, Sean, US
MURPHY, Andrew, J., US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Pelės, gaminančios sunkiosios grandinės antikūnus

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno gamybos arba ląstelės, kuri gamina minėtą antikūną, išskyrimo būdas, būdas apimantis:

a. pelės imunizavimą dominančiu antigenu, kur pelė apima endogeninį imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovųjį regioną, apimantį IgG pastovaus regiono geną, stokojantį sekos, koduojančios CH1 regioną dėl gonocitų linijos genetinės modifikacijos, kuri apima nukleotidinės sekos, koduojančios CH1 domeną iškritą, ir endogeninį IgM pastovaus regiono geną, kuris koduoja funkcionalų CH1 domeną, kur pelė ekspresuoja IgM, apimantį funkcionalų CH1 domeną ir IgG, neturintį viso CH1 domeno;

b. leidimą susidaryti imuniniam atsakui į dominantį antigeną pelėje; ir

c. ląstelės, gaminančios antikūną, specifiškai besijungiantį su dominančiu antigenu, išskyrimą iš pelės.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pelė, be to, dar apima visų arba iš esmės visų imunoglobulino sunkiosios grandinės V, D ir J geno segmentų pakeitimą vienu ar daugiau žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės VH, žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės DH ir žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės JH geno segmentais, kur vienas ar daugiau žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės VH, DH ir JH geno segmentai yra funkciškai sujungti su endogeniniu imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviuoju regionu endogeniniame pelės lokuse.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur antikūnas apima žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamąjį regioną.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur endogeninis IgG pastovaus regiono genas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš IgG1 pastovaus regiono geno, IgG2b pastovaus regiono pastovaus regiono geno, IgG2a pastovaus regiono pastovaus regiono geno ir jų derinio, geriau, kai IgG pastovaus regiono genas yra IgG1 pastovaus regiono genas.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur endogeninis IgG pastovaus regiono genas yra IgG1 pastovaus regiono genas, o pelė, be to, dar ekspresuoja (a) laukinio tipo IgG3 baltymą; (b) laukinio tipo IgG2a baltymą; ir (c) laukinio tipo IgG2b baltymą, geriau, kai pelė taip pat ekspresuoja (d) laukinio tipo IgM baltymą; (e) laukinio tipo IgD baltymą, (f) laukinio tipo IgA baltymą; ir (h) laukinio tipo IgE baltymą.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

(a) endogeninis IgG sunkiosios grandinės antikūnas apima IgG1 linkio sritį, CH2 domeną ir CH3 domeną;

(b) pelė apima funkcionalų imunoglobulino lengvosios grandinės lokusą, geriau, kai imunoglobulino lengvosios grandinės lokusas yra κ lengvosios grandinės geno lokusas arba λ lengvosios grandinės geno lokusas; ir/arba

(c) pelė yra iš kamieno, parinkto iš grupės, susidedančios iš 129 kamieno, C57BL/6 kamieno ir sukryžminto 129 x C57BL/6 kamieno, geriau, kai pelė yra 50% 129 ir 50% C57BL/6.

7. Nukleorūgšties, koduojančios sunkiosios grandinės antikūną, išskyrimo būdas, apimantis:

a. pelės imunizavimą dominančiu antigenu, kur pelė apima endogeninį imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovųjį regioną, apimantį IgG pastovaus regiono geną, stokojantį sekos, koduojančios CH1 regioną dėl gonocitų linijos genetinės modifikacijos, kuri apima nukleotidinės sekos, koduojančios CH1 domeną iškritą, ir endogeninį IgM pastovaus regiono geną, kuris koduoja funkcionalų CH1 domeną, kur pelė ekspresuoja IgM, apimantį funkcionalų CH1 domeną ir IgG, neturintį viso CH1 domeno;

b. leidimą susidaryti imuniniam atsakui į dominantį antigeną pelėje; ir

c. ląstelės, gaminančios antikūną, specifiškai besijungiantį su dominančiu antigenu, išskyrimą iš pelės, ir

d. imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamojo regiono nukleorūgšties išskyrimas iš ląstelės, išskirtos (c) punkte.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur pelė taip pat apima visų arba iš esmės visų imunoglobulino sunkiosios grandinės V, D ir J geno segmentų pakeitimą vienu ar daugiau žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės VH, žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės DH ir žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės JH geno segmentais, kur vienas ar daugiau žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės VH, DH ir JH geno segmentai yra funkciškai sujungti su endogeniniu imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviuoju regionu endogeniniame pelės lokuse.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur antikūnas apima žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamąjį regioną.

10. Būdas pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur endogeninis IgG pastovaus regiono genas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš IgG1 pastovaus regiono geno, IgG2b pastovaus regiono pastovaus regiono geno, IgG2a pastovaus regiono pastovaus regiono geno ir jų derinio, geriau, kai IgG pastovaus regiono genas yra IgG1 pastovaus regiono genas.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur endogeninis IgG pastovaus regiono genas yra IgG1 pastovaus regiono genas, o pelė, be to, dar ekspresuoja (a) laukinio tipo IgG3 baltymą; (b) laukinio tipo IgG2a baltymą; ir (c) laukinio tipo IgG2b baltymą, geriau, kai pelė taip pat ekspresuoja (d) laukinio tipo IgM baltymą; (e) laukinio tipo IgD baltymą, (f) laukinio tipo IgA baltymą; ir (h) laukinio tipo IgE baltymą.

12. Būdas pagal bet kurį iš 7-11 punktų, kur:

(a) endogeninis IgG sunkiosios grandinės antikūnas apima IgG1 linkio sritį, CH2 domeną ir CH3 domeną;

(b) pelė apima funkcionalų imunoglobulino lengvosios grandinės lokusą, geriau, kai imunoglobulino lengvosios grandinės lokusas yra κ lengvosios grandinės geno lokusas arba λ lengvosios grandinės geno lokusas; ir/arba

(c) pelė yra iš kamieno, parinkto iš grupės, susidedančios iš 129 kamieno, C57BL/6 kamieno ir sukryžminto 129 x C57BL/6 kamieno, geriau, kai pelė yra 50% 129 ir 50% C57BL/6.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, papildomai apimantis etapą d. hibridomos pagaminimą iš ląstelės, išskirtos (c) punkte, kur ląstelė gamina antikūną, specifišką antigenui.

14. Būdas pagal 13 punktą, be to, dar apimantis kaip etapą f. sunkiosios grandinės kintamojo regiono nukleorūgšties išskyrimą iš hibridomos pagamintos (d) punkte.

15. Hibridoma, suformuota pagal 13 punktą, kur hibridoma apima endogeninį imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovųjį regioną, apimantį IgG pastoviojo regiono geną, stokojantį sekos, koduojančios CH1 regioną dėl gonocitų linijos genetinės modifikacijos, kuri apima nukleotidinės sekos, koduojančios CH1 domeną iškritą.

16. Hibridoma pagal 15 punktą, kur endogeninis imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovusis regionas papildomai dar apima pelės perjungimo sritį.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 33/02*** (2006.01)
A61K 31/13 (2006.01)
A61K 31/74 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
(11) **2273876**
(13) T
(96) 09724939.5
(96) 2009-03-11
(97) 2011-01-19
(97) 2019-03-06
(86) PCT/US2009/036737
(86) 2009-03-11
(87) WO 2009/120493
(87) 2009-10-01
(30) 3984008 P, 2008-03-27, US
(72) ALONSO, Robert, US
WALKER, Barry, R., US
CROOKS, Peter, A., US
(73) Helsinn Healthcare SA, 6912 Lugano-Pazzallo, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stabilizuotos alkilinimo medžiagų kompozicijos ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, susidedanti iš:
0,02 masės % mechloretamino hidrochlorido;
2,00 masės % hidroksipropilceliuliozės;
0,01 masės % dinatrio dihidrato edetato;
0,05 masės % raceminio mentolio;
0,01 masės % butilinto hidroksitolueno;
49,91 masės % 2-(2-etoksi-etoksi) etanolio;
15,27 masės % izopropilo alkoholio;
17,57 masės % propilenglikolio;
11,33 masės % glicerino;
3,65 masės % raceminės pieno rūgšties; ir
0,18 masės % natrio chlorido.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, skirta naudoti odos sutrikimo gydymui.

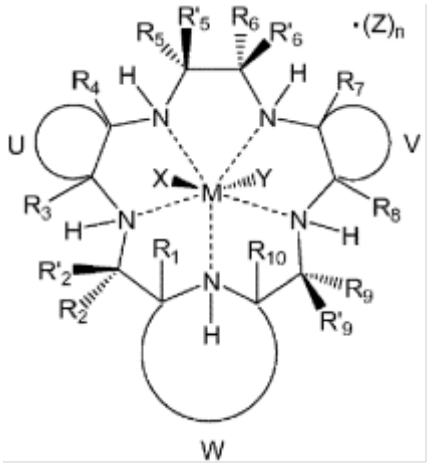
3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur odos sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš psoriazės, egzemos, aktininės keratozės, vilkligės, sarkoidozės, alopecijos, odos T-ląstelių limfomos (t.y. grybiškoji granulioma), limforetikulinės neoplazijos, pleuros ir peritoninių pratekėjimų, odos B-ląstelių limfomos, odos pseudolimfomos, plokščiųjų ląstelių karcinomos, bazalinių ląstelių karcinomos, bronchogeninės karcinomos, piktybinės melanomos, limfosarkomos, lėtinės limfocitinės leukemijos, tikrosios policitemijos, limfomatoidinės papulozės, Mucha-Habermano ligos, vitiligo ir jų derinių.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur odos sutrikimas yra vitiligo.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur odos sutrikimas yra odos T-ląstelių limfoma (t.y. grybiškoji granulioma).

---

(51) Int.Cl. ***A01N 55/02*** (2006.01)
A61K 31/555 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61P 39/06 (2006.01)
(11) **2056675**
(13) T
(96) 07839531.6
(96) 2007-10-12
(97) 2009-05-13
(97) 2019-01-09
(86) PCT/US2007/021897
(86) 2007-10-12
(87) WO 2008/045559
(87) 2008-04-17
(30) 829291 P, 2006-10-12, US
871848, 2007-10-12, US
(72) ROTHSTEIN, David M., US
MURPHY, Chris, US
WONG, Vivian, US
KAZO, Glen, US
(73) Galera Labs, LLC, Creve Coeur, Missouri 63132, US
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Burnos gleivinės mukozito gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas naudoti burnos mukozitui gydyti subjektui, kuriam to reikia, kai subjektui yra taikomas vėžio gydymas, apimantis spindulinę terapiją, ir kur superoksido dismutazės mimetikas yra junginys, išreikštas formule:



,

kurioje,

W yra pridino fragmentas; ir

du rinkiniai, turintys du greta esančius makrociklo anglies atomus nepriklausomai sudaro sočiuosius, dalinai sočiuosius arba nesočiuosius ciklus arba heterociklus U ir V, turinčius nuo 3 iki 20 anglies atomų;

ir kurioje R1, R'1, R2, R'2, R3, R'3, R4, R'4, R5, R'5, R6, R'6, R7, R'7, R8, R'8, R9, R'9, R10 ir R'10, kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, alkenilo, alkenilcikloalkenilo, alkenilcikloalkilo, alkilo, alkilcikloalkenilo, alkilcikloalkilo, alkinilo, aralkilo, arilo, cikloalkenilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, cikloalkilcikloalkilo, cikloalkenilalkilo, ir heterociklilo, ir aralkilo radikalų ir radikalų, prijungtų prie α-anglies arba α-aminorūgščių;

kurioje M yra pereinamojo metalo katijonas; ir

kurioje X, Y, ir Z yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš halogenido, okso, aquo, hidrokso, alkoholio, fenolio, dioksigenilo, perokso, hidroperokso, alkilperokso, arilperokso, amoniako, alkilamino, arilamino,

heterocikloalkiloamino, heterociloarilamino, amino oksidų, hidrazino, alkilo hidrazino, arilo hidrazino, azoto oksido, cianido, cianato, tiocianato, izocianato, izotiocianato, alkilnitrilo, arilnitrilo, alkilo izonitrilo, arilo izonitrilo, nitrato, nitrito, azido, alkilo sulfonrūgšties, arilo sulfonrūgšties, alkilo sulfoksido, arilo sulfoksido, alkilarilo sulfoksido, alkilo sulfenorūgšties, arilo sulfenorūgšties, alkilo sulfinorūgšties, arilo sulfinorūgšties, alkiltiolio karboksirūgšties, ariltiolio karboksirūgšties, alkiltiolio tiokarboksirūgšties, ariltiolio tiokarboksirūgšties, alkilo karboksirūgšties, arilo karboksirūgšties, karbamido, alkilo karbamido, arilo karbamido, alkilarilo karbamido, tiokarbamido, alkilo tiokarbamido, arilo tiokarbamido, alkilarilo tikarbamido, sulfato, sulfito, bisulfato, bisulfito, tiosulfato, tiosulfito, hidrosulfito, alkilo fosfano, arilo fosfano, alkilo fosfano oksido, arilo fosfano oksido, alkilarilo fosfano oksido, alkilo fosfano sulfido, arilo fosfano sulfido, alkilarilo fosfano sulfido, alkilo fosfono rūgšties, arilo fosfono rūgšties, alkilo fosfinato rūgšties, arilo fosfinato rūgšties, alkilo fosfino rūgšties, arilo fosfino rūgšties, fosfato, tiofosfato, fisfito, pirofosfito, trifosfato, vandenilio fosfato, divandenilio fosfato, alkilo guanidino, arilo guanidino, alkilarilo guanidino, alkilo karbamato, arilo karbamato, alkilarilo karbamato, alkilo tiokarbamate, arilo tiokarbamato, alkilarilo tiokarbamato, alkilo ditiokarbamato, arilo ditiokarbamato, alkilarilo ditiokarbamato, bikarbonato, karbonato, perchlorato, chlorato, chlorito, hipochlorito, perbromato, bromato, bromito, hipobromito, tetrahalogeno manganato, tetrafluoroborato, heksafluoroantimonato, hipofosfito, jodato, metaperjodato, metaborato, tetraarilborato, tetraalkilborato, tartrato, salicilato, sukcinato, citrato, askorbato, sacharinato, aminorūgšties, hidroksamo rūgšties, tio-4-metilbenzensulfonato, ir jonitinių dervų anijonų, arba jiems atitinkančių anijonų;

arba X, Y ir Z yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš įkrovą neutralizuojančių anijonų, kurie yra gauti iš bet kurio monodentinio arba polidentatinio koordinacinio ligando ir ligandų sistemos ir atitinkamo jų anijono;

arba X, Y ir Z yra nepriklausomai prijungti prie vieno arba daugiau iš R1, R2, R'2, R3, R4, R5, R'5, R6, R'6, R7, R8, R9, R'9, ir R10;

ir n yra sveikasis kaičius nuo 0 iki 3,

kur „alkilas“, vienas arba derinyje, reiškia linijinę grandinę arba šakotosios grandinės alkilo pakaitą, turintį nuo 1 iki 22 anglies atomų; ir

„arilas“, vienas arba derinyje, reiškia fenilą arba naftilo pakaitą, kuris, pasirinktinai, turi vieną arba daugiau pakaitų, parinktų iš alkilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo, heterociklilo, alkoksiarilo, alkarilo, alkoksi, halogeno, hidroksilo, amino, ciano, nitro, alkiltio, fenoksi, eterio ir trifluormetilo.

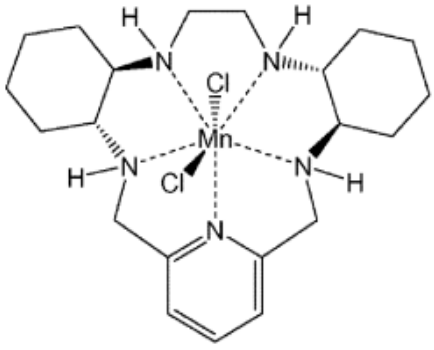
2. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur M yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Mn2+, Mn3+, Mn4+, Mn6+, Mn7+, Fe2+, Fe3+, Fe4+, Fe6+, Ni2+, Ni3+, Cu1+, Cu2+, V2+, V3+, V4+, ir V5+.

3. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur M yra Mn2+.

4. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur U ir V yra trans-cikloheksanilo kondensuotieji žiedai.

5. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 punktų, kur R1, R'1, R2, R'2, R3, R'3, R4, R'4, R5, R'5, R6, R'6, R7, R'7, R8, R'8, R9, R'9, R10, ir R'10 kiekvienas yra vandenilis.

6. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur superoksido dismutazės mimetikas yra junginys, išreikštas formule:



7. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur vėžio gydymas papildomai apima chemoterapiją.

8. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur superoksido dismutazės mimetikas subjektui yra skiriamas prieš, po to arba kartu su minėtu vėžio gydymu.

9. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas mukozitas žmoguje yra chemoterpijos arba spindulinės terapijos pasekmė.

10. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur superoksido dismutazės mimetikas yra skiriamas prieš minėtą vėžio gydymą.

11. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur superoksido dismutazės mimetikas yra skiriamas po minėto vėžio gydymo.

12. Superoksido dismutazės mimetikas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur mimezinė superoksido dismutazė yra skiriama kartu su minėtu vėžio gydymu.

---

(51) Int.Cl. ***A23K 40/30*** (2016.01)
A23K 20/20 (2016.01)
A23K 20/163 (2016.01)
(11) **2941965**
(13) T
(96) 15166219.4
(96) 2015-05-04
(97) 2015-11-11
(97) 2019-02-27
(30) MI20140821, 2014-05-05, IT
(72) Veneroni, Flavio, CH
Dameno, Susanna, IT
(73) DOX-AL ITALIA S.P.A., 20123 Milano, IT
(74) Milda TUMKEVIČIENĖ, 27, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Padengtas gyvūnų pašaras
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1 Gyvūnų pašarų matricos paruošimo būdas, apimantis šiuos etapus:

a) sumaišo augalinės arba mineralinės kilmės žaliavos granules, kur kiekviena žaliavos granulė sudaryta iš vienos ar daugiau pašarų priedų, atitinkančių tam tikrą kiekį;

b) apipurškia minėtą granulių mišinį vandenyje tirpia padengimo kompozicija, apimančia plėvelę formuojančią medžiagą, parinktą iš krakmolo ir jo darinių, celiuliozės ir jos darinių;

c) gauna gyvūnų pašarų matricą, apimančią visiškai arba iš dalies padengtas granules,

kur minėta augalinės arba mineralinės kilmės žaliava yra parinkta iš grupės, apimančios kalcio karbonatą, riešutų miltus, kukurūzų burbuoles, manų kruopas, sepiolitą, bentonitą, cukrus ir vynuogių odeles,

ir kur minėtas pašarų priedas, esantis žaliavos granulėse, yra mangano druska.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur žaliava yra parinkta iš grupės, apimančios kalcio karbonatą ir riešutų miltus.

3. Būdas pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, kur etape a) pateikiamos žaliavos granulės, ir kur kiekviena granulė, nepriklausomai viena nuo kitos, apima vieną prie jos prijungtą priedą.

4. Būdas pagal apibrėžties 3 punktą, kur minėtas pašaro priedas yra mangano oksidas.

5. Būdas pagal bet kurį iš apibrėžties 1-4 punktų, kur vandenyje tirpią padengimo kompozicijos plėvelę formuojanti medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios modifikuotą krakmolą, hidroksipropilmetilceliuliozę ir jų mišinį.

6. Būdas pagal bet kurį iš apibrėžties 1-5 punktų, kur vandenyje tirpi padengimo kompozicija, be plėvelę formuojančios medžiagos, apima priedus, skirtus padengimo kompozicijos stabilizavimui, parinktus iš grupės, apimančios talką, manitolį, sojos lecitiną, mikrokristalinę celiuliozę ir stearino rūgštį.

7. Būdas pagal bet kurį iš apibrėžties 1-6 punktų, kur vandenyje tirpi padengimo kompozicija yra vandeninis tirpalas, kurio koncentracija yra nuo 10 iki 25 masės%.

8. Būdas pagal bet kurį iš apibrėžties 1-7 punktų, kur visiškai arba iš dalies padengtos granulės apima bent 90% granulių paviršių dengiančią padengimo kompozicijos dangą.

9. Matrica, pagaminta iš granulių su pašarų ingredientais, kur užtikrinamas jų kiekis ir dispersijos galimybės aplinkoje, ir kur minėta matrica gaunama pagal bet kurį iš apibrėžties 1-8 punktų būdą.

10. Matrica pagal apibrėžties 9 punktą, kur granulės turi prijungtą ir fiksuotą manganą, o mangano frakcija ant filtro yra mažesnė nei 4 µg/filtro, t.y. lygi 200 µg/m^3.

11. Gyvūnų pašaras, apimantis matricą pagal apibrėžties 9 arba 10 punktą, ir pašaras, skirtas gyvūnui.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
F22B 1/28 (2006.01)
H05B 6/10 (2006.01)

(11) **3253237**

(13) T

(96) 16703131.9

(96) 2016-02-05

(97) 2017-12-13

(97) 2019-04-10

(86) PCT/EP2016/052505

(86) 2016-02-05

(87) WO 2016/124740

(87) 2016-08-11

(30) 201501951, 2015-02-05, GB

(72) ROGAN, Andrew Robert John, GB

(73) JT International SA, 1202 Geneva, CH

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Aerozolio kreipimo įtaisas ir aerozolio generavimo sistema, apimanti minėtą aerozolio kreipimo įtaisą
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 12.

(57) 1. Aerozolio generavimo sistema (3), apimanti:
aerozolio generavimo priemones;
aerozolio tiekimo priemones ir
aerozolio kreipimo įtaisą (30),
kur aerozolio kreipimo įtaisas (30) apima kamerą (31) su oro įleidimo anga (32) bei oro išleidimo anga (33), aerozolio tiekimo priemonių konfigūracija yra tokia, kad naudojant sistemą, aerozolis iš aerozolio generavimo priemonių patenka į kamerą (31), kur oro srauto kelias yra apribotas iš oro įleidimo angos (32) į oro išleidimo angą (33) ir kur oro įleidimo angos (32) bei oro išleidimo angos (33) santykiniai matmenys yra parinkti slėgio reguliavimo priemonėms slėgio skirtumui tarp oro įleidimo angos (32) ir oro išleidimo angos (33) suformuoti,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema (3) papildomai apima išorinį apvalkalą (37) aerozolio kreipimo įtaiso (30) kamerai (31) apgaubti.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur oro įleidimo anga (32) ir oro išleidimo anga (33) yra vienodų matmenų, kur oro įleidimo anga (32) yra mažesnė už oro išleidimo angą (33) arba kur oro įleidimo anga (32) yra didesnė už oro išleidimo angą (33).

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur kamera (31) apima prieš srovę esančią sritį, kuri smailėja į vidų link oro įleidimo angos (32), ir (arba) pasroviui esančią sritį, kuri smailėja į vidų nuo oro išleidimo angos (33).

4. Sistema pagal 3 punktą, kur kameros (31) priešsrovinės srities smailėjimo kameros (31) išilginės ašies atžvilgiu kampas yra 20-40 laipsnių, geriau – 25-35 laipsniai, o geriausia – 30 laipsnių, ir (arba) kur kameros (31) pasrovinės srities smailėjimo kameros (31) išilginės ašies atžvilgiu kampas (jei toks yra) siekia 3-7 laipsnius, geriau – 4-6 laipsnius, o geriausia – 5 laipsnius.

5. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur slėgio reguliavimo priemonės yra pritaikytos 735,5-1078,7 Pa (75-110 mm vandens stulpo) slėgio skirtumui tarp oro įleidimo angos (32) ir oro išleidimo angos (33) sudaryti, naudojant sistemą.

6. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aerozolio kreipimo įtaisas yra įstatomas į aerozolio generavimo sistemą (3) bei išimamas iš jos.

7. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aerozolio generavimo priemonės yra įtaiso išorėje ir (arba) prie pat kameros (31) siauriausios dalies.

8. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aerozolio generavimo priemonės apima šildytuvą, kur šildytuvas apima keramines, vielinės ritės pavidalo, indukcines kaitinimo priemones, ultragarsines kaitinimo priemones ir (arba) pjezoelektrines kaitinimo priemones.

9. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aerozolio generavimo priemonės papildomai apima dagtį (25), kuris įstatomas į kamerą (20) ir kur dagtis (25) susisiekia su skysčio talpykle.

10. Aerozolio kreipimo įtaisas (30), skirtas naudoti aerozolio generavimo sistemoje (3), apimantis:
kamerą (31) su oro įleidimo anga (32) bei oro išleidimo anga (33), kur naudojant sistemą, aerozolis iš aerozolio generavimo priemonių patenka į kamerą (31), kur oro srauto kelias yra apribotas iš oro įleidimo angos (32) į oro išleidimo angą (33) aerozoliui perduoti į oro išleidimo angą (33) ir kur oro įleidimo angos (32) bei oro išleidimo angos (33) santykiniai matmenys yra parinkti slėgio reguliavimo priemonėms slėgio skirtumui tarp oro įleidimo angos (32) ir oro išleidimo angos (33) suformuoti,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aerozolio kreipimo įtaiso (30) kamera (31) yra aerozolio generavimo sistemos (30) išoriniame apvalkale (37).

11. Įtaisas pagal 10 punktą, kur oro įleidimo anga (32) ir oro išleidimo anga (33) yra vienodų matmenų, kur oro įleidimo anga (32) yra mažesnė už oro išleidimo angą (33) arba kur oro įleidimo anga (32) yra didesnė už oro išleidimo angą (33).

12. Įtaisas pagal 10 arba 11 punktą, kur kamera (31) apima prieš srovę esančią sritį, kuri smailėja į vidų link oro įleidimo angos (32), ir (arba) pasroviui esančią sritį, kuri smailėja į vidų nuo oro išleidimo angos (33).

13. Įtaisas pagal 12 punktą, kur kameros (31) priešsrovinės srities smailėjimo kameros (31) išilginės ašies atžvilgiu kampas yra 20-40 laipsnių, geriau – 25-35 laipsniai, o geriausia – 30 laipsnių, ir (arba) kur kameros (31) pasrovinės srities smailėjimo kameros (31) išilginės ašies atžvilgiu kampas (jei toks yra) siekia 3-7 laipsnius, geriau – 4-6 laipsnius, o geriausia – 5 laipsnius.

14. Įtaisas pagal bet kurį iš 10-13 punktų, kur slėgio reguliavimo priemonės yra pritaikytos 735,5-1078,7 Pa (75-110 mm vandens stulpo) slėgio skirtumui tarp oro įleidimo angos (32) ir oro išleidimo angos (33) sudaryti, naudojant sistemą.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
A24D 3/04 (2006.01)
A24F 1/10 (2006.01)
A24D 1/14 (2006.01)
(11) **3311684**
(13) T
(96) 17195788.9
(96) 2006-07-18
(97) 2018-04-25
(97) 2019-03-13
(30) 700105 P, 2005-07-19, US
485168, 2006-07-11, US
(72) Monsees, James, US
Bowen, Adam, US

(73) JT International SA, 1202 Geneva, CH

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Medžiagos garinimo būdas ir sistema

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.

(57) 1. Kasetė (30), skirta naudoti medžiagos garinimo įtaise (10), kur minėta kasetė (30) apima:
drėgnąjį sluoksnį (35) su garų formavimo medžiaga ir
sausąjį sluoksnį (36), apimantį tabaką arba kitą užpildą,
kur drėgnajame sluoksnyje yra daugiau garų formavimo medžiagos, nei sausajame sluoksnyje.

2. Kasetė (30) pagal 1 punktą, apimanti vyniojamąją medžiagą (32), pageidautina – aliuminio foliją, drėgnajam sluoksniui (35) ir sausajam sluoksniui (36) laikyti.

3. Kasetė (30) pagal 1 arba 2 punktą, kur sausojo sluoksnio (36) viršutinė pusė nėra uždengta vyniojamąja medžiaga (32), pageidautina – joje yra bent viena skylė (33).

4. Kasetė (30) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur per drėgnąjį sluoksnį (35) ir sausąjį sluoksnį (36) tęsiasi aeracijos kanalas (34).

5. Kasetė (30) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kasetė (30) yra pritaikyta garams išgauti, įkaitinus ją iki 204ºC (400ºF).

6. Kasetė (30) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur drėgnasis sluoksnis (35) apima gliceriną.

7. Kasetė (30) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur drėgnasis sluoksnis (35) ir sausasis sluoksnis (36) yra atskirti medžiaga, praleidžiančia tik garų arba dujų pavidalo terpę.

8. Kasetė (30) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur drėgnasis sluoksnis (35) sudarytas vien tiktai iš garų formavimo terpės.

9. Kasetė (30) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sausasis sluoksnis (36) naudojamas tam, kad kaitinant skystis neburbuliuotų ir netikštų iš kasetės (30).

10. Kasetės (30) pagal bet kurį ankstesnį punktą naudojimas garų generavimo įtaise (10).

11. Garų generavimo sistema, apimanti:
garų generavimo įtaisą (10) ir kasetę (30) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur minėtas įtaisas apima kaitinimo kamerą (15), pritaikytą kasetei (30) įstatyti ir kaitinti.

12. Garų generavimo, naudojant kasetę (30) pagal bet kurį iš 1–9 punktų būdas, apimantis:
garų generavimą iš drėgnojo sluoksnio (35), apimančio garų formavimo medžiagą, ir minėtų garų leidimą per sausąjį sluoksnį (36), sudarytą iš tabako ar kito užpildo.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur garai generuojami, įkaitinus kasetę iki 204ºC (400ºF).

14. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, kur būdas apima garų iš drėgnojo sluoksnio (35) perdavimą per sausąjį sluoksnį (36), išlaisvinant sausajame sluoksnyje (36) esančias veikliąsias medžiagas.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)

(11) **3145344**

(13) T

(96) 15724573.9

(96) 2015-05-14

(97) 2017-03-29

(97) 2019-04-24

(86) PCT/EP2015/060728
(86) 2015-05-14
(87) WO 2015/177044
(87) 2015-11-26
(30) 14169244, 2014-05-21, EP
(72) MIRONOV, Oleg, CH
THORENS, Michel, CH
ZINOVIK, Ihar Nikolaevich, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aerozolį generuojanti sistema, susidedanti iš kasetės su vidiniu oro srauto kanalu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.
(57) 1. Kasetė (200), skirta naudoti elektra kaitinamoje aerozolį generuojančioje sistemoje, elektra kaitinama aerozolį generuojanti sistema, susidedanti iš aerozolį generuojančio įtaiso (100), kasetė yra sukonfigūruota naudoti kartu su įtaisu, kurioje įtaisą (100) sudaro įtaiso korpusas (101); indukcijos ritė (110), įrengta įtaiso korpuse; ir maitinimo blokas (102), prijungtas prie indukcijos ritės ir sukonfigūruotas aukšto dažnio virpesių srovei tiekti į indukcijos ritę (110); kasetę (200) sudaro kasetės korpusas (204), kuriame yra aerozolį formuojantis substratas, korpuso (204) vidinis paviršius (212) apsupa vidinį kanalą (216), kuriuo gali tekėti oro srautas; srovės imtuvo elementas (210), skirtas aerozolį formuojančiam substratui pakaitinti, kurioje aerozolį formuojantis padėklas yra laikomas vidinį kanalą supančioje (216) žiedinėje erdvėje.

2. Kasetė pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje bent dalis kasetės korpuso vidinio paviršiaus yra pralaidi skysčiams.

3. Kasetė pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, kurioje srovės imtuvo elementas (210) sudaro visą vidinį paviršių arba jo dalį.

4. Kasetė pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje srovės imtuvo elementą (210) sudaro tinklelis, plokščia spiralinė ritė, vidinė plėvelė, pluoštas, audinys ar stiebelis.

5. Kasetė pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje srovės imtuvo elementas (210) yra laidus skysčiams.

6. Kasetė pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje srovės imtuvo elementas (210) yra lakštas, nusitęsiantis per kasetės korpuso ertmę.

7. Kasetė pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje srovės imtuvo elementą (210) sudaro dagtis (252), išsikišantis per vidinį kanalą.

8. Kasetė pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje kasetę (200) sudaro korpuse esantis kapiliarinis elementas, sukonfigūruotas aerozolį formuojantį substratą perkelti į srovės imtuvo elementą (210).

9. Elektra kaitinama aerozolį generuojanti sistema, susidedanti iš aerozolį generuojančio įtaiso (100) ir kasetės (200) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, šį įtaisą sudaro:

įtaiso korpusas (101);

indukcijos ritė (110), įrengta įtaiso korpuse; ir

maitinimo blokas (102), prijungtas prie indukcijos ritės ir sukonfigūruotas aukšto dažnio virpesių srovei tiekti į indukcijos ritę (110); kurioje, eksploatavimo metu, indukcijos ritės sukurtas magnetinis laukas sukelia kaitrą kasetėje esančioje imtuvo medžiagoje.

10. Elektra kaitinama aerozolį generuojanti sistema pagal 9 apibrėžties punktą, kurioje įtaiso korpuse (101) yra tuštuma (112) bent jau kasetės (200) daliai priimti, ir kurioje indukcijos ritė (110) yra išdėstyta tuštumoje, aplink arba greta tuštumos.

11. Elektra kaitinama aerozolį generuojanti sistema pagal 9 arba 10 apibrėžties punktą, kurioje indukcijos ritė (110), kasetei įsistačius į tuštumą (112), išsidėsto už kasetės (200) ribų.

12. Elektra kaitinama aerozolį generuojanti sistema pagal 11 apibrėžties punktą, kurioje indukcijos ritė (110), kasetei įsistačius į tuštumą (112), apsupa kasetę (200).

13. Elektra kaitinama aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį iš 9 - 12 apibrėžties punktų, kurioje indukcijos ritė (110), kasetei (200) įsistačius į tuštumą (112), būna vidiniame kanale.

14. Elektra kaitinama aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį iš 9 - 13 apibrėžties punktų, yra portatyvinė rūkymo sistema.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)
A61K 31/465 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
(11) **2830589**
(13) T
(96) 13712730.4
(96) 2013-03-15
(97) 2015-02-04
(97) 2019-02-13
(86) PCT/EP2013/055456
(86) 2013-03-15
(87) WO 2013/143891
(87) 2013-10-03
(30) 12161483, 2012-03-27, EP
201261615997 P, 2012-03-27, US
(72) HÜBINETTE, Fredrik, SE
(73) NICOCCINO AB, 18330 Täby, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nikotino kompozicija
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Limpanti prie gleivinės nikotino turinti plėvelė, gaunama
- paruošiant vandeninį tirpalą, kurio pH yra nuo 9,5 iki 13, sumaišant
i) nikotino druską,
(ii) pH reguliuojantį šarminį agentą ir
(iii) plėvelės formavimo agentą, apimantį monovalentinio katijono alginato druską arba monovalentinių katijonų alginato druskų mišinį, kai plėvelės formavimo agentas, turi vidutinį guluronato (G) kiekį nuo 50 iki 85% pagal masę, vidutinį manuronato (M) kiekį nuo 15 iki 50 % pagal masę, vidutinį molekulinį svorį nuo 30000 g/mol iki 90000 g/mol ir yra toks, kad jo 10% vandeninis tirpalas 20 °C temperatūroje turi 100-1000 mPas klampumą, matuojant 20 aps./min. šlyties greičiu naudojant Brookfield viskozimetrą su Nr. 2 velenu;
- paskirstant tirpalą ant kieto paviršiaus; ir
- leidžiant tirpalui išdžiūti ant minėto paviršiaus.

2. Plėvelė pagal 1 punktą, kur pH reguliuojantis agentas yra LiOH, NaOH arba KOH.

3. Plėvelė pagal 1 arba 2 punktą, kur nikotino druska yra rūgšties prisijungimo druska.

4. Plėvelė pagal 3 punktą, kur rūgšties prisijungimo druska yra vyno rūgšties druska.

5. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, apimanti plastifikatorių.

6. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, apimanti užpildą.

7. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kurios storis yra nuo 0,01 mm iki 2 mm.

8. Nikotino dozavimo vienetas, apimantis plėvelę pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

9. Dozavimo vienetas pagal 8 punktą, kurio paviršiaus plotas yra nuo 2 iki 8 cm^2.

10. Dozavimo vienetas pagal 8 arba 9 punktą, kurio nikotino kiekis yra nuo 0,5 mg iki 4 mg.

11. Nikotino turinčios limpančios prie gleivinės plėvelės gamybos būdas, apimantis
- vandeninio tirpalo, kurio pH yra nuo 9,5 iki 13, paruošimą, sumaišant
i) nikotino druską,
(ii) pH reguliuojantį šarminį agentą ir
(iii) plėvelės formavimo agentą, apimantį monovalentinio katijono alginato druską arba monovalentinių katijonų alginato druskų mišinį, kai plėvelės formavimo agentas, turi vidutinį guluronato (G) kiekį nuo 50 iki 85% pagal masę, vidutinį manuronato (M) kiekį nuo 15 iki 50 % pagal masę, vidutinį molekulinį svorį nuo 30000 g/mol iki 90000 g/mol ir yra toks, kad jo 10% vandeninis tirpalas 20 °C temperatūroje turi 100-1000 mPas klampumą, matuojant 20 aps./min. šlyties greičiu naudojant Brookfield viskozimetrą su Nr. 2 velenu;
- tirpalo paskirstymą ant kieto paviršiaus; ir
- tirpalo džiovinimą ant minėto paviršiaus.

12. Būdas pagal 11 punktą, apimantis plastifikatoriaus pridėjimą į tirpalą.

13. Būdas pagal bet kurį iš 11 arba 12 punktų, apimantis užpildo pridėjimą į tirpalą.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11-13 punktų, apimantis plėvelės padalijimą į dozavimo vienetus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61P 15/18 (2006.01)
A61F 6/06 (2006.01)
(11) **2814458**
(13) T
(96) 13705955.6
(96) 2013-02-13
(97) 2014-12-24
(97) 2019-04-10
(86) PCT/EP2013/052855
(86) 2013-02-13
(87) WO 2013/120888
(87) 2013-08-22
(30) 201261598642 P, 2012-02-14, US
(72) LOXLEY, Andrew, US
MITCHNICK, Mark, US
HERNANDEZ HERRERO, Gonzalo, ES
RONCHI, Celestino, IT
(73) Chemo Research, S.L., 28050 Madrid, ES
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vaistų pateikimo sistema, skirta naudoti kontracepcijai, apimanti šerdį ir apvalkalą
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.
(57) 1. Įrenginys, apimantis:
(a) šerdį, kur minėta šerdis apima bent 50% poliuretano;
(b) apvalkalą, kur minėtas apvalkalas iš esmės arba visiškai supa minėtą šerdį, kai minėtas apvalkalas apima etileno vinilacetato kopolimerą; ir

(c) vieną arba daugiau aktyvių farmacinių ingredientų, ištirpintų arba disperguotų minėtoje šerdyje ir (arba) minėtame apvalkale.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur aktyvūs farmaciniai ingredientai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš antibakterinių medžiagų, antivirusinių medžiagų, priešgrybelinių medžiagų, chemoterapinių medžiagų, hormonų, prohormonų, anestetikų, analgetikų, antikūnų, antigenų, raumenų stimuliatorių, psichoaktyvių junginių, anti-cholinerginių medžiagų ir jų derinių.

3. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur aktyvūs farmaciniai ingredientai yra šerdyje, pageidautina koncentracijos, žemesnės už soties koncentraciją.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuris apima estrogeną.

5. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuris apima progestiną.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur etileno vinilacetato kopolimeras turi vinilo acetato kiekį apimantį nuo 1 iki 50 masės %, pageidautina, nuo 10 iki 40 masės %.

7. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur apvalkalo storis apima nuo 5 iki 500 μm, pageidautina, nuo 50 iki 200 μm.

8. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur šerdyje esantis poliuretanas yra hidrofilinis alifatinis poliuretanas ir (arba) aromatinis poliuretanas.

9. Įrenginys pagal 8 punktą, kur hidrofilinio alifatinio poliuretano vandens absorbcija svyruoja nuo 5 iki 40 masės %.

10. Įrenginys pagal 8 punktą, kur hidrofilinio alifatinio poliuretano Šoro kietumas yra nuo 50 iki 95 A, matuojant durometro metodu.

11. Įrenginys pagal 8 punktą, kur hidrofilinio alifatinio poliuretano lydymosi temperatūra svyruoja nuo 70 iki 220 °C.

12. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur įrenginys yra makšties žiedas.

13. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur farmaciniai ingredientai yra inkapsuliuoti prieš įdedant į įrenginį.

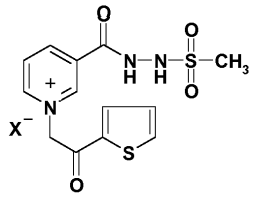
14. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kuriame yra vienas arba daugiau veikliųjų farmacinių ingredientų esančių apvalkale.

15. Įrenginio pagal bet kurį iš 1-14 punktų panaudojimas kontracepcijai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61K 31/4436 (2006.01)
A61K 47/54 (2017.01)
(11) **3280447**
(13) T
(96) 16718474.6
(96) 2016-04-05
(97) 2018-02-14
(97) 2019-02-27
(86) PCT/IB2016/051920
(86) 2016-04-05

(87) WO 2016/162787
(87) 2016-10-13
(30) 1475MU2015, 2015-04-08, IN
(72) DUTT, Chaitanya, IN
ABRAHAM, Jaya, IN
MISHRA, Vivek, IN
KESARWANI, Amit, IN
GUPTA, Ramesh, Chandra, IN
DESHPANDE, Shailesh, IN
ZAMBAD, Shital, Kumar, IN
MATHUR, Anoop, IN
KOTECHA, Jignesh, IN
LATAD, Sachin, IN
PATEL, Manish, IN
CHAUDHARI, Anita, IN
(73) Torrent Pharmaceuticals Limited, Gujarat, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Geriama farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I):



(**I**)

arba jos kokristalas; kur X^- yra farmaciniu požiūriu priimtinas anijonas, parinktas iš halogenido arba karboksilato jono, arba X^- nėra;

a) pralaidumą didinantis agentas, parinktas iš natrio oktanoato, natrio dekanoato, natrio laurato ir natrio oleato arba

b) bazė, parinkta iš organinės bazės, neorganinės bazės, fosfato buferio ir karboksirūgšties druskos, turinčios mažiau nei 5 anglies atomus, arba

c) jų mišinys

ir, pasirinktinai, kitos farmaciškai priimtinos pagalbinės medžiagos.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur halogenidas yra chloridas.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur karboksilato jonas yra kapratas.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur pralaidumą didinantis agentas yra natrio dekanoatas.

5. Kompozicija pagal 1 arba 4 punktą, kur pralaidumą didinančio agento kiekis yra nuo 0,02 % iki 75 % s/s visos kompozicijos; pageidautina - nuo 2,5 % iki 60 % s/s visos kompozicijos; labiausiai pageidautina - nuo 5 % iki 30 % s/s visos kompozicijos.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur neorganinė bazė yra parinkta iš magnio karbonato ir natrio bikarbonato.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, kur organinė bazė yra parinkta iš meglumino ir arginino.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, kur bazės kiekis yra nuo 0,002 % iki 60 % s/s visos kompozicijos, pageidautina - nuo 0,2 % iki 25 % s/s visos kompozicijos, dar labiau pageidautina - nuo 0,5 % iki 15,0 % s/s visos kompozicijos, labiausiai pageidautina - nuo 0,5 % iki 5 % s/s visos kompozicijos.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), ir pralaidumą didinantis agentas yra konjugato formos.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kur junginio, kurio formulė (I), arba jo kokristalo kiekis yra nuo 0,1 % iki 80 % s/s visos kompozicijos, pageidautina - nuo 0,25 % iki 70 % s/s visos kompozicijos, labiausiai pageidautina - nuo 5 % iki 50 % s/s visos kompozicijos.

11. Kompozicija pagal 1 punktą, skirta gydyti ligos būklę, parinktą iš diabeto ir su senėjimu susijusių makrovaskulinių ir mikrovaskulinių komplikacijų, įskaitant širdies nepakankamumą, nefrologinius sutrikimus, neuropatiją, ateroskleroze ir tinklainės sutrikimus; dermatologinių sutrikimų; endotelio arba kitų organų disfunkcijos ir augimo sutrikimo.

12. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima nuo 150 mg iki 1500 mg junginio, kurio formulė (I), arba jo kokristalo.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kur kompozicija apima nuo 250 mg iki 750 mg junginio, kurio formulė (I), arba jo kokristalo.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 36/185*** (2006.01)
A61K 36/39 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 31/047 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 31/366 (2006.01)
(11) **3165229**
(13) T
(96) 16197205.4
(96) 2016-11-04
(97) 2017-05-10
(97) 2019-02-13
(30) UB20155087, 2015-11-05, IT
(72) Scapagnini, Giovanni, IT
Di Marco, Roberto Maria Antonio, IT
Mangano, Katia, IT
Longo Sormani, Sonia, IT
(73) CLARIDE PHARMA S.R.L., 20135 Milano (MI), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, skirta policistinių kiaušidžių sindromo ir su juo susijusių simptomų profilaktikai arba gydymui
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti i) korozolinę rūgštį, elagitaninus ir (arba) krausvos (*Lagerstroemia speciosa*) ekstraktą, ii) inozitolį ir (arba) jo druskas ir (arba) izomerines formas, iii) *Ipomoea batatas* ir fiziologiniu požiūriu priimtiną nešiklį, skirta naudoti policistinių kiaušidžių sindromo prevencijai ir (arba) gydymui.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima krausvos ekstraktą (*Lagerstroemia speciosa*), D-chiro-inozitolį, *Ipomoea batatas* ekstraktą arba dalį ir fiziologiniu požiūriu priimtiną nešiklį.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korozolinė rūgštis ir elagitaninai yra krausvos (*Lagerstroemia speciosa*) augaliniame ekstrakte, pageidautina sausame krausvos lapų ekstrakte.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima lignanus.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur lignanai ekstrahuojami iš linų augalų sėklų.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimanti bent vieną papildomą biologiškai aktyvų komponentą, parinktą iš mikroelementų, mineralinių druskų, fermentų, folacino ir vitaminų, ypač vitaminų B6 ir (arba) B12.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra maisto papildas, dietinis produktas, vaistas, vaistažolių produktas arba maisto papildas.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra kietos formos, pageidautina kapsulės.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kietos formos, skiriama peroraliniam vartojimui, pageidautina, farmacinių kapsulių formos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/36 (2006.01)
(11) **2373691**
(13) T
(96) 09837993.6
(96) 2009-12-18
(97) 2011-10-12
(97) 2019-01-23
(86) PCT/US2009/068768
(86) 2009-12-18
(87) WO 2010/080623
(87) 2010-07-15
(30) 138590 P, 2008-12-18, US
(72) GRUBER, Andras, US
TUCKER, Erik, I., US
GAILANI, David, US
(73) Oregon Health & Science University, Portland, OR 97201, US
Vanderbilt University, Nashville, TN 37212, US
Gruber, Andras, Portland, OR 97221, US
Tucker, Erik I., Portland, OR 97201, US
Gailani, David, Franklin, TN 37069, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-fXI antikūnai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas monokloninis antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, specifinis koaguliacijos faktoriui XI (fXI) ir kuris konkuruoja dėl fXI prisirišimo su antikūnu, turinčiu kintamą lengvąją grandinę (V_L), kurios seka SEQ ID Nr 1, ir kintamą sunkiąją grandinę (V_H), kurios seka SEQ ID Nr. 3, kur:
monokloninio antikūno kintama lengvoji grandinė (V_L) apima CDR1, CDR2 ir CDR3 su atitinkamomis 24-34, 50-63 ir 91-98 SEQ ID Nr. 1 aminorūgštimis, ir kur monokloninio antikūno kintama sunkioji grandinė (V_H) apima CDR1, CDR2 ir CDR3 su atitinkamomis 31-35, 50-68 ir 98-105 SEQ ID Nr. 3 aminorūgštimis.

2. Išskirtas monokloninis antikūnas pagal 1 punktą, kur V_L aminorūgščių seka yra mažiausiai 95 % identiška SEQ ID Nr. 1.

3. Išskirtas monokloninis antikūnas pagal 1 punktą, kur V_H aminorūgščių seka apima SEQ ID Nr. 1.

4. Išskirtas monokloninis antikūnas pagal 1 punktą, kur V_L aminorūgščių seka susideda iš SEQ ID Nr. 1.

5. Išskirtas monokloninis antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur V_H aminorūgščių seka yra mažiausiai 95 % identiška SEQ ID Nr. 3.

6. Išskirtas monokloninis antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur V_H aminorūgščių seka apima SEQ ID Nr. 3.

7. Išskirtas monokloninis antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur V_H aminorūgščių seka susideda iš SEQ ID Nr. 3.

8. Išskirtas monokloninis antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas.

9. Išskirtas monokloninis antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur antikūnas yra Fab‘ fragmentas, $F(ab)'_2$ fragmentas, viengrandis Fv baltymas (scFv) arba disulfidu stabilizuotas Fv baltymas (dsFv).

10. Išskirtas monokloninis antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur antikūnas yra IgG.

11. Išskirtas imunokonjugatas, apimantis monokloninį antikūną pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir suliejimo partnerį.

12. Išskirtas imunokonjugatas pagal 11 punktą, kur suliejimo partneris yra efektoriaus molekulė, žymė arba heterologinis polipeptidas.

13. Kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba imunokonjugatą pagal 11 arba pagal 12 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti monokloninį antikūną pagal bet kurį iš 1-10 punktų.

15. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal 14 punktą, kur nukleotidų seka, koduojanti monokloninio antikūno V_L apima SEQ ID Nr. 2.

16. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal 14 punktą arba 15 punktą, kur nukleotidų seka, koduojanti monokloninio antikūno V_H apima SEQ ID Nr. 4.

17. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal pagal bet kurį iš 14-16 punktų, funkciškai sujungta su promotoriumi.

18. Ekspresijos vektorius, apimantis išskirtą nukleorūgšties molekulę pagal bet kurį iš 14-17 punktų.

19. Išskirta ląstelė šeimininkė, transformuota nukleorūgšties molekule pagal bet kurį iš 14-17 punktų.

20. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, imunokonjugatas pagal 11 punktą arba 12 punktą, arba kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti trombozės arba tromboembolijos prevencijos arba gydymo būde paciente, apimančiame (a) atrinkimą paciento, kuriam reikalingas gydymas; ir (b) įvedimą pacientui inhibuojančio kiekio monokloninio antikūno, imunokonjugato arba kompozicijos, kur kompozicija inhibuoja fXI aktyvavimą faktoriumi XIIa (fXIIa) paciente.

21. Monokloninis antikūnas, imunokonjugatas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 20 punktą, kur pacientas, kuriam reikalingas gydymas, yra pacientas su patologiniu fXI aktyvavimu.

22. Monokloninis antikūnas, imunokonjugatas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 20 punktą arba 21 punktą, kur būde monokloninio antikūno, imunokonjugato arba kompozicijos inhibuojantis kiekis yra kiekis, kuris pakankamas inhibuoti fXI aktyvavimą mažiausiai 50 %.

23. Monokloninis antikūnas, imunokonjugatas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 20-22 punktų, kur būde antikūnas, imunokonjugatas arba kompozicija yra įvedama pacientui parenteraliniu įvedimu.

24. Monokloninis antikūnas, imunokonjugatas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 23 punktą, kur būde antikūnas, imunokonjugatas arba kompozicija yra įvedama injekcija.

25. Monokloninis antikūnas, imunokonjugatas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 20-24 punktų, kur būde antikūnas, imunokonjugatas arba kompozicija yra įvedama kasdien arba du kartus per savaitę.

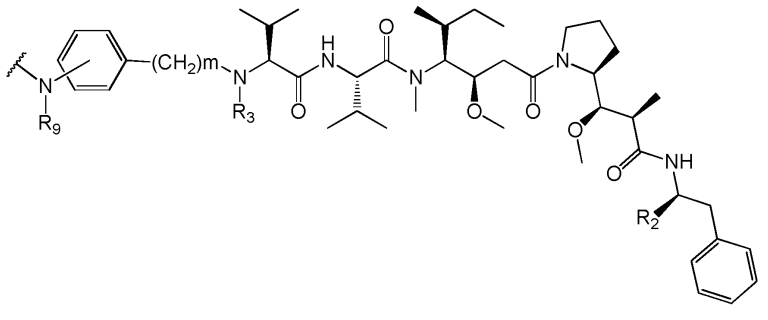
26. Monokloninis antikūnas, imunokonjugatas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 20-25 punktų, kur būde antikūnas, imunokonjugatas arba kompozicija yra įvedama doze nuo maždaug 0,1 iki maždaug 10 mg/kg.

27. Antikūno pagal bet kurį iš 1-10 punktų, imunokonjugato pagal 11 punktą arba 12 punktą, arba kompozicijos pagal 13 punktą panaudojimas gamyboje vaisto, skirto trombozės arba tromboembolijos prevencijai arba gydymui.

28. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, imunokonjugatas pagal 11 punktą arba 12 punktą, arba kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti trombozės arba tromboembolijos prevencijai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/50*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3134124**
(13) T
(96) 15720045.2
(96) 2015-04-27
(97) 2017-03-01
(97) 2019-02-20
(86) PCT/EP2015/059045
(86) 2015-04-27
(87) WO 2015/162291
(87) 2015-10-29
(30) 14305620, 2014-04-25, EP
(72) RILATT, Ian, FR
PEREZ, Michel, FR
GOETSCH, Liliane, FR
BROUSSAS, Matthieu, FR
BEAU-LARVOR, Charlotte, FR
HAEUW, Jean-Francois, FR
CHAMPION, Thierry, FR
ROBERT, Alain, FR
(73) Pierre Fabre Médicament, 92100 Boulogne-Billancourt, FR
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) IGF-1R antikūno ir vaisto konjugatas, ir jo panaudojimas vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūno ir vaisto konjugatas, kurio formulė (I):
Ab-(L-D)n (I)
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur
Ab yra antikūnas, arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris gali rištis su žmogaus IGF-1R, minėtas antikūnas, apimantis tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 1, 2 ir 3, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 4, 5 ir 6;
L yra jungtukas;
D yra vaisto dalis, kurios formulė (II):



(II)

kur:
R_2 yra COOH, $COOCH_3$ arba tiazolilas;
R_3 yra H arba (C_1-C_6)alkilas;
R_9 yra H arba (C_1-C_6)alkilas;
m yra sveikas skaičius tarp 1 ir 8;
banguota linija nurodo prijungimo prie L tašką; ir
n yra nuo 1 iki 12.

2. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur Ab yra parinktas iš:
a) antikūno, apimančio tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 7, 2 ir 3, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 9, 5 ir 11;
b) antikūno, apimančio tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 7, 2 ir 3, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 10, 5 ir 11;
c) antikūno, apimančio tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 7, 2 ir 3, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 9, 5 ir 12; ir
d) antikūno, apimančio tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 8, 2 ir 3, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 9, 5 ir 11.

3. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 arba 2 punktą, kur Ab yra parinktas iš:
a) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 13, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 9, 5 ir 11;
b) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 14, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 10, 5 ir 11;
c) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 15, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 9, 5 ir 12;
d) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 16, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 9, 5 ir 11; ir
e) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 17, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 9, 5 ir 12.

4. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 arba 2 punktą, kur Ab yra parinktas iš:
a) antikūno, apimančio lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 18, ir tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 7, 2 ir 3;
b) antikūno, apimančio lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 19, ir tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 7, 2 ir 3;
c) antikūno, apimančio lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 20, ir tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 7, 2 ir 3;
d) antikūno, apimančio lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 21, ir tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 8, 2 ir 3; ir
e) antikūno, apimančio lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 22, ir tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 7, 2 ir 3.

5. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur Ab yra parinktas iš antikūnų 208F2, 212A11, 214F8, 219D6 ir 213B10.

6. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur Ab apima:
a) sunkiosios grandinės kintamą domeną (VH), kurio seka SEQ ID Nr. 33, kur minėta seka SEQ ID Nr. 33 apima mažiausiai 1 reversinę mutaciją, parinktą iš liekanų 20, 34, 35, 38, 48, 50, 59, 61, 62, 70, 72, 74, 76, 77, 79, 82 ir 95; ir
b) lengvosios grandinės kintamą domeną (VL), kurio seka SEQ ID Nr. 35, kur minėta seka SEQ ID Nr. 35 apima mažiausiai 1 reversinę mutaciją, parinktą iš liekanų 22, 53, 55, 65, 71, 72, 77 arba 87.

7. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur Ab yra parinktas iš:
a) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka parinkta iš SEQ ID Nr. 56, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78 ir 80, arba bet kuri seka, kuri mažiausiai 80% identiška sekai SEQ ID Nr. 56, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78 arba 80; tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 9, 5 ir 11;
b) antikūno, apimančio lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka parinkta iš SEQ ID Nr. 57 arba 60, arba bet kuri seka, kuri mažiausiai 80% identiška sekai SEQ ID Nr. 57 arba 60; ir tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 7, 2 ir 3; ir

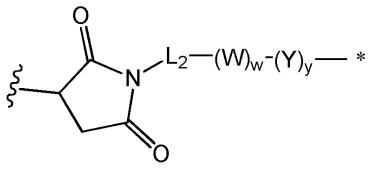
c) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka parinkta iš SEQ ID Nr. 56, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78 ir 80, arba bet kuri seka, kuri mažiausiai 80% identiška sekai SEQ ID Nr. 56, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78 arba 80; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka parinkta iš SEQ ID Nr. 57 arba 60, arba bet kuri seka, kuri mažiausiai 80% identiška sekai SEQ ID Nr. 57 arba 60.

8. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur Ab apima:

a) sunkiąją grandinę, kurios seka parinkta iš SEQ ID Nr. 58, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79 ir 81, arba bet kuri seka, kuri mažiausiai 80% identiška sekai SEQ ID Nr. 58, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79 arba 81; ir

b) lengvąją grandinę, kurios seka parinkta iš SEQ ID Nr. 59 ir 61, arba bet kuri seka, kuri mažiausiai 80% identiška sekai SEQ ID Nr. 59 arba 61.

9. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur L yra jungtukas, kurio formulė yra (III):



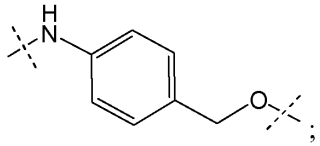
(III)

kur

L_2 yra (C_4-C_{10})cikloalkil-karbonilas, (C_2-C_6)alkilas, (C_2-C_6)alkil-karbonilas,

W yra aminorūgšties vienetas; w yra sveikas skaičius tarp 0 ir 5;

Y yra PAB-karbonilas su PAB, kuris yra

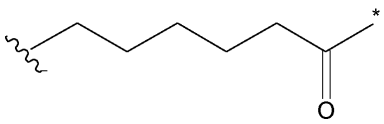


y yra 0 arba 1;

žvaigždute nurodomas prijungimo prie D taškas; ir

banguota linija nurodo prijungimo prie Ab tašką.

10. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 9 punktą, kur L2 formulė yra:

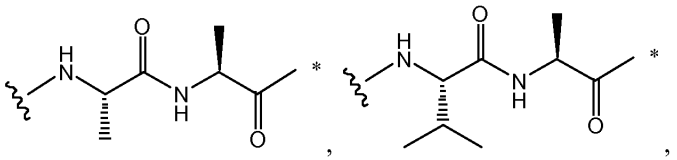


kur

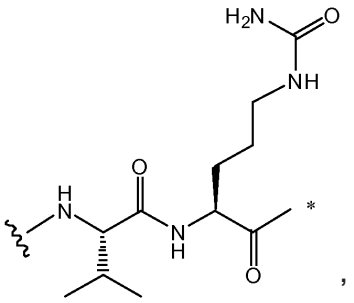
žvaigždute nurodomas prijungimo prie $(W)_w$ taškas; ir

banguota linija nurodo prisijungimo tašką prie maleimido fragmento azoto atomo.

11. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 9 punktą, kur (W)w yra parinktas iš: viengubos jungties,

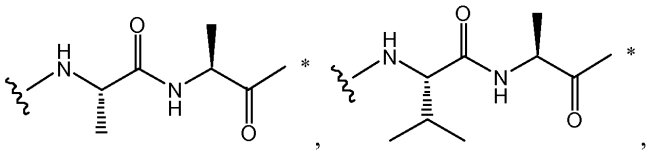


ir

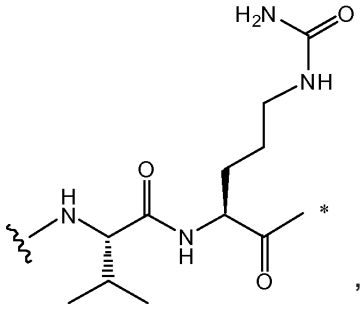


kur
žvaigždute nurodomas prijungimo prie $(Y)_y$ taškas; ir
banguota linija nurodo prijungimo prie L_2 tašką.

12. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 9 punktą, kur w = 0; arba w = 2 ir $(W)_w$ yra parinktas iš:

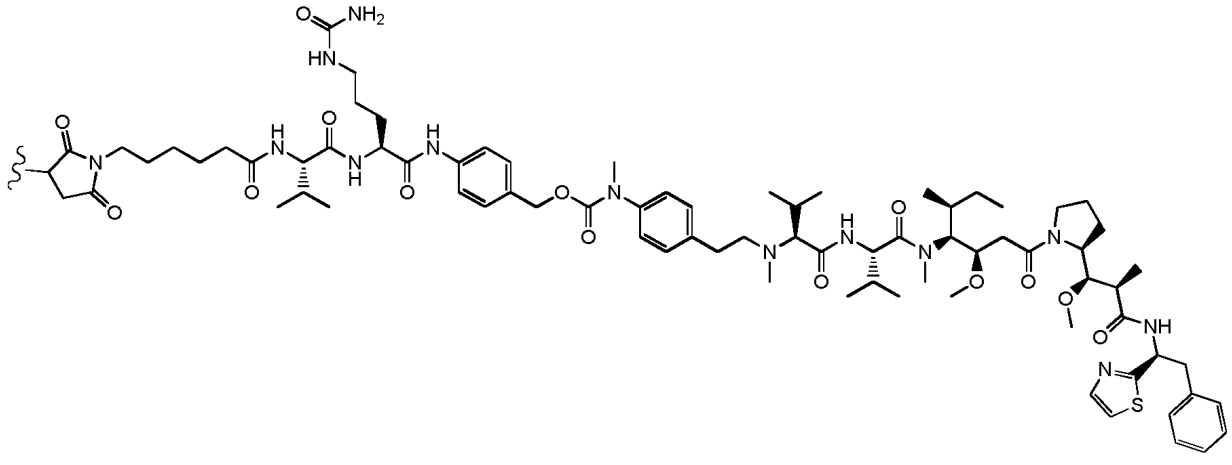


ir

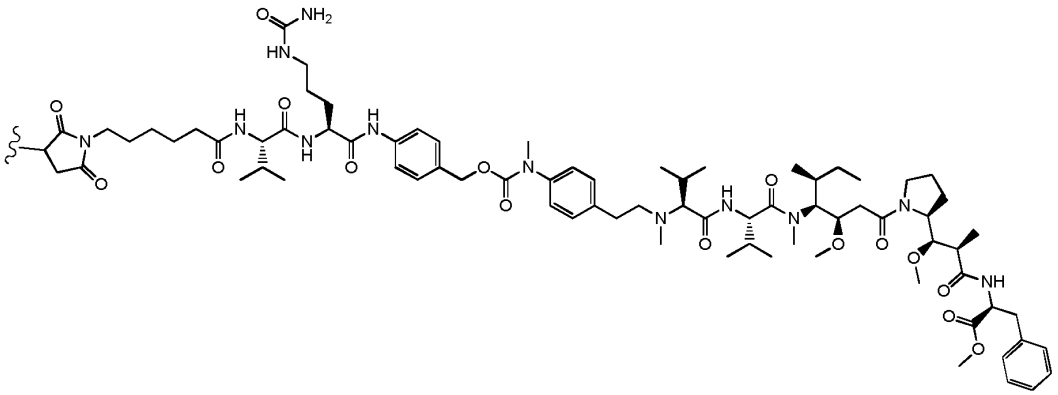


kur
žvaigždute nurodomas prijungimo prie $(Y)_y$ taškas; ir
banguota linija nurodo prijungimo prie L_2 tašką.

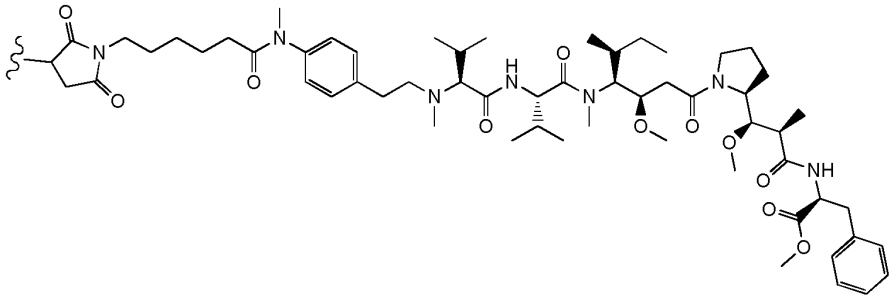
13. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur (L-D) yra parinktas iš:



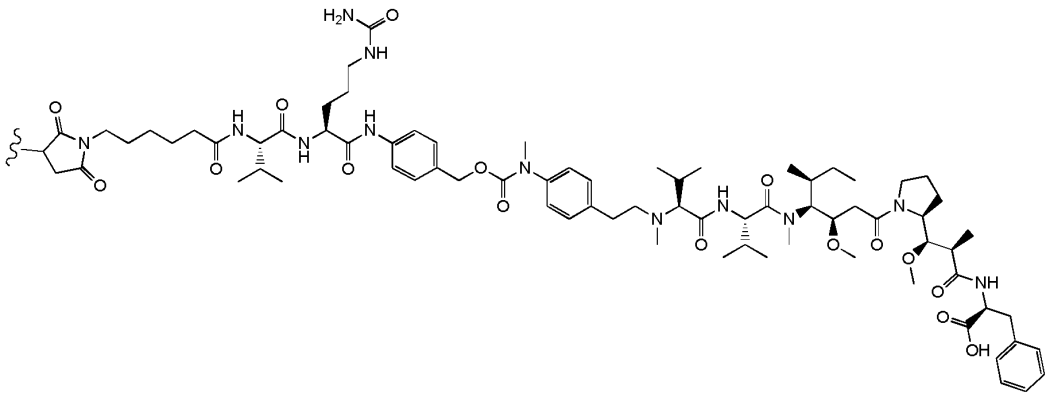
(E-11)



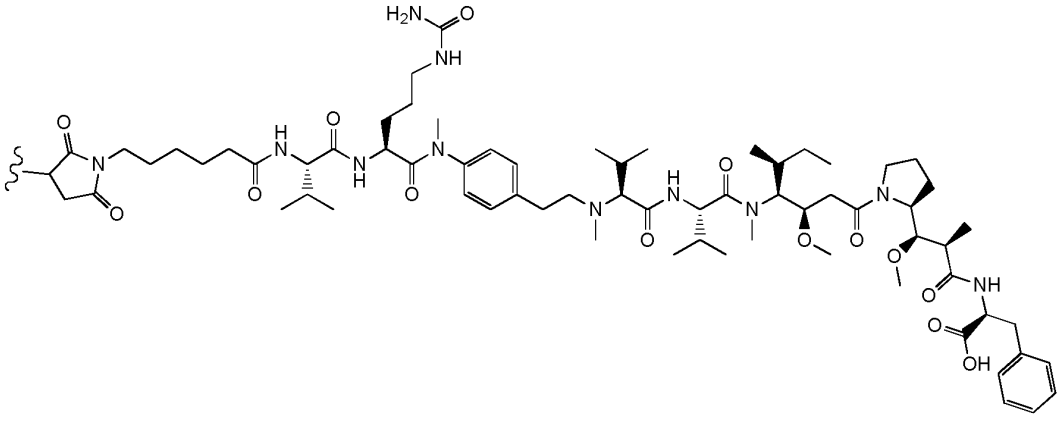
(E-12)



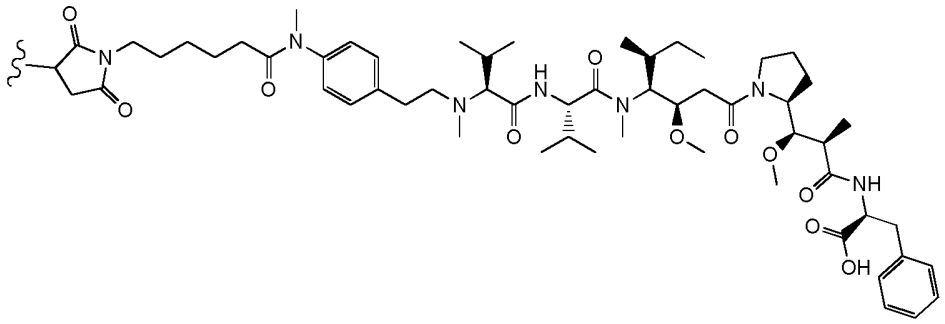
(G-12)



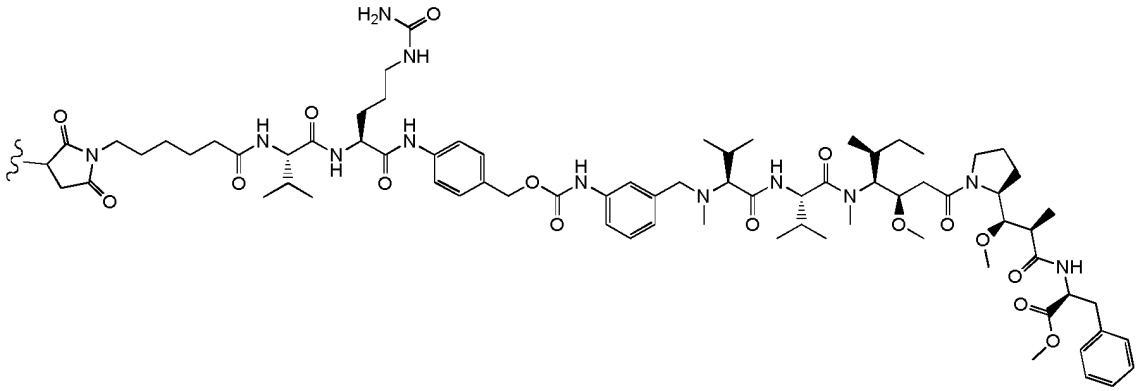
(E-13)



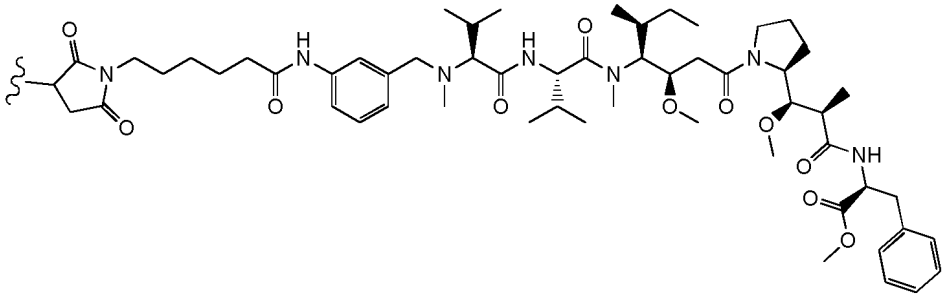
(F-13)



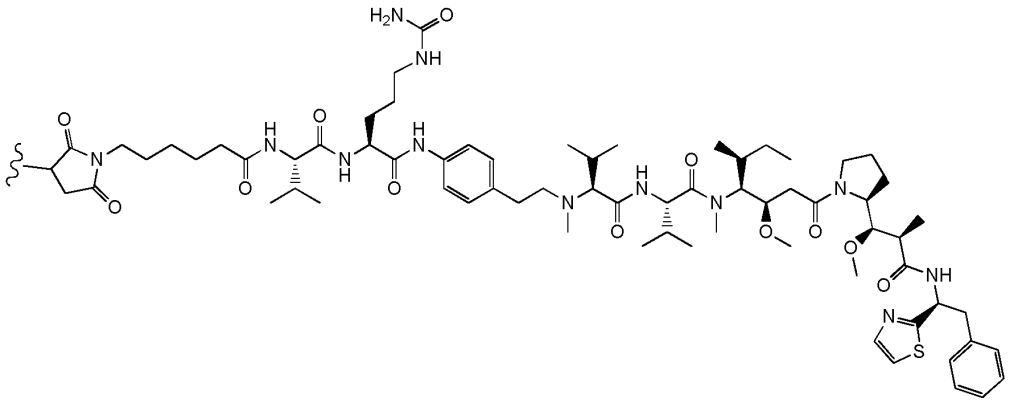
(G-13)



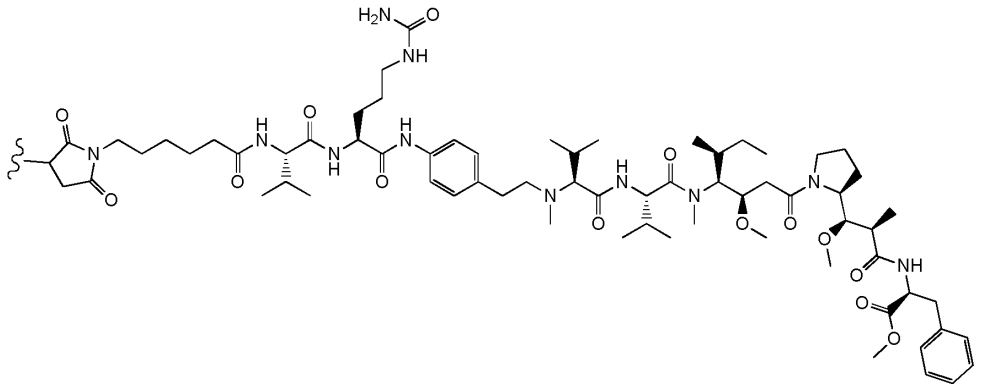
(E-15)



(G-15)

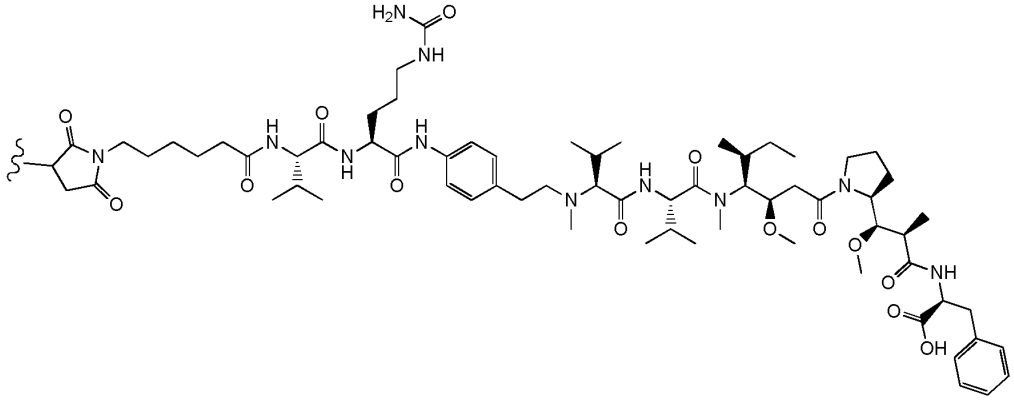


(F-61)



(F-62)

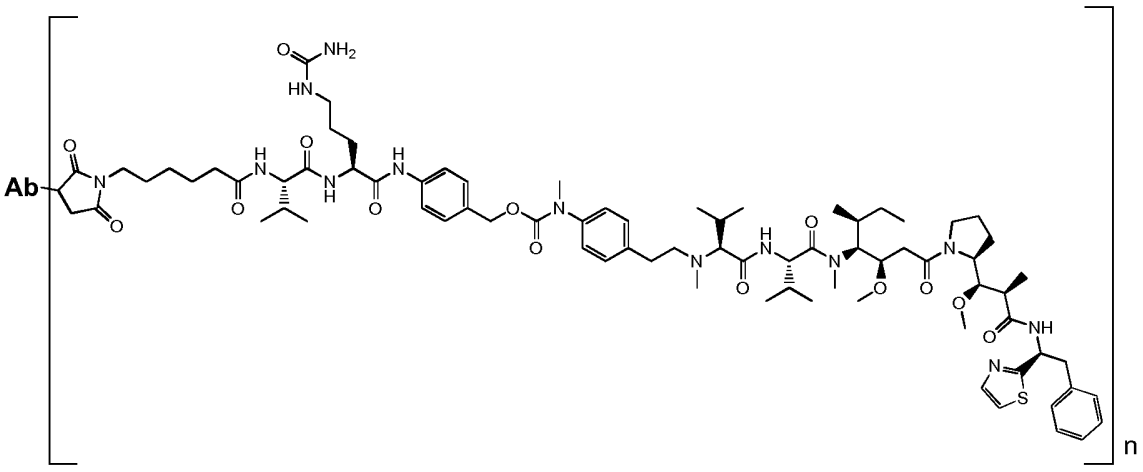
ir



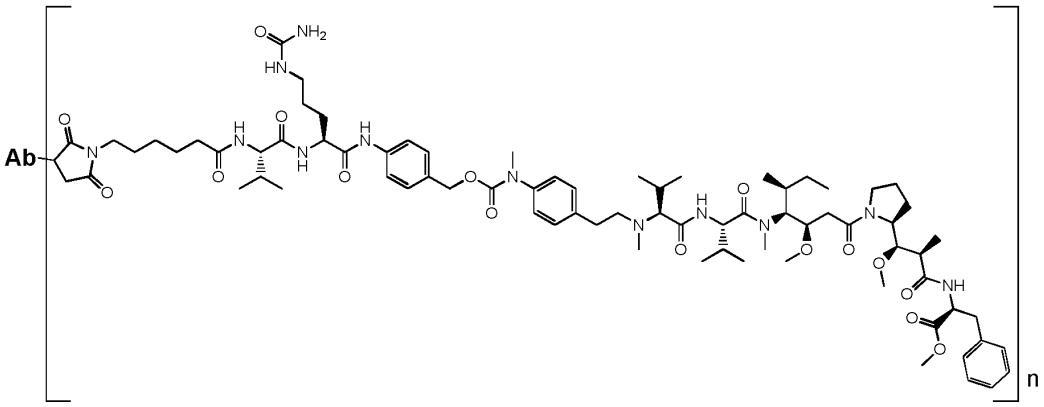
(F-63)

kur banguota linija nurodo prijungimo prie Ab tašką.

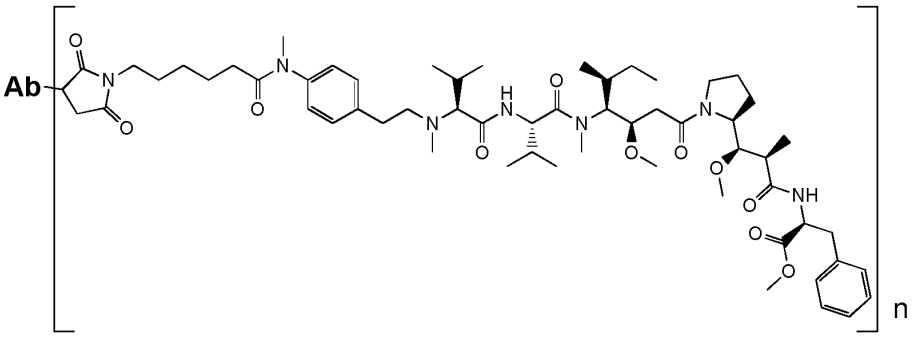
14. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kurio formulė yra parinkta iš:



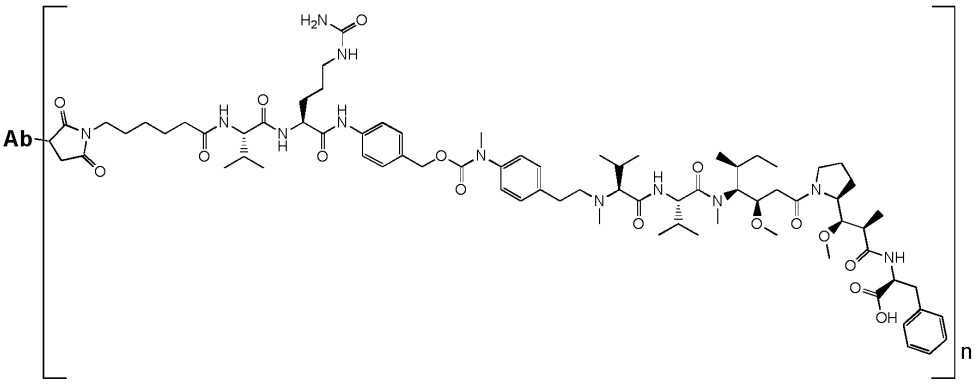
(Ab-E-11)



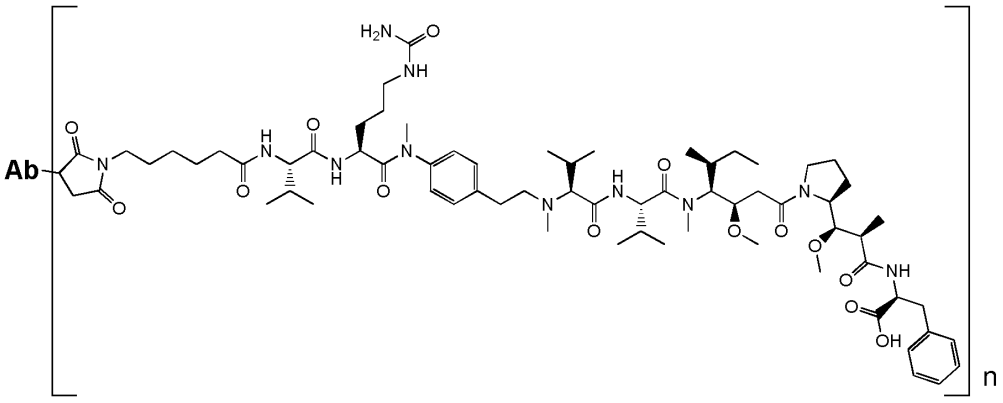
(Ab-E-12)



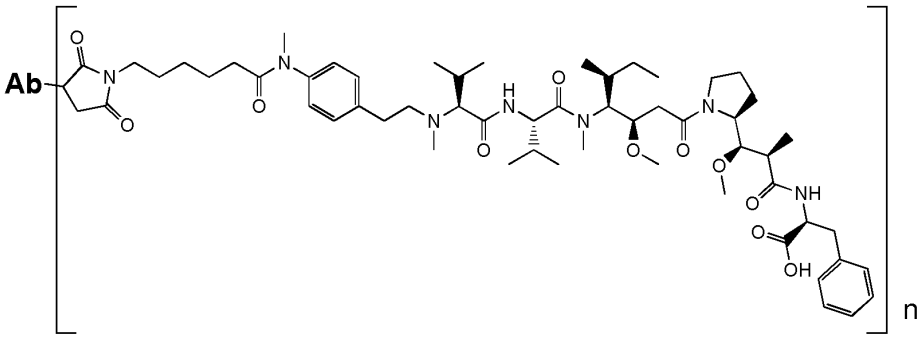
(Ab-G-12)



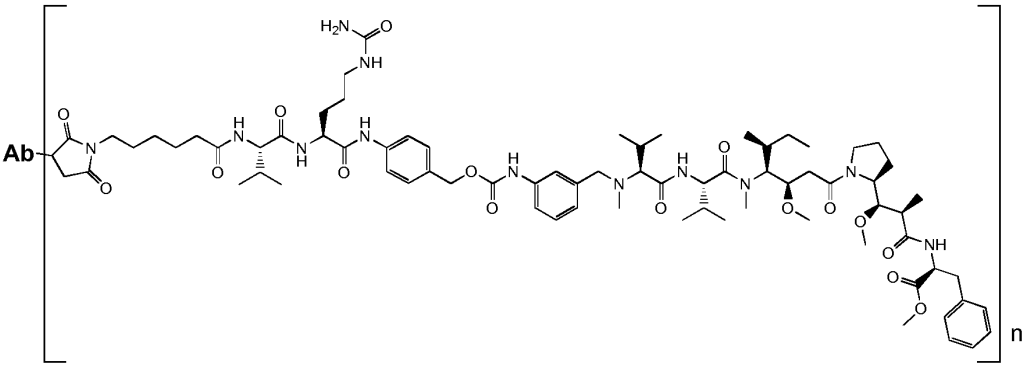
(Ab-E-13)



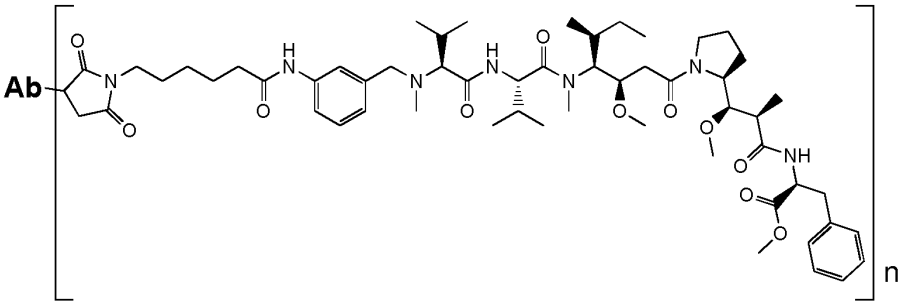
(Ab-F-13)



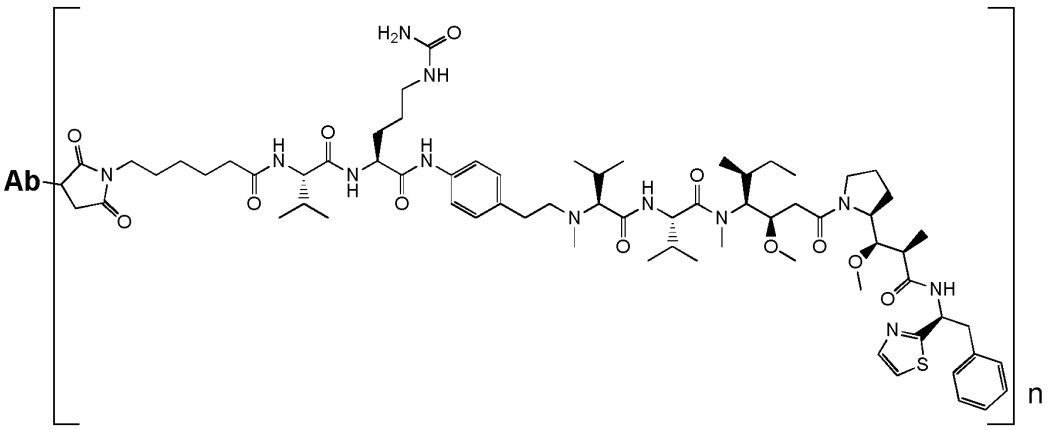
(Ab-G-13)



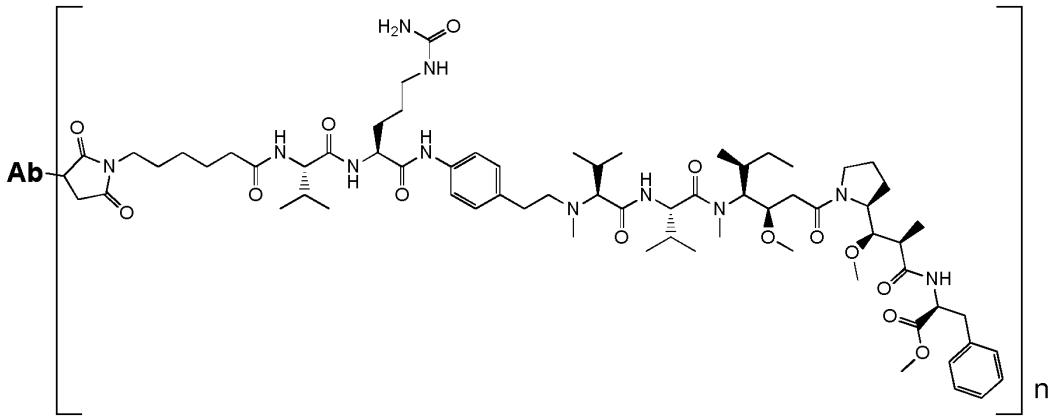
(Ab-E-15)



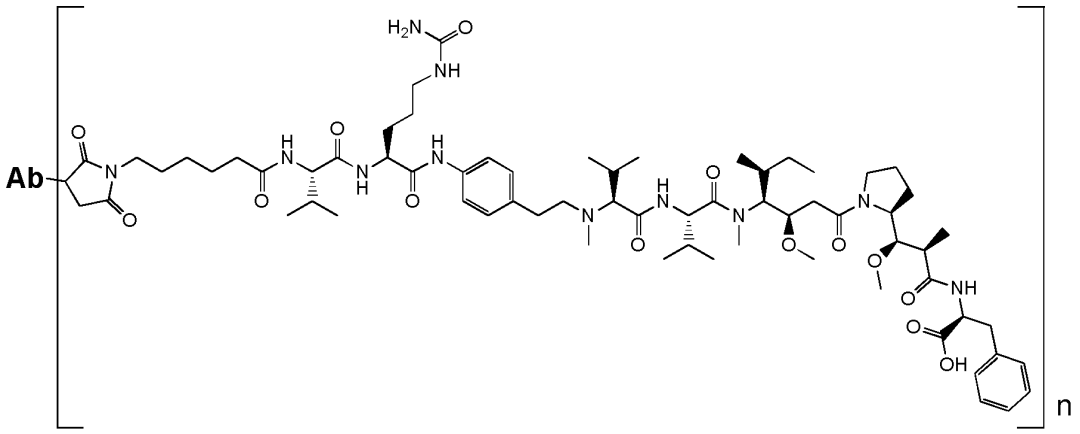
(Ab-G-15)



(Ab-F-61)



(Ab-F-62)



(Ab-F-63)

ir farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur Ab yra parinkti grupėje, susidedančioje iš antikūnų 208F2, 212A11, 214F8, 219D6 ir 213B10.

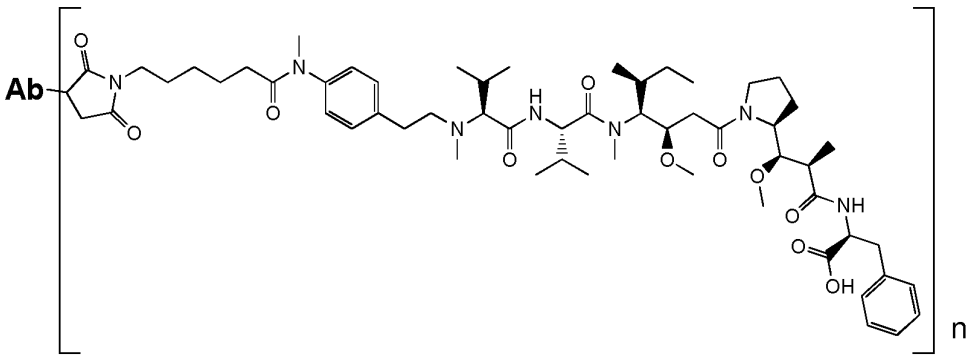
15. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 14 punktą, kur Ab yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 56, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 56, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 60;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 62, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 64, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 64, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 60;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 66, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 68, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 68, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 60;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 70, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;

- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 72, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 74, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 76, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 78, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 78, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 60; ir
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 80, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57.

16. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 15 punktą, kur Ab yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 58, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 58, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 61;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 63, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 65, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 65, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 61;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 67, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 69, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 69, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 61;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 71, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 73, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 75, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 77, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 79, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 79, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 61; ir
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 81, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59.

17. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 14 punktą, kurio formulė yra:



(Ab-G-13)

kur Ab yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 70, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 74, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57;
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 80, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 57; ir
- antikūno, turinčio sunkiosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 34, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kurio seka SEQ ID Nr. 36.

18. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 17 punktą, kur Ab yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 71, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 75, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59;
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 81, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 59; ir
- antikūno, turinčio sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 38, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 40.

19. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur n yra 2.

20. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur n yra 4.

21. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

22. Kompozicija, apimanti mažiausiai vieną antikūno ir vaisto konjugatą pagal bet kurį ankstesnį punktą.

23. Kompozicija pagal 22 punktą, dar apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną rišamąją medžiagą.

24. Kompozicija pagal 22 arba 23 punktą, skirta panaudoti gydant vėžį, ekspresuojantį IGF-1R.

25. Kompozicija pagal 24 punktą, kur minėtas IGF-1R ekspresuojantis vėžys yra vėžys, parinktas iš krūties, gaubtinės žarnos, stemplės karcinomos, hepatoceliulinio, skrandžio, gliomos, plaučių, melanomos, osteosarkomos, kiaušidžių, prostatos, rabdomiosarkomos, inkstų, skydliaukės, gimdos gleivinės vėžio, mezoteliomos, burnos plokščialąstelinės karcinomos ir bet kokio vaistui atsparaus vėžio.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 3/10*** (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
A61K 31/5585 (2006.01)
(11) **3140008**
(13) T
(96) 15723388.3
(96) 2015-05-04
(97) 2017-03-15
(97) 2019-04-17
(86) PCT/US2015/029010
(86) 2015-05-04
(87) WO 2015/171484
(87) 2015-11-12
(30) 201461990402 P, 2014-05-08, US
(72) CHRISTE, Michael Edward, US
HARDY, Thomas Andrew, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Greitai veikiančios insulino kompozicijos
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti insuliną ir treprostinilį, kur treprostinilio koncentracija yra nuo 0,01 iki 30 μM.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur insulinas yra pasirinktas iš žmogaus insulino, insulino lispro, insulino asparto arba insulino glulizino.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur insulinas yra insulinas lispro.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur insulino koncentracija yra nuo 40 iki 500 IU/ml.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur insulino koncentracija yra apie 100 IU/ml.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur treprostinilio koncentracija yra nuo 0,05 iki 26 μM.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, papildomai apimanti vieną arba kelis konservantus.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur vienas arba keli konservantai yra pasirinkti iš fenolio, metakrezolio arba benzilo alkoholio.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur konservantas yra metakrezolis.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur metakrezolio koncentracija yra nuo 2,5 mg/ml iki 3,8 mg/ml.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur metakrezolio koncentracija yra apie 3,15 mg/ml.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, papildomai apimanti tonuso agentą.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur tonuso agentas yra pasirinktas iš glicerolio arba natrio chlorido.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur tonuso agentas yra glicerolis.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur glicerolio koncentracija yra nuo 5 iki 20 mg/ml.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, papildomai apimanti vieną arba kelis stabilizuojančius agentus.

17. Farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, kur vienas arba keli stabilizuojantys agentai yra pasirinkti iš cinko, natrio chlorido, kalcio chlorido arba arginino.

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, kur stabilizuojantis agentas yra cinkas.

19. Farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, kur cinko koncentracija yra nuo 0,00525 mg/ml iki 0,131 mg/ml.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų, papildomai apimanti buferinį agentą.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, kur kompozicijos pH yra nuo 7,0 iki 7,8.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų, kur kompozicijos pH yra apie 7,4.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti:
a. insuliną lispro, kurio koncentracija nuo 40 iki 500 IU/ml,
b. treprostinilį, kurio koncentracija nuo 0,01 iki 30 μM,
c. metakrezolį, kurio koncentracija nuo 2,5 iki 3,8 mg/ml,
d. gliceroliį, kurio koncentracija nuo 5 iki 20 mg/ml,
e. cinką, kurio koncentracija nuo 0,00525 iki 0,131 mg/ml, ir
f. kompozicijos pH yra nuo 7,0 iki 7,8.

24. Farmacinė kompozicija pagal 23 punktą, kur insulino lispro koncentracija yra apie 100 IU/ml; treprostinilio koncentracija yra nuo 0,05 iki 26 μM; metakrezolio koncentracija yra apie 3,15 mg/ml; ir kompozicijos pH yra apie 7,4.

25. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-24 punktų, skirta naudoti terapijoje.

26. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-24 punktų, skirta naudoti diabeto gydymui.

27. Gaminys, apimantis bet kurią vieną iš farmacinių kompozicijų pagal 1-24 punktus.

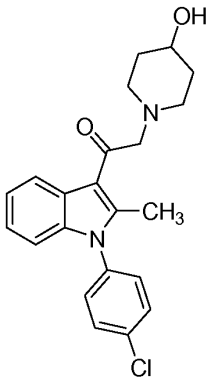
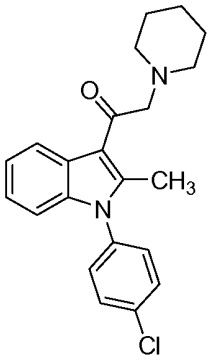
28. Gaminys pagal 27 punktą, kuris yra daugkartinio naudojimo indas.

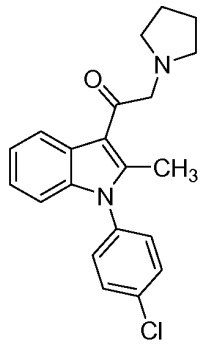
29. Gaminys pagal 27 punktą, kuris yra daugkartinio naudojimo rašiklio tipo švirkštas.

30. Gaminys pagal 27 punktą, kuris yra pompa, skirta nuolatinei poodinei insulino infuzijos terapijai.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 25/28*** (2006.01)
(11) **2707101**
(13) T
(96) 12781736.9
(96) 2012-05-10
(97) 2014-03-19
(97) 2019-02-13
(86) PCT/US2012/037340
(86) 2012-05-10
(87) WO 2012/154967
(87) 2012-11-15
(30) 201161485421 P, 2011-05-12, US
(72) FOLEY, Megan, US
TAIT, Bradley, US
CULLEN, Matthew, US
(73) Proteostasis Therapeutics, Inc., Boston, MA 02135, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Proteostazę reguliuojantys agentai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš parodytų žemiau, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas:

Junginys	
A34	
A36	

Junginys	
A38	

2. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir junginį pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba solvatą.

3. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, skirtas naudoti paciento, sergančio būkle, susijusia su proteostazės disfunkcija, gydymo būde, apimančiame įvedimą minėtam pacientui efektyvų kiekį minėto junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba solvato, kur būklė, susijusi su proteostazės disfunkcija, yra funkcinio sutrikimo pasireiškimas arba funkcinio sutrikimo praradimas.

4. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirta naudoti paciento, sergančio būkle, susijusia su proteostazės disfunkcija, gydymo būde, apimančiame minėtos kompozicijos įvedimą minėtam pacientui.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, arba kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur būklė yra susijusi su baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš heksozamino A, cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus, aspartilgliukozaminidazės, α-galaktozidazės A, cisteino transporterio, rūgštinės ceremidazės, rūgštinės α-L-fukozidazės, apsauginio baltymo, katepsino A, rūgštinės β-gliukozidazės, rūgštinės β-galaktozidazės, iduronato 2-sulfatazės, α-L-iduronidazės, galaktocerebrozidazės, rūgštinės α-manozidazės, rūgštinės β-manozidazės, arilsulfatazės B, arilsulfatazės A, N-acetilgalaktozamino-6-sulfato sulfatazės, rūgštinės β-galaktozidazės, N-acetilgliukozamino-1-fosfotransferazės, rūgštinės sfingomielinazės, NPC-1, rūgštinės α-gliukozidazės, β-heksozamino B, heparino N-sulfatazės, α-N-acetilgliukozaminidazės, α-gliukozaminido N-acetiltransferazės, N-acetilgliukozamino-6-sulfato sulfatazės, α1 anti-tripsino, α-N-acetilgalaktozaminidazės, α-neuramidazės, β-gliukuronidazės, β-heksozamino A ir rūgštinės lipazės, poligliutamino, α-sinukleino, Aβ peptido, tau baltymo, hERG kalio kanalo, salelių amiloidinio polipeptido, transtiretino Huntingtino ir superoksido dismutazės, proteostazės disfunkcija.

6. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, arba kompozicija, skirti naudoti pagal 5 punktą, kur būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Huntington'o ligos, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, šoninės amiotrofinės sklerozės, diabeto ir diabeto komplikacijų.

---

(51) Int.Cl. ***A63H 17/00*** (2006.01)
B60N 2/06 (2006.01)
B60N 2/08 (2006.01)
B60N 2/38 (2006.01)
B60N 2/00 (2006.01)
(11) **3195912**
(13) T
(96) 16001816.4
(96) 2016-08-18
(97) 2017-07-26
(97) 2018-12-26
(30) 102016000524, 2016-01-21, DE
(72) Rainer, Luther, DE
(73) Franz Schneider GmbH & Co. KG, 96465 Neustadt, DE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Vaikiškas automobilis

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 8.

(57) 1. Vaikiškas automobilis su sėdyne, kurioje yra reguliuojamasis fiksavimo įtaisas, kuriuo galima nustatyti norimą sėdynės (1) padėtį išilgine kryptimi (A), išsiskiriantis apsauginiu fiksavimo įtaisu, kuris atpalaiduoja reguliuojamąjį fiksavimo įtaisą, kad būtų galima sureguliuoti esamą padėtį tik tuomet, kai ant sėdynės (1) nėra apkrovos.

2. Vaikiškas automobilis pagal 1 apibrėžties punktą, išsiskiriantis tuo, kad ant vaikiško automobilio korpuso (13) yra sėdynės blokas (12), kurį sudaro atitinkamu atstumu vieni nuo kitų išilgine kryptimi išdėstyti įrėžiai (16, 22), skirti reguliuojamajam fiksavimo įtaisui ir apsauginiam fiksavimo įtaisui.

3. Vaikiškas automobilis pagal 2 apibrėžties punktą, išsiskiriantis tuo, kad po sėdyne yra pritvirtintas rėmas (2) su pamatine sienele (8) ir dvejomis lygiagrečiomis šoninėmis sienelėmis (7), kurių vidinėje pusėje yra sumontuoti kreipiantieji elementai (9, 10), kurie įsistato į kreipiamuosius griovelius (11), esančius sėdynės bloko (12) išorinėse sienelėse (25).

4. Vaikiškas automobilis pagal 1-3 apibrėžties punktą, išsiskiriantis tuo, kad reguliuojamąjį fiksavimo įtaisą sudaro mažiausiai viena prie pamatinės sienelės (8) pritvirtinta spyruoklinė svirtis (14), kurios galinėje srityje yra žemyn išsikišantis fiksavimo elementas (15), kuris tvirtinasi į reguliuojamojo fiksavimo įtaiso įrėžius (16) ir įsistato į įrėžį (16) atlaisvintoje spyruoklinės svirties (14) padėtyje.

5. Vaikiškas automobilis pagal 4 apibrėžties punktą, išsiskiriantis tuo, kad yra dvi iš šono išdėstytos spyruoklinės svirtys (14) su atitinkamais fiksavimo elementais (15) ir dvejomis atitinkančiomis iš šono išdėstytomis įrėžių (16) eilėmis.

6. Vaikiškas automobilis pagal 1-5 apibrėžties punktą, išsiskiriantis tuo, kad apsauginį fiksavimo įtaisą sudaro spyruoklinis mechanizmas (19) ir mažiausiai vienas fiksavimo elementas (21) ant pamatinės sienos (8) bei susiję įrėžiai (22) sėdynės bloke (12), išdėstyti tam tikru atstumu vienas nuo kito išilgine kryptimi, kuriame spyruoklinis mechanizmas (19) išsikiša žemyn atlaisvintoje pamatinės sienos (8) padėtyje tokiu būdu, kad mažiausiai vienas fiksavimo elementas (21) išsistumia iš įrėžių (22).

7. Vaikiškas automobilis pagal 6 apibrėžties punktą, išsiskiriantis tuo, kad spyruoklinis mechanizmas (19), pageidautina, yra lenkta plokštelinė spyruoklė, pritvirtinta prie angos (20) krašto ir įstatant sėdynę (1) įstumiama į angą (20), kuriame mažiausiai vienas fiksavimo elementas (21) įsistato į vieną iš įrėžių (22).

8. Vaikiškas automobilis pagal 6 arba 7 apibrėžties punktą, išsiskiriantis tuo, kad fiksavimo elementai (21) yra abiejose spyruoklinio mechanizmo (19) pusėse, o sėdynės bloke (12) yra išdėstytos dvi lygiuojančių įrėžių (22) eilės.

9. Vaikiškas automobilis pagal 1-8 apibrėžties punktus, išsiskiriantis tuo, kad mažiausiai viena spyruoklinė svirtis (14), pageidautina, dvi spyruoklinės svirtys (14) yra sujungtos su rankenėle (18), išsikišančia į priekį po sėdyne (1), kurią kilstelėjus reguliuojamojo fiksavimo įtaiso fiksavimo elementai (15) išsitraukia iš įrėžių (16).

10. Vaikiškas automobilis pagal 1-9 apibrėžties punktus, išsiskiriantis tuo, kad sėdynės bloko (12) išorinėse sienelėse (25) esančiuose kreipiamuosiuose grioveliuose (11) yra siauroji dalis (23), kuri yra ant rėmo (2) esančių galinių kreipiančiųjų elementų (10) atspara, apribojanti sėdynės (1) pasislinkimą.

---

(51) Int.Cl. ***B27G 13/10*** (2006.01)
B27G 13/04 (2006.01)
B27G 13/12 (2006.01)

(11) **3305489**

(13) T

(96) 17195745.9

(96) 2017-10-10

(97) 2018-04-11

(97) 2019-01-30

(30) 13512016, 2016-10-10, CH

(72) Ehrle, Bruno, CH
Ostojic, Zoran, CH
Paglione, Michael, CH
(73) Oertli Werkzeuge AG, 8181 Höri bei Bülach, CH
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Pjaustytuvo galvutė
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 24.

(57) 1. Pjaustytuvo galvutė (11), skirta ypač medienos apdirbimo staklėms,

- turinti mažiausiai du įrankių laikiklius (13), skirtus laikyti pjovimo įdėklą (21), pageidautina, kad jis būtų išdėstytas vienodai per visą jo apskritimą, kur
- įrankių laikikliai (13) turi griovelį (15), kiekviename iš kurių tarp griovelio (15) pirmosios griovelio sienos (17) ir tvirtinimo elemento (23) gali būti įmontuotas vienas pjovimo įdėklas (21),
- pirmoji griovelio siena (17) sudaro ašinį > 0 laipsnių kampą, palyginti su pjovimo galvutės sukimosi ašimi,
- viena ar daugiau srieginių angų (29), einančių statmenai pjaustytuvo galvutės ašinei krypčiai, yra sumontuotos griovelio (15) antroje griovelio sienelėje (19), kiekvienoje iš kurių gali būti įmontuotas suveržimo varžtas (27), kuriuo tvirtinimo elementas (23) gali būti prisukamas pirmos griovelio sienos (17) kryptimi,
- tvirtinimo korpusas (23) turi įdubą (35) šoninėje pusėje, nukreiptoje nuo pjovimo įdėklo (21), kur suveržimo varžtas (27) gali būti sujungtas per priekinį galą (31) su įduba (35) ir, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- tvirtinimo korpuso (23) įduba (35) yra suprojektuota kaip rutulinis lizdas, o suveržimo varžto priekinis galas yra suprojektuotas kaip apvali galvutė (31).

2. Pjaustytuvo galvutė (11) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įdubos (35) gylis sumažėja radialiai į vidų taip, kad tvirtinimo korpusas (23) turi papildomą spaudimo jėgą pjovimo įdėklo (21) kryptimi, kai išcentrinė jėga atsiranda pjaustytuvo galvutės veikimo metu (11).

3. Pjaustytuvo galvutė (11) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad iškyša (41), kuri iš esmės yra lygiagreti griovelio pagrindui (63), yra griovelio (15) pirmoje griovelio sienelėje (17) ir tarnauja kaip pjovimo įdėklo (21) radialinis stabdis, o pjovimo įdėklo (21) galinėje pusėje (37) yra pozicionavimo griovelis (39), su kuriuo iškyša (41) gali susijungti.

4. Pjaustytuvo galvutė (11) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad iškyša (41) yra sudaryta iš rakto (43), kuris yra sumontuotas griovelyje (45), esančiame pirmoje griovelio sienelėje (17).

5. Pjaustytuvo galvutė (11) pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje yra spyruoklinis elementas (47; 97; 101; 109), kuris yra išdėstytas griovelyje (15) tokiu būdu, kad spaustų pjovimo įdėklą (21) radialiai į išorę, nukreipiant jį tvirtinimo metu per funkcinį paviršių (94).

6. Pjaustytuvo galvutė (11) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spyruoklinis elementas (47) yra įmontuotas tvirtinimo korpuse (23) arba ant jo, kuris pageidautina yra lakštinė spyruoklė (47), išdėstyta tvirtinimo korpuso (23) apačioje ir išsikišanti tvirtinimo korpuso (23) priekinėje pusėje (55).

7. Pjaustytuvo galvutė (11) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spyruoklinis elementas (97; 101; 109) yra išdėstytas pjaustytuvo galvutės korpuse (25).

8. Pjaustytuvo galvutė (11) pagal vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje yra įmontuota atraminė plokštė (87), kuri gali būti išdėstyta tarp pjovimo įdėklo (21) ir pirmosios griovelio sienos (17).

9. Pjaustytuvo galvutė (11) pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminės plokštės (87) galinėje pusėje (89) yra įmontuota pėda (91), kuri gali veikti kartu su apatine įpjova (93) pirmoje griovelio sienoje (17), o jos priekinėje pusėje yra iškyša (41), kuri gali veikti kartu su pjovimo įdėklo (21) pozicionavimo grioveliu (39).

10. Pjaustytuvo galvutė (11) pagal vieną iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tvirtinimo korpusas (23) yra sudarytas iš dviejų dalių - tvirtinimo korpuso (23a) bei drožlių smulkintuvo plokštės (71).

11. Pjaustytuvo galvutė (11) pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarp drožlių smulkintuvo plokštės (71) ir tvirtinimo korpuso (23a) yra teigiama ir (arba) neigiama jungtis.

12. Pjaustytuvo galvutė (11) pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad teigiama jungtis tarp tvirtinimo korpuso (23a) ir drožlių smulkintuvo plokštės (71) yra pasiekiama pakilimais (73) ir įdubomis (75), kurios yra išdėstytos vienas prieš kitą esančio tvirtinimo korpuso (23a) ir drožlių smulkintuvo plokštės (71) šonuose.

13. Pjaustytuvo galvutės sistema, apimanti pjaustytuvo galvutę pagal vieną iš 1-12 punktų ir pjovimo įdėklą (21), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pjovimo įdėklo (21) užpakalinėje pusėje, nedideliu atstumu nuo pjovimo įdėklo apatinio krašto, yra pozicionavimo griovelis (39), einantis ašine kryptimi, o apatiniame pjovimo įdėklo krašte yra funkcinis paviršius (94).

14. Pjaustytuvo galvutės sistema pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad funkcinis paviršius (94) yra suformuotas iš griovelio, kuris įsiterpia į pjovimo įdėklo užpakalinę pusę.

---

(51) Int.Cl. ***B29C 65/00*** (2006.01)
(11) **3120992**
(13) T
(96) 16186856.7
(96) 2007-12-06
(97) 2017-01-25
(97) 2019-02-13
(30) 882248 P, 2006-12-28, US
(72) CLINCH, Colin, GB
Aeschlimann, Marcel, CH
Lehmann, Mario, CH
Torriani, Laurent, CH
(73) Woodwelding AG, 6362 Stansstad, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Jungiamojo elemento inkaravimo objekte metodas ir metode naudojamas jungiamasis elementas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.
(57) 1. Jungiamasis elementas, kuris yra inkaruojamas į objekte esančią ertmę (5) naudojant termoplastinę medžiagą ir taikant mechaninę vibraciją, jungiamąjį elementą sudaro:
artimasis galas (1) ir tolimasis galas (2), artimasis ir tolimasis galai vienas nuo kito nutolę ašies (A) kryptimi,
kontaktinis paviršius (1.1), esantis artimojo galo (1) zonoje, kontaktinis paviršius (1.1) yra pritaikytas sąlyčiui su vibraciniu įrankiu (30), kuriuo jungiamajam elementui yra perduodama mechaninė vibracija ir jėga lygiagrečiai su ašimi (A),
kuriame jungiamasis elementas susideda iš tolimąjį galą (2) siekiančio centrinio vamzdelio (2.1), centrinis vamzdelis baigiasi nusklembtoje tolimojoje briaunoje (21), susidedančioje iš termoplastinės medžiagos,
cilindrinė arba šiek tiek kūgiška sieninio inkaravimo dalis (3.2), esanti tarp artimojo bei tolimojo galų (1 ir 2) ir aplink centrinį vamzdelį suformuojanti vainikėlį, kuriame sieninio inkaravimo dalies (3.2) paviršius yra apskritiminis, susidedantis iš termoplastinės medžiagos, ir kuriame yra padaryta eilė išdrožų (4.1), o tarp išdrožų (4.1) yra energijos kryptiniai virpikliai (4.2), šie energijos kryptiniai virpikliai (4.2) yra rumbelės ar kuprelės formos.

2. Jungiamasis elementas pagal 1 apibrėžties punktą, toliau susidedantis iš griovelio atkarpos (6.1), esančios arčiau sieninio inkaravimo dalies (3.2), griovelio atkarpos (6.1) skerspjūvis yra mažesnis už sieninio inkaravimo dalies (3.2).

3. Jungiamasis elementas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame termoplastinės medžiagos tamprumo modulis yra mažiausiai 0.5 GPa.

4. Jungiamasis elementas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame išdrožų (4.1) gylis yra mažiausiai 0.2 mm.

5. Jungiamasis elementas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame jungiamasis elementas yra visas iš termoplastinės medžiagos.

6. Jungiamasis elementas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, toliau susidedantis iš sandarinamosios dalies (3.1), esančios šalia sieninio inkaravimo dalies (3.2), kuriame sandarinamoji dalis (3.1) yra cilindrinės arba šiek tiek kūgiškos formos, o jos glotnus apskritiminis paviršius yra be jokių energijos kryptinių virpiklių, kuriame sandarinamosios dalies (3.1) skerspjūvis apdengia sieninio inkaravimo dalies (3.2) skerspjūvį, ir kuriame sandarinamoji dalis (3.1) su sieninio inkaravimo dalimi (3.2) susitinka ties kraštine linija (6) ar griovelio kraštu (6.1).

7. Jungiamasis elementas pagal bet kurį iš 1-5 apibrėžties punktų kartu su įrankiu, šis įrankis yra skirtas mechaninei vibracijai ir jėgai perduoti lygiagrečiai su ašimi (A), įrankį sudaro sandarinamoji dalis (30.1), kuriame sandarinamoji dalis (30.1) yra cilindrinės arba šiek tiek kūgiškos formos, o jos glotnus apskritiminis paviršius yra be jokių energijos kryptinių virpiklių, kuriame sandarinamosios dalies (30.1) skerspjūvis apdengia sieninio inkaravimo dalies (3.2) skerspjūvį.

8. Jungiamojo elemento pagal bet kurį iš 1-6 apibrėžties punktų naudojimas inkaravimui į tuščiavidurę plokštę.

9. Tuščiavidurę plokštė sudaro pirminis išorinis sluoksnis (20.1) su ertmėmis (5), antrasis išorinis sluoksnis (20.2), vidurinysis sluoksnis (20.3) ir grupė jungiamųjų elementų pagal bet kurį iš 1-6 apibrėžties punktų, inkaruotų į pirminio išorinio sluoksnio (20.1) su ertmėmis (5) sienas ir į antrąjį išorinį sluoksnį (20.2).

10. Tuščiavidurė plokštė pagal 9 apibrėžties punktą, kurioje vidurinis sluoksnis (20.3) yra korio struktūros.

11. Tuščiavidurė plokštė pagal 9 apibrėžties punktą, kurioje vidurinis sluoksnis (20.3) yra sudarytas vien tik iš daugumos jungiamųjų elementų.

12. Tuščiavidurė plokštė pagal 9 apibrėžties punktą, kurioje jungiamieji elementai yra išdėstyti tose vietose, kuriose prie tuščiavidurės plokštės (20) bus arba yra tvirtinami objektai.

---

(51) Int.Cl. ***B61L 5/10*** (2006.01)
(11) **3224110**
(13) T
(96) 15805097.1
(96) 2015-11-26
(97) 2017-10-04
(97) 2019-02-27
(86) PCT/AT2015/000151
(86) 2015-11-26
(87) WO 2016/081965
(87) 2016-06-02
(30) 8652014, 2014-11-28, AT
(72) ACHLEITNER, Herbert, AT
MAIER, Christoph, AT
STOCKER, Manfred, AT
SCHATZ, Hansjörg, AT
(73) voestalpine SIGNALING Zeltweg GmbH, 8740 Zeltweg, AT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Įrenginys, skirtas bėgių perjungiklio judamų dalių galinėms padėtims tikrinti
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 7.
(57) 1. Įrenginys, skirtas bėgių perjungiklio judamų dalių galinėms padėtims tikrinti, apimantis aptikimo strypą, turintį galimybę būti prijungtam prie judamos dalies, ir aptikimo korpusą, apimantį transmisiją, turinčią įėjimo elementą, sąveikaujantį su aptikimo strypu ir tiesiškai perkeliamą išėjimo elementą, minėtas išėjimo elementas, sąveikaujantis su bent vienu galinės padėties perjungikliu, skirtu bėgių perjungiklio judamos dalies dviems galinėms padėtims tikrinti, kur transmisija apima svirtį, kur svirties pirmas petys yra stumiamas įėjimo elemento ir kur svirties antras petys stumia išėjimo elementą, kur transmisija yra sukonfigūruota su galimybe sutrumpinti išėjimo elemento linijinį kelią atžvilgiu aptikimo strypo perjungimo kelio, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išėjimo elementas yra sukonfigūruotas kaip linijiškai valdomas šliaužiklis (8), kur šliaužiklis apima ašine kryptimi per atstumą išdėstytus bent du galinius perjungiančius kraštus (19), skirtus bent vienam galinės padėties perjungikliui (11, 12) įjungti.

2. Įrenginys pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis svirties petys (6) yra ilgesnis už antrąjį svirties petį (17), kur pečių santykis yra geriau didesnis maždaug už 3:2, geriau didesnis už 2:1.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas perjungimo kraštas (19) yra sumontuotas reguliuojamai ašine kryptimi atžvilgiu kito perjungimo krašto (19) ir atitinkamoje padėtyje gali būti tvirtinamas.

4. Įrenginys pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perjungimo kraštai (19) apibrėžia ant šliaužiklio (8) suformuotą perjungimo griovelį (20).

5. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galinės padėties perjungiklis (11, 12) apima spyruoklinį stūmiklį (24) arba sąveikauja su spyruokliniu įjungimo elementu.

6. Įrenginys pagal punktą 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stūmiklis (24) arba įjungimo elementas, su bėgių perjungimo judamos dalies teisinga galine padėtimi, įsispraudžia į perjungimo griovelį (20) apibrėžtą perjungimo kraštais (19).

7. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra numatyti bent du galinių padėčių perjungikliai (11, 12), kur kiekvienas iš galinės padėties perjungiklių (11, 12) veikia susieto perjungimo krašto (19) pagalba.

8. Įrenginys pagal punktą 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas galinės padėties perjungiklis (11, 12) yra sumontuotas reguliuojamai išėjimo elemento linijinio judesio kryptimi ir atitinkamoje padėtyje gali būti fiksuojamas.

9. Įrenginys pagal bet kurį iš 7-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena blokuojanti sklendė (21, 22) yra susieta su galinės padėties perjungikliu (11, 12), su kuriuo šliaužiklis (8), kai pasiekia jo galinę padėtį, sąveikauja tam, kad blokuojančią sklendę (21, 22), įveikiant spyruoklės (25) jėgą, nustumtų nuo padėties, blokuojančios galinės padėties perjungiklį (11, 12).

10. Įrenginys pagal punktą 9, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokuojanti sklendė (21, 22), susieta su reguliuojamu galinės padėties perjungikliu (11, 12), yra sujungta arba susieta su tuo pačiu, dėl bendro reguliuojamo poslinkio.

11. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrasis svirties petys (17) susikabina su išėjimo elemento kreipiamuoju grioveliu savo galu arba išsikišimu kaip griebtuvu.

12. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įėjimo elementas yra sujungtas su aptikimo strypu (2) ir pasukamai prijungtas prie svirties pirmojo peties (6).

13. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad svirties pirmasis petys (6), su galimybe pasislinkti ašine kryptimi, yra sumontuotas sukamame korpuse (15), suformuojant svirties sukimosi ašį.

14. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad svirties pirmasis petys (6) yra pasukamai sumontuotas pirmoje plokštumoje ir svirties antrasis petys (17) yra pasukamai sumontuotas antroje plokštumoje, lygiagrečioje pirmajai plokštumai.

15. Įrenginys pagal punktą 14, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išėjimo elementas su galimybe pasislinkti sumontuotas trečiojoje plokštumoje, lygiagrečioje antrajai plokštumai.

16. Įrenginys pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antroji plokštuma yra išdėstyta virš pirmosios plokštumos, ir trečioji plokštuma, jeigu reikia, yra išdėstyta virš antrosios plokštumos.

17. Įrenginys pagal punktą 14 arba 15, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas atskiras galinės padėties aptikimo įrenginys yra susietas su bėgių perjungiklio kiekviena iš judamų dalių.

(51) Int.Cl. ***B65D 8/04*** (2006.01)
B65D 77/06 (2006.01)
B65D 8/08 (2006.01)
B65D 8/12 (2006.01)
(11) **3038935**
(13) T
(96) 14759129.1
(96) 2014-08-28
(97) 2016-07-06
(97) 2019-03-27
(86) PCT/EP2014/068292
(86) 2014-08-28
(87) WO 2015/028564
(87) 2015-03-05
(30) 13182063, 2013-08-28, EP
(72) HANSSEN, Hubert Joseph Frans, NL
VEENENDAAL, Jan Dirk, NL
(73) Eurokeg B.V., 1786 RA Den Helder, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Skysčių talpykla
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 5.

(57) 1. Talpykla (1) suslėgtiems skysčiams pilstyti, talpyklą sudaro apvalkalu (5) apgautas korpusas (2), kurie abu (2, 5) yra pagaminti iš pūstos termoplastinės medžiagos, ir vožtuvas (3), skirtas skysčiui iš talpyklos (1) išpilstyti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (2) ir apvalkas (5) yra pritvirtinti vienas kito atžvilgiu standaus fiksavimo priemone (8), kurią suformuoja apvalkalo (5) sienelė, susidedanti iš apskritiminio suspaudimo elemento (8), standžiai fiksuojančio korpusą ašine talpyklos kryptimi.

2. Talpykla (1) pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame vožtuvas (3) yra korpuso (3) arba prie jo pritvirtinta dalis, apvalkalas (5) susideda iš ant vožtuvo (3) pritvirtinto kakliuko (6), o suspaudimo elementas (8) yra prie arba kakliuke (6) ir užsifiksuoja po vožtuvu (3), virš jo arba jame.

3. Talpykla (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje korpusas (2) yra pritvirtintas užraktiniu sujungimu apvalkale (5).

4. Talpykla (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje fiksatorius yra įrengtas vožtuve (3) ir suformuoja apskritiminį nelaidų sandariklį tarp vožtuvo (3) ir (arba) korpuso (2) iš vienos pusės ir apvalkalo (5) iš kitos pusės.

5. Talpykla (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje korpuso (2) vidinis tūris yra mažiausiai 10 litrų, o korpuso (2) ilgio ir pločio santykis (L/D) viršija 1,3, tinkamiau, kai viršija 1,8, ir (arba) kurioje talpyklą (1) sudaro cilindrinė dalis (2A), užimanti 25%, tinkamiau bent 40%, tinkamiausiai bent 50% talpyklos (1) aukščio.

6. Talpykla (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje apvalkas (5) susideda iš viršutinės dalies, besiremiančios į korpusą (2), ir apatinės dalies, kurią sudaro apskritiminis suspaudimo elementas, standžiai fiksuojantis korpusą (2) ir apvalkalą (5) ašies kryptimi.

7. Talpykla (1) pagal 6 apibrėžties punktą, kurioje suspaudimo elementas remiasi arba beveik remiasi į korpuso (2) apačią.

8. Talpykla (1) pagal bet kurį iš ankstesnių 2 arba 3 apibrėžties punktų, kurioje korpusą (2) ir (arba) apvalkalą (5) sudaro tolesnis apskritiminis suspaudimo elementas, standžiai fiksuojantis korpusą ašies kryptimi.

9. Talpykla (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje korpusas (2) su apvalkalu (5) yra pagaminti iš pūtimo būdu suformuotos termoplastinės medžiagos, pageidautina poliesterio.

(51) Int.Cl. ***B65D 85/10*** (2006.01)
B65D 5/66 (2006.01)

(11) **3118138**

(13) T

(96) 15176447.9

(96) 2015-07-13

(97) 2017-01-18

(97) 2019-02-27

(72) THEIS, Uwe, DE
VORENKAMP, Harman, DE

(73) Mayr-Melnhof Karton AG, 1041 Wien, AT

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Pakuotė ir ruošinys pakuotei gaminti
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 3.

(57) 1. Pakuotė prekėms, tiksliau – strypelių pavidalo prekėms, tokioms kaip cigaretės ir pan., laikyti, apimanti priekinę sienelę (12) bei galinę sienelę (14), šonines sieneles (16, 18), jungiančias priekinę ir galinę sienelę (12, 14), bei apatinę konstrukciją (20) ir dangtelio konstrukciją (22), kur dangtelio konstrukcija (22) yra vyriais pritvirtinta prie galinės sienelės (14) galo priešingoje pusėje nuo apatinės konstrukcijos (20), kur priekinė sienelė (12) apima bent vieną sukabinimo ir matymo išėmą (26), suformuotą ties briauna gale (24), nukreiptame į priešingą pusę nuo apatinės konstrukcijos (20), kur sukabinimo ir matymo išėma (26), uždarius pakuotę (10), yra bent iš dalies uždengta dangtelio konstrukcijos (22) priekinė sienelė (28) bei priekinė sienelė (12) apima bent vieną fiksavimo priemonę (52) sukabinimo ir matymo išėmos (26) srityje dangtelio konstrukcijai (22) fiksuoti ant priekinės sienelės (12), uždarius pakuotę (10), kur priekinė sienelė (28) ir fiksavimo priemonė (52) yra suformuota kaip fiksuojamasis atvartas (56, 58), kur fiksuojamasis atvartas (56, 58) iš vidinės įkarpos (54) ir įkarpa (54) tęsiasi nuo priekinės sienelės (12) per lenkimo liniją (96, 98) tarp priekinės sienelės (12) bei šoninės sienelės (16, 18) į šoninę sienelę (16, 18) ir nuo šoninės sienelės (16, 18) atgal link lenkimo linijos (96, 98)
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bent viena šoninė sienelė (16, 18) yra suformuota taip, jog dangtelio elementas (30, 46, 48), kuriuo baigiasi dangtelio konstrukcija (22), uždarius pakuotę (10) remiasi į šoninės sienelės (16, 18) galą (34), priešingą apatinei konstrukcijai (20), kur visa briauna, iš kurios suformuotas šonininės sienelės (16, 18) galas (34), uždarius pakuotę (10) priglunda prie dangtelio elemento (30, 46, 48).

2. Pakuotė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pakuotė (10) yra pagaminta iš popieriaus, kartono arba plastiko.

3. Pakuotės (10) prekėms, tiksliau – strypelių pavidalo prekėms, tokioms kaip cigaretės ir pan., laikyti, ruošinys, apimantis priekinę sienelę (12) ir galinę sienelę (14), kur priekinė sienelė (12) jungiasi su atitinkamomis šoninėmis sienelėmis (16, 18) per lenkimo linijas (96, 98) bei su apatine konstrukcija (20) ir dangtelio konstrukcija (22), kur dangtelio konstrukcija (22) yra vyriais pritvirtinta prie galinės sienelės (14) per lenkimo liniją (72), ruošinys (110) yra vientisas bei priekinė sienelė (12) apima bent vieną sukabinimo ir matymo išėmą (26), suformuotą ties briauna gale (24), priešingame apatinei konstrukcijai (20), kur naudojant vidinę įkarpą (54), yra suformuotas bent vienas fiksuojamasis atvartas (56, 58) bei vidinė įkarpa (54) tęsiasi nuo priekinės sienelės (12) per lenkimo liniją (96, 98) tarp priekinės sienelės (12) bei šoninės sienelės (16, 18) į šoninę sienelę (16, 18) ir nuo šoninės sienelės (16, 18) atgal link lenkimo linijos (96, 98),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
bent viena šoninė sienelė (16, 18) yra suformuota taip, jog dangtelio elemento (30, 46, 48), kuriuo baigiasi dangtelio konstrukcija (22), vidinė pusė, sulanksčius ruošinį (110) bei uždarius pakuotę (10), remiasi į šoninės sienelės (16, 18) galą (34), priešingą apatinei konstrukcijai (20), kur briauna, iš kurios suformuotas šoninės sienelės (16, 18) galas (34), uždarius pakuotę (10), visiškai priglunda prie dangtelio elemento (30, 46, 48).

4. Ruošinys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ruošinys (110) yra pagamintas iš popieriaus, kartono arba plastiko.

---

(51) Int.Cl. ***C02F 9/00*** (2006.01)
E04H 4/12 (2006.01)
E02B 15/04 (2006.01)
E02B 15/06 (2006.01)

E02B 15/08 (2006.01)
E04H 4/00 (2006.01)
B01D 21/00 (2006.01)
B01D 21/01 (2006.01)
C02F 1/56 (2006.01)
C02F 1/76 (2006.01)
C02F 1/78 (2006.01)
C02F 1/72 (2006.01)
C02F 103/00 (2006.01)
C02F 103/02 (2006.01)
C02F 103/42 (2006.01)
C02F 1/00 (2006.01)
C02F 1/44 (2006.01)
C02F 1/52 (2006.01)
C02F 1/467 (2006.01)

(11) **3066056**
(13) T
(96) 14841384.2
(96) 2014-11-04
(97) 2016-09-14
(97) 2019-02-27
(86) PCT/IB2014/002991
(86) 2014-11-04
(87) WO 2015/068042
(87) 2015-05-14
(30) 201361900308 P, 2013-11-05, US
201414531395, 2014-11-03, US
(72) FISCHMANN, Fernando Benjamin, CL
(73) Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Mensing 14, CW
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Plaukiojantis ežeras ir vandens plaukiojančiajame ežere apdorojimo būdai
Apibrėžties punktai: 42, brėžiniai: 12.
(57) 1. Vandens dirbtiniame plaukiojančiajame ežere (1) apdorojimo būdas, kur plaukiojantis ežeras (1) turi bent 5000 m^2 paviršiaus plotą ir yra tinkamas plūduriuoti didesniame jį supančiame vandens telkinyje, ir yra įrengtas didesnio vandens telkinio ribose, tokio kaip vandenynas, upė, ežeras, rezervuaras, lagūna, tvenkinys, kanalas, upės žiotys, srovė, vandenyno įlanka, upės įlanka, užtvanka, tvenkinys, uostas arba įlanka, kur plaukiojantis ežeras (1) apima sieneles (3) ir dugną (2), kur sienelės (3) turi kraštą (4), kur kraštas (4) apima flotacijos sistemą (5) ir kur plaukiojančio ežero (1) dugnas (2) yra sukonstruotas iš lanksčios medžiagos, kurios Jungo modulis yra iki 20 GPa, kur būdas apima:

a. oksidatoriaus įdėjimą į vandenį, kad palaikytų ORP lygį bent 550 mV
mažiausiai nuo 10 iki 20 valandų 52 valandų ciklo metu;

b. flokulianto įdėjimą į vandenį anksčiau negu vandens drumstumas viršys 5
NTU;

c. vieno ar daugiau mobiliųjų siurbimo įtaisų (42) paleidimą anksčiau negu
plaukiojančio ežero (1) dugno (2) juodos spalvos komponentas viršys 30% pagal
CMYK skalę, kur mobilus siurbimo įtaisas nuo dugno (2) nusiurbia vandens
dalį, turinčią nusėdusių kietųjų medžiagų;

d. nusiurbto mobiliu siurbimo įtaisu (42) vandens filtravimas ir filtruoto vandens grąžinimas į plaukiojantį ežerą (1), tokiu būdu užtikrinant nusėdusių kietųjų medžiagų pašalinimą iš plaukiojančio ežero (1) vandens, išvengiant viso vandens tūrio plaukiojančiame ežere (1) filtravimo; ir

e. vandens tiekimą į plaukiojantį ežerą (1), palaikant teigiamą slėgį bent 20 Niutonų į plaukiojančio ežero paviršiaus ploto kvadratinį metrą, kur tiekiamas vanduo turi tikrą spalvą iki 35 Pt-Co ir mažesnį negu 2000 CFU/ml bakterijų skaičių, ir kur teigiamas slėgis yra palaikomas bent 50% laiko per 7 dienų intervalus, ir kur vanduo yra tiekiamas į plaukiojantį ežerą (1) pagal keitimo normą, nustatomą pagal tokią lygtį:

keitimo norma ≥ garavimo norma + valymo norma + nuotėkio norma;

kur yra įrengtos koordinavimo priemonės ir jos yra konfigūruotos, kad gautų su

vandens kokybės parametrais susijusią informaciją, apdorotų šią informaciją ir aktyvuotų cheminių agentų įdėjimo sistemą (30), mobilų siurbimo įtaisą (42) ir filtravimo sistemą (40).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur plaukiojančio ežero (1) dugnas (2) ir sienelės (3) yra sukonstruoti iš nepralaidžių medžiagų, kurios gali išlaikyti vandens masę plaukiojančio ežero (1) viduje ir iš esmės atskirti vandenį, esantį plaukiojančiame ežere, nuo supančio dirbtinio arba natūralaus vandens telkinio.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur plaukiojančio ežero (1) dugnas (2) apima sistemas, kurios užtikrina siurbimo įrenginio veikimo stabilumą, tokias kaip pagalvių tipo sistemas, konstrukcinius rėmus (15), daug sluoksnių, kamerų arba jų derinius.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur oksidantas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš junginio halogenų pagrindu, permanganato druskos, peroksido, ozono, natrio persulfato, kalio persulfato, oksidanto, gauto elektrolitiniu būdu, ir jų derinių.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur flokuliantas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš katijoninio polimero, anijoninio polimero, aliuminio druskos, aliuminio chlorhidrato, alūno, aliuminio sulfato, ketvirtinį amonį turinčių polimerų, poliketvirtinių junginių, kalcio oksido, kalcio hidroksido, geležies II sulfato, geležies III chlorido, poliakrilamido, natrio aliuminato, natrio silikato, chitozano, želatinos, guaro dervos, alginato, moringos sėklų, krakmolo darinių ir jų derinių.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur plaukiojančio ežero (1) dugno (2) spalva suteikia vandens telkiniui specifinę spalvą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur dugnas yra baltos, geltonos arba žydros spalvos, arba jų derinių spalvos.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur dugno (2) spalva yra nustatoma naudojant empirinius metodus, algoritmus pagrįstus patirtimi, vizualinį patikrinimą arba automatizuotą įrangą.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur mobilus siurbimo įtaisas gali išvalyti lankstų dugną (2), kurio Jungo modulis yra mažesnis negu 20 GPa.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur mobilus siurbimo įtaisas (42) apima magnetinę sistemą, kuri galėtų palaikyti mobilų siurbimo įtaisą palei lankstų dugną.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur mobilus siurbimo įtaisas (42) apima lankstų įtaisą.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur filtravimo sistema (40) yra išdėstyta plaukiojančiame įrenginyje arba ant žemės.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur pakeitimo vanduo į plaukiojantį ežerą yra paduodamas per siurbimo sistemą.

14. Dirbtinio plaukiojančio ežero (1) sistema, kur plaukiojantis ežeras (1) yra tinkamas įtaisymui didesnio vandens telkinio, tokio kaip vandenynas, upė, ežeras, rezervuaras, lagūna, tvenkinys, kanalas, upės žiotys, srovė, vandenyno įlanka, upės įlanka, užtvanka, tvenkinys, uostas arba įlanka, ribose, kur sistema apima:

a. plaukiojantį ežerą (1), turintį bent 5000 m^2 paviršiaus plotą, kur plaukiojantis ežeras yra tinkamas plūduriuoti didesniame jį supančiame vandens telkinyje, ir apima lankstų dugną (2), kurio Jungo modulis yra mažesnis negu apytikriai 20 GPa ir sienelės (3) turi kraštą, kur kraštas apima flotacijos sistemą (5);

b. cheminių agentų įdėjimo sistemą (30), sukonstruotą kad įdėtų oksidantą ir flokuliantą į plaukiojančio ežero (1) vandenį; kur cheminių agentų įdėjimo sistema (30) yra aktyvuojama oksidanto įdėjimu į plaukiojančio ežero (1) vandenį, siekiant nustatyti vandenyje oksidacijos-redukcijos potencialą (ORP) bent 550 mV apytikriai nuo 10 iki 20 valandų per 52 valandų ciklą;

c. siurbimo sistemą, sukonstruotą, kad palaikytų teigiamą slėgį bent 20 Niutonų į plaukiojančio ežero (1) paviršiaus ploto kvadratinį metrą, kur teigiamas slėgis yra palaikomas bent 50% laiko per 7 dienų intervalus;

d. mobilų siurbimo įtaisą (42), sukonstruotą, kad judėtų palei plaukiojančio ežero (1) lankstu dugną ir nusiurbtų nuo dugno (2) vandens dalį, turinčią nusėdusių kietųjų medžiagų;

e. filtravimo sistemą (40), kuri yra hidrauliškai sujungta su mobiliu siurbimo įtaisu (42), kur filtravimo sistema (40) gauna vandens, nusiurbto mobilios siurbimo sistemos, dalį;

f. grįžtamąją liniją (60) filtruoto vandens grąžinimui iš filtravimo sistemos (40) į plaukiojantį ežerą (1); ir

koordinavimo sistemą, kuri yra išdėstyta ir sukonstruota, kad gautų informaciją, susijusią su vandens kokybės parametrais, apdorotų šią informaciją ir aktyvuotų cheminių agentų įdėjimo sistemą (30), mobilų siurbimo įtaisą (42) ir filtravimo sistemą (40).

15. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur plaukiojančio ežero dugnas (2) ir sienelės (3) yra sukonstruotos iš nepralaidžių medžiagų, kurios gali išlaikyti vandens masę plaukiojančio ežero (1) viduje ir iš esmės atskirti vandenį, esantį plaukiojančio ežero viduje nuo supančio dirbtinio arba natūralaus vandens telkinio.

16. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur dugnas (2) apima vieną atskirą nepralaidų sluoksnį, kad atskirtų vandenį plaukiojančio ežero viduje nuo supančio vandens telkinio.

17. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur dugnas (2) apima daug sluoksnių, kad atskirtų vandenį plaukiojančio ežero viduje nuo supančio vandens telkinio.

18. Plaukiojančio ežero sistema pagal 17 punktą, kur daug sluoksnių gali būti iš tos pačios arba skirtingų medžiagų ir gali turėti skirtingą pralaidumą.

19. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur dugnas apima konstrukcinį rėmą (15), apimantį vieną arba daugiau rėmo komponentų, suteikiančių dugnui (2) daugiau stabilumo ir/arba modulinę konfigūraciją.

20. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 19 punktą, kur dugnas apima rėmo jungtis tarp rėmo komponentų.

21. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 19 punktą, kur plaukiojantis ežeras apima vieną arba daugiau bėgių, skirtų užtikrinti sujungimą tarp lankstaus dugno (2) su vienu arba daugiau rėmo komponentų.

22. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 19 punktą, kur rėmo komponentai yra sukonstruoti iš standžių medžiagų.

23. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 22 punktą, kur rėmo komponentų standžiosios medžiagos apima metalą, metalo lydinius, plastikus, medį, betoną arba jų derinius.

24. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 19 punktą, kur rėmo komponentai yra sukonstruoti iš lanksčių medžiagų.

25. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 24 punktą, kur rėmo komponentų lanksčiosios medžiagos apima gumą, plastiką, audinį, nailoną arba jų derinius.

26. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 20 punktą, kur rėmo jungtys yra suformuotos iš lanksčių medžiagų.

27. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 20 punktą, kur rėmo jungtys yra suformuotos iš standžių medžiagų.

28. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur dugnas (2) apima vieną arba daugiau pagalvių tipo kamerų, kurios suteikia dugnui (2) stabilumo.

29. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 28 punktą, kur pagalvių tipo kameros yra užpildytos terpe, apimančią dujas arba skystį, arba putplasčio medžiagą, arba jų derinį.

30. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur flotacijos sistema (5) apima vieną arba daugiau plūduriavimo elementų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš poliuretano sistemų; polistireno sistemų, tokių kaip ekstruduotas polistirenas ir putų granulių polistirenas; polietileno sistemų; oro pripildytų sistemų, tokių kaip kameros, guminės oro pagalvėlės arba vinilo oro pagalvėlės; ir sistemų, sukonstruotų iš kitų tinkamų medžiagų, tokių kaip plastikai, putos, gumos, vinilas, dervos, betonas, aliuminis, įvairių rūšių mediena ir jų derinių.

31. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur plaukiojantis ežeras apima vieną arba daugiau papildomų elementų, pasirinktų iš paplūdimių, takų, pėsčiųjų promenadų, pontonų, turėklų arba nuožulnių įėjimo sistemų.

32. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur plaukiojančio ežero dugnas (2) ir/arba sienelės (3) yra pritvirtintos prie supančio vandens telkinio dugno (2), kad atlaikytų jūros sroves, vėją, bangas ir supančio vandens telkinio ir aplinkos specifines oro sąlygas.

33. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur plaukiojančio ežero sistema apima vieną arba daugiau tvirtinimo vietų, sujungtų su atitinkamomis tvirtinimo vietomis supančio vandens telkinio dugne (2).

34. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur plaukiojantis ežeras yra pritvirtintas prie žemyno (kranto) dalies, kad būtų galima užtikrinti pateikimą į plaukiojančio ežero sistemą.

35. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur plaukiojantis ežeras yra atskirtas nuo žemyno kranto tam tikru atstumu, ir patekimas iš kranto į plaukiojantį ežerą yra padarytas per vieną arba daugiau dokų ir tiltų, sujungiančių žemyną su plaukiojančiu ežeru.

36. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur koordinavimo sistema yra įtaisyta ir sukonstruota, kad aktyvuotų mobilaus siurbimo įtaiso (42) veikimą anksčiau negu juodos spalvos komponentai viršys 30% pagal CMYK skalę.

37. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur dugno (2) medžiaga yra lanksti medžiaga, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš gumų, plastikų, teflono, mažo tankio polietileno, didelio tankio polietileno, polipropileno, nailono, polistireno, polikarbonato, polietileno tereftalato, pluošto, pluošto plokštės, medienos, poliamidų, PVC membranų, audinių, kompozitinių audinių, geomembranų, akrilo ir jų derinių.

38. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur sienelės (3) apima praleidžiančią medžiagą, kuri leidžia vandeniui iš vandens telkinio, kuriame yra įmontuotas plaukiojantis ežeras, prasiskverbti per sieneles (3) pagal iš anksto nustatytą skvarbos normą.

39. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur sistema apima daug mobilių siurbimo įtaisų (42), kur filtravimo sistema (40) apima daug filtrų.

40. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur dugnas (2) turi spalvą, kuri vandeniui plaukiojančiame ežere suteikia specifinę spalvą.

41. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, kur dugnas (2) yra baltos, geltonos arba žydros spalvos arba turi minėtų spalvų derinių.

42. Plaukiojančio ežero (1) sistema pagal 14 punktą, papildomai apimanti padavimo liniją iš plaukiojančio ežero į pramoninio proceso šilumokaičio sistemą, kad į šilumokaitį patektų vanduo iš plaukiojančio ežero, ir vandens grįžtamąją liniją iš pramoninio proceso šilumokaičio į plaukiojantį ežerą.

---

(51) Int.Cl. ***C03C 27/06*** (2006.01)
E06B 3/663 (2006.01)
E06B 3/66 (2006.01)
E06B 3/673 (2006.01)
E06B 3/677 (2006.01)
(11) **3225604**
(13) T
(96) 17168000.2
(96) 2013-05-16
(97) 2017-10-04
(97) 2019-03-13
(30) 2012114979, 2012-05-18, JP
(72) ABE, Hiroyuki, JP
NONAKA, Masataka, JP
URIU, Eiichi, JP
HASEGAWA, Kenji, JP
(73) Panasonic Intellectual Property Management Co., Ltd., Osaka-shi, Osaka 540-6207, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Daugiasluoksnių lango stiklų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 14.

(57) 1. Daugiasluoksnių lango stiklų gamybos būdą sudaro:

pirmasis lydymo procesas, kai yra nustatoma norima krosnies temperatūra, aukštesnė už stiklo frito minkštėjimo tašką, kuris yra naudojamas hermetiškai sujungiančiam elementui (4) ir sritį formuojančiam elementui (5), sukeliantis hermetiškai sujungiančio elemento (4) lydymąsi, kad tuo būdu hermetiškai sukibtų su hermetiškai sujungiančiu elementu (4) viena į kitą nukreiptos suporuotos stiklinės plokštės (2, 3) nustatytu atstumu, kad suformuotų erdvę (A), hermetiškai atitvertą tarp stiklinių plokščių (2, 3), ir tuo pačiu metu lydytųsi ir taip suvirintų sritį formuojantį elementą (5) prie stiklinių plokščių (2, 3), tačiau neuždarytų oro kanalo (5a, 5d, 5f), suformuoto sritį formuojančiame elemente (5);

oro retinimo procesas, kai yra išleidžiamas oras iš erdvės (A) per išvadą (7), kad erdvėje (A) susidarytų sumažinto slėgio būsena, laikinai mažinant ir palaikant norimą krosnies temperatūrą, žemesnę už stiklo frito minkštėjimo tašką, tokiu būdu, kad neišsilydytų ir nepakeistų savo formos hermetiškai sujungiantis elementas (4) ir sritį formuojantis elementas (5);

ir antrasis lydymo procesas, nustatant, kol iš erdvės (A) yra šalinamas oras, norimą krosnies temperatūrą, aukštesnę už pirmojo lydymo proceso metu pasiekiamą aukščiausią temperatūrą, sukeliančio sritį formuojantį elemento (5) lydymąsi erdvėje (A) ir, atitinkamai, uždarantį oro kanalą (5a, 5d, 5f), kad tokiu būdu būtų padalinta, erdvei (A) jau esant sumažinto slėgio būsenoje, erdvė (A) į išvado sritį (B) su išvadu (7) ir į kitą nei išvado sritis (B) sumažinto slėgio sritį (C), kuriame hermetiškai sujungiantis elementas (4) ir sritį formuojantis elementas (5) yra pagaminti naudojant tokį patį lengvalydį stiklo fritą.

2. Daugiasluoksnių lango stiklų gamybos būdą sudaro:

pirmasis lydymo procesas, kai yra nustatoma norima krosnies temperatūra, aukštesnė už stiklo frito minkštėjimo tašką, kuris yra naudojamas hermetiškai sujungiančiam elementui (4) ir sritį formuojančiam elementui (5), sukeliantis hermetiškai sujungiančio elemento (4) lydymąsi, kad tuo būdu hermetiškai sukibtų su hermetiškai sujungiančiu elementu (4) viena į kitą nukreiptos suporuotos stiklinės plokštės (2, 3) nustatytu atstumu, kad suformuotų erdvę (A), hermetiškai atitvertą tarp stiklinių plokščių (2, 3), ir tuo pačiu metu lydytųsi, ir taip suvirintų sritį formuojantį elementą (5) prie stiklinių plokščių (2, 3), tačiau neuždarytų tarpo tarp sritį formuojančio elemento (5) viršaus ir vienos iš stiklinių plokščių (3), susidariusio dėl hermetiškai sujungiančio elemento (4) ir sritį formuojančio elemento (5) storio skirtumo;

oro retinimo procesas, kai yra išleidžiamas oras iš erdvės (A) per išvadą (7), kad erdvėje (A) susidarytų sumažinto slėgio būsena, laikinai mažinant ir palaikant norimą krosnies temperatūrą, žemesnę už stiklo frito minkštėjimo tašką, tokiu būdu, kad neišsilydytų ir nepakeistų savo formos hermetiškai sujungiantis elementas (4) ir sritį formuojantis elementas (5); ir

antrasis lydymo procesas, nustatant, kol iš erdvės (A) yra šalinamas oras, norimą krosnies temperatūrą, aukštesnę už pirmojo lydymo proceso metu pasiekiamą aukščiausią temperatūrą, sukeliančio sritį formuojantį elemento (5) lydymąsi erdvėje (A) ir, atitinkamai, uždarantį tarpą tarp sritį formuojančio elemento (5) viršaus ir vienos iš stiklinių plokščių (3), kad tokiu būdu būtų padalinta, erdvei (A) jau esant sumažinto slėgio būsenoje, erdvė (A) į išvado sritį (B) su išvadu (7) ir į kitą nei išvado sritis (B) sumažinto slėgio sritį (C), kuriame

hermetiškai sujungiantis elementas (4) ir sritį formuojantis elementas (5) yra pagaminti naudojant tokį patį lengvalydį stiklo fritą.

3. Daugiasluoksnių lango stiklų gamybos būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame: oro kanalas (5a; 5d; 5f) yra trūkios formos sritį formuojančio elemento (5) protarpis.

4. Daugiasluoksnių lango stiklų gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-3 apibrėžties punktų, kuriame išvadas (7) yra suformuotas mažiausiai vienoje iš stiklinių plokščių (2, 3) porų.

5. Daugiasluoksnių lango stiklų gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-4 apibrėžties punktų, kuriame:

erdvėje (A) yra sudaroma sumažinto slėgio būsena naudojant prie išvado (7) prijungtą oro retinimo vamzdį (8); ir

oro retinimo vamzdis (8) yra nuimamas, erdvę (A) padalinus į išvado sritį (B) ir sumažinto slėgio sritį (C).

6. Daugiasluoksnių lango stiklų gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-5 apibrėžties punktų, kuriame tarpiklis (6) tarpui tarp stiklinių plokščių (2, 3) poros išlaikyti, yra išdėstytas ant vienos iš stiklinių plokščių (2, 3) porų paviršiaus.

7. Daugiasluoksnių lango stiklų gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-6 apibrėžties punktų, kuriame aukštį palaikantis elementas tarpui tarp stiklinių plokščių (2, 3) poros išlaikyti, yra išdėstytas dalyje, ant kurios yra suformuojamas hermetiškai sujungiantis elementas (4).

8. Daugiasluoksnių lango stiklų gamybos būdas pagal 6 arba 7 apibrėžties punktą, kuriame mažiausiai vienas tarpiklis (6) ir aukštį palaikantis elementas yra suformuojami fotolitografijos būdu.

(51) Int.Cl. ***C07C 253/04*** (2006.01)
C07C 255/42 (2006.01)
C07D 249/18 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A01N 43/707 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A01N 37/34 (2006.01)

(11) **3088384**

(13) T

(96) 16156007.3

(96) 2008-05-12

(97) 2016-11-02

(97) 2018-12-12

(30) 930485 P, 2007-05-15, US

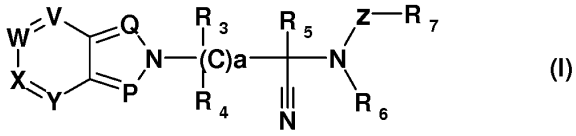
(72) SOLL, Mark David, US
LE HIR DE FALLOIS, Loic Patrick, US
HUBER, Scot Kevin, US
LEE, Hyoung Ik, US
WILKINSON, Douglas Edward, US
JACOBS, Robert Toms, US

(73) Merial, Inc., Duluth, GA 30096, US
Aventis Agriculture, 75008 Paris, FR

(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Ariloazol-2-ilo cianoetilamino junginiai, jų gamybos būdas ir jų naudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Paraziticidinė kompozicija injekuojamos kompozicijos formoje, kur minėta kompozicija apima ariloazol-2-ilcianoetilamino junginį, kurio formulė (I):



(I)

kur:

P yra C-R_1 arba N;

Q yra C-R_2 arba N;

V yra C-R_8 arba N;

W yra C-R_9 arba N;

X yra C-R_{10} arba N;

Y yra C-R_{11} arba N;

R_1, R_2, R_8, R_9, R_{10} ir R_{11} bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, amino, amido, ciano, nitro, halogenas, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, hidroksialkilas, halogenalkilas, alkiltio, halogenalkiltio, ariltio, alkoksi, fenoksi, alkoksialkoksi, cikloalkiloksi, halogenalkoksi, alkilkarbonilas, halogenalkilkarbonilas, alkilsulfinilas, halogenalkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilaminas, di(alkil)amino, alkilkarbonilamino, alkilaminoalkoksi, dialkilaminoalkoksi, alkilaminoalkilas, dialkilaminoalkilas, aminoalkilas, formilas, HO_2C-, alkil-O_2C-, neturintis pakaitų arba turintis pakaitų arilas arba neturintis pakaitų arba turintis pakaitų fenoksi, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, alkilo, halogenalkilo, alkiltio, halogenalkiltio, ariltio, alkoksi, halogenalkoksi, alkilkarbonilo, halogenalkilkarbonilo, alkilsulfinilo, halogenalkilsulfinilo, alkilsulfonilo, halogenalkilsulfonilo;

R_3, R_4 ir R_5 bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, halogenas, alkilas, hidroksialkilas, alkiltioalkilas, halogenalkilas, alkiloksialkilas, alkilsulfinilalkilas, alkilsulfonilalkilas, alkilsulfoniloksialkilas; neturintis pakaitų arba turintis pakaitų cikloalkilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno ir alkilo; neturintis pakaitų arba turintis pakaitų fenilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, alkilo, halogenalkilo, alkiltio, halogenalkiltio, ariltio, alkoksi, halogenalkoksi, alkilkarbonilo, halogenalkilkarbonilo, alkilsulfinilo, halogenalkilsulfinilo, alkilsulfonilo, halogenalkilsulfonilo, alkilamino, di(alkil)amino; arba

R_4 ir R_5 kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, sudaro cikloalkilo žiedą;

R_6 yra vandenilis, alkilas, alkoksialkilas, alkilkarbonilas, alkiltiokarbonilas arba neturintis pakaitų arba turintis pakaitų benzilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, alkilo, halogenalkilo, alkiltio, halogenalkiltio, ariltio, alkoksi, halogenalkoksi, alkilkarbonilo, halogenalkilkarbonilo, alkilsulfinilo, halogenalkilsulfinilo, alkilsulfonilo, halogenalkilsulfonilo, alkilamino, di(alkil)amino;

R_7 yra vandenilis, alkilas, alkoksialkilas, alkilkarbonilas, alkiltiokarbonilas arba neturintis pakaitų arba turintis pakaitų fenilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, alkilo, halogenalkilo, fenilo, fenoksi, alkiltio, halogenalkiltio, ariltio, alkoksi, halogenalkoksi, alkilkarbonilo, halogenalkilkarbonilo, alkilsulfinilo, halogenalkilsulfinilo, alkilsulfonilo, halogenalkilsulfonilo alkilamino, di(alkil)amino; neturintis pakaitų arba turintis pakaitų hetarilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, alkilo, halogenalkilo, alkiltio, halogenalkiltio, ariltio, alkoksi, halogenalkoksi, alkilkarbonilo, halogenalkilkarbonilo, alkilsulfinilo, halogenalkilsulfinilo, alkilsulfonilo, alkilamino, di(alkil)amino; arba

neturintis pakaitų arba turintis pakaitų naftilas arba chinolilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, alkilo, halogenalkilo, alkiltio, halogenalkiltio, ariltio, alkoksi, halogenalkoksi, alkilkarbonilo, halogenalkilkarbonilo, alkilsulfinilo, halogenalkilsulfinilo, alkilsulfonilo, alkilamino, di(alkil)amino;

Z yra tiesioginė jungtis, C(O), C(S) arba $S(O)_p$;

a yra 1, 2 arba 3;

p yra 0, 1 arba 2; ir jo druskas.

2. Paraziticidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur

P yra C-R_1 arba N;

Q yra C-R_2 arba N;

V yra C-R_8 arba N;

W yra C-R_9 arba N;

X yra C-R_{10} arba N;

Y yra C-R_{11} arba N;

R_1; R_2, R_8, R_9, R_{10} ir R_{11} bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, amino, amido, ciano, nitro, halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkenilas, C_1-C_6-alkinilas, C_3-C_7-cikloalkilas, hidroksil-C_1-C_6-alkilas, halogen-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, ariltio, C_1-C_8-alkoksi, fenoksi, C_1-C_6-alkoksi-C_1-C_6-alkoksi, C_3-C_7-cikloalkiloksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilkarbonilas, halogen-C_1-C_6-alkilkarbonilas, C_1-C_6-alkilsulfinilas, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilas, -C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, di(C_1-C_6-alkil)amino, C_1-C_6-alkilkarboksilamino, C_1-C_6-alkilamino-C_1-C_6-alkoksi, di-C_1-C_6-alkilamino-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilamino-C_1-C_6-alkilas, di-C_1-C_6-alkilamino-C_1-C_6-alkilas, amino-C_1-C_6-alkilas, formilas, HO_2C-, C_1-C_6-alkil-O_2C-, neturintis pakaitų arba turintis pakaitų arilas arba neturintis pakaitų arba turintis pakaitų fenoksi, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, C_1-C_6-alkilo, -halogen-C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, ariltio, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilkarbonilo, halogen-C_1-C_6-alkilkarbonilo, C_1-C_6-alkilsulfnilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo, C_1-C_6-alkilsulfonilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfonilo;

R_3, R_4 ir R_5 bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, halogenas, C_1-C_6-alkilas, hidroksi-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkiltio-C_1-C_6-alkilas, halogen-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkoksi-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkilsulfinil-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkilsulfonil-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkilsulfoniloksi-C_1-C_6-alkilas; neturintis pakaitų arba turintis pakaitų C_3-C_7-cikloalkilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno ir C_1-C_6-alkilo; neturintis pakaitų arba turintis pakaitų fenilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, C_1-C_6-alkilo, halogen-C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, ariltio, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilkarbonilo, halogen-C_1-C_6-alkilkarbonilo, C_1-C_6-alkilsulfinilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo, C_1-C_6-alkilsulfonilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfonilo, C_1-C_6-alkilamino, di(C_1-C_6-alkil)amino; arba

R_4 ir R_5 kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, sudaro cikloalkilo žiedą;

R_6 yra vandenilis, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkoksi-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkilkarbonilas, C_1-C_6-alkiltiokarbonilas arba neturintis pakaitų arba turintis pakaitų benzilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, C_1-C_6-alkilo, halogen-C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, ariltio, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilkarbonilo, halogen-C_1-C_6-alkilkarbonilo, C_1-C_6-alkilsulfnilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo, C_1-C_6-alkilsulfonilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfonilo, C_1-C_6-alkilamino, di(C_1-C_6-alkil)amino;

R_7 yra vandenilis, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkoksi-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkilkarbonilas, C_1-C_6-alkiltiokarbonilas arba neturintis pakaitų arba turintis pakaitų fenilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, C_1-C_6-alkilo, halogen-C_1-C_6-alkilo, fenilo, fenoksi, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, ariltio, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilkarbonilo, halogen-C_1-C_6-alkilkarbonilo, C_1-C_6-alkilsulfinilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo, C_1-C_6-alkilsulfonilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfonilo, C_1-C_6-alkilamino,

di(C_1-C_6-alkil)amino; neturintis pakaitų arba turintis pakaitų hetarilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, C_1-C_6-alkilo, halogen-C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, ariltio, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilkarbonilo, halogen-C_1-C_6-alkilkarbonilo, C_1-C_6-alkilsulfinilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo, C_1-C_6-alkilsulfonilo, C_1-C_6-alkilamino, di(C_1-C_6-alkil)amino; arba neturintis pakaitų arba turintis pakaitų naftilas arba chinolilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, C_1-C_6-alkilo, halogen-C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, ariltio, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilkarbonilo, halogen-C_1-C_6-alkilkarbonilo, C_1-C_6-alkilsulfinilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo, C_1-C_6-alkilsulfonilo, C_1-C_6-alkilamino, di(C_1-C_6-alkil)amino;

Z yra tiesioginė jungtis, C(O), C(S) arba $S(O)_p$;

a yra 1, 2 arba 3;

p yra 0, 1 arba 2; ir jo druskos.

3. Paraziticidinė kompozicija pagal 2 punktą, kur

P ir Q kiekvienas yra N;

V yra C-R_8;

W yra C-R_9;

X yra C-R_{10};

Y yra C-R_{11};

R_8, R_9, R_{10} ir R_{11} bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, amino, amido, ciano, nitro, halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_7-cikloalkilas, hidroksi-C_1-C_6-alkilas, halogen-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, ariltio, C_1-C_6-alkoksi, fenoksi, C_1-C_6-alkoksi-C_1-C_6-alkoksi, C_3-C_7-cikloalkiloksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilkarbonilas, halogen-C_1-C_6-alkilkarbonilas, C_1-C_6-alkilsulfinilas, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, di(C_1-C_6-alkil)amino, C_1-C_6-alkilkarboksilamino, C_1-C_6-alkilamino-C_1-C_6-alkoksi, di-C_1-C_6-alkilamino-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilamino-C_1-C_6-alkilas, di-C_1-C_6-alkilamino-C_1-C_6-alkilas, amino-C_1-C_8-alkilas, formilas, HO_2C-, C_1-C_6-alkil-O_2C-, neturintis pakaitų arba turintis pakaitų arilas arba neturintis pakaitų arba turintis pakaitų fenoksi, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, C_1-C_6-alkilo, halogen-C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, ariltio, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilkarbonilo, halogen-C_1-C_6-alkilkarbonilo, C_1-C_6-alkilsulfinilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo, C_1-C_6-alkilsulfonilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfonilo;

R_3, R_4 ir R_6 yra H;

R_5 yra metilas;

R_7 yra neturintis pakaitų arba turintis pakaitų fenilas kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, C_1-C_6-alkilo, halogen-C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, ariltio, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilkarbonilo, halogen-C_1-C_6-alkilkarbonilo, C_1-C_6-alkilsulfinilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo, C_1-C_6-alkilsulfonilo, C_1-C_6-alkilamino, di(C_1-C_6-alkil)amino; neturintis pakaitų arba turintis pakaitų heteroarilas, kur pakaitai gali būti kiekvienas nepriklausomas nuo kito ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ciano, nitro, halogeno, C_1-C_6-alkilo, halogen-C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkilthlo, ariltio, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkilkarbonilo, halogen-C_1-C_6-alkilkarbonilo, C_1-C_6-alkilsulfinilo, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo, C_1-C_6-alkilsulfonilo, C_1-C_6-alkilamino, di(C_1-C_6-alkil)amino;

Z yra C(O); ir

a yra 1; ir jo druskos.

4. Paraziticidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur

P ir Q kiekvienas yra N;

V yra C-R_8;

W yra C-R_9;

X yra C-R_{10};

Y yra C-R_{11};

R_3, R_4 ir R_6 yra vandenilis;

R_5 yra vandenilis, C_1-C_6-alkilas, halogen-C_1-C_6-alkilas, hidroksi-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkiltio-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkiloksi-C_1-C_6-alkilas arba C_1-C_6-alkilsulfoniloksi-C_1-C_6-alkilas;

R_7 yra neturintis pakaitų fenilas arba fenilas, turintis vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6-alkilo, halogen-C_1-C_6-alkilo, fenilo, feniloksi, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo ir halogen-C_1-C_6-alkilsulfonilo;

R_8, R_9, R_{10} ir R_{11} bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, halogenas, C_1-C_6-alkilas, halogen-C_1-C_6-alkilas, ciano, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkenilas, C_1-C_6-alkilamino, hidroksi-C_1-C_6-alkilas, formilas, C_1-C_6-alkilamino-C_1-C_6-alkilas, HO_2C-, C_1-C_6-alkil-O_2C- arba neturintis pakaitų arba turintis pakaitų fenilas, kur pakaitai yra C_1-C_6-alkilas arba halogen-C_1-C_6-alkilas;

Z yra C(O);
a yra 1; ir jo druskos.

5. Paraziticidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur
P ir Q kiekvienas yra N;
V yra C-R_8;
W yra C-R_9;
X yra C-R_{10};
Y yra C-R_{11};
R_3, R_4 ir R_6 yra vandenilis;
R_5 yra metilas, etilas, butilas, CH_2OH, CH_2OCH_3, CH_2SCH_3 arba $CH_2OSO_2CH_3$;
R_7 yra fenilas, turintis butilo, CF_3, fenilo, fenoksi, OCF_3, SCF_3, $SOCF_3$ arba SO_2CF_3 pakaitų;
R_8, R_9, R_{10} ir R_{11} bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, metilas, CH_2NH_2, $CH_2N(CH_3)_2$, vinilas, CH_2OH, $CH(OH)CH_2OH$, CO_2H, CO_2CH_3, Ph-CF_3, F, Cl, Br, CF_3, OCF3 arba CN;
Z yra C(O);
a yra 1; ir jo druskos.

6. Paraziticidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur
P yra N;
Q yra C-R_2;
V yra C-R_8;
W yra C-R_9;
X yra C-R_{10};
Y yra C-R_{11};
R_2 yra vandenilis, Cl, metilas, metoksi, etoksi, propoksi, butoksi, $O(CH_2)_2OCH_3$ arba $O(CH_2)_2N(CH_3)_2$;
R_3, R_4 ir R_6 yra vandenilis;
R_5 yra metilas;
R_7 yra fenilas, turintis OCF_3, fenoksi arba SCF_3 pakaitų;
R_8, R_9, R_{10} ir R_{11} bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, Cl, Br, C_1-C_6-alkilas; CF_3, nitro, amino, amido, CO_2CH_3 arba $NHCOCH_3$;
Z yra C(O);
a yra 1; ir jo druskos.

7. Paraziticidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur
P yra N;
Q yra C-R_2 arba N;
V yra N;
W yra C-R_9;
X yra C-R_{10};
Y yra C-R_{11};
R_2 yra vandenilis, Cl, Br arba metoksi;
R_3, R_4 ir R_6 yra vandenilis;
R_5 yra metilas;
R_7 yra fenilas, turintis OCF_3 arba SCF_3 pakaitų;
R_9, R_{10} ir R_{11} bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, Cl, Br arba metilas;
Z yra C(O); ir
a yra 1; ir jo druskos.

8. Paraziticidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur:
P yra N;
Q yra C-R_2;
V yra C-R_8;
W yra C-R_9;
X yra C-R_{10};

Y yra C-R_{11};

R_2 yra vandenilis, halogenas, C_1-C_6-alkilas, halogen-C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkoksi-C_1-C_6-alkoksi arba C_1-C_6-alkilamino-C_1-C_6-alkoksi;

R_3, R_4 ir R_6 yra vandenilis;

R_5 yra vandenilis, C_1-C_6-alkilas arba halogen-C_1-C_6-alkilas;

R_7 yra neturintis pakaitų fenilas arba fenilas, turintis vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6-alkilo, halogen-C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo ir halogen-C_1-C_6-alkilsulfonilo;

R_8, R_9, R_{10} ir R_{11} bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, halogenas, C_1-C_6-alkilas, halogen-C_1-C_6-alkilas, nitro, amino, amido, C_1-C_6-alkil-O_2C- arba C_1-C_6-alkilkarbonilamino;

Z yra C(O); ir

a yra 1.

9. Paraziticidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur:

P yra N;

Q yra C-R_2 arba N;

V yra N;

W yra C-R_9;

X yra C-R_{10};

Y yra C-R_{11};

R_2 yra vandenilis, halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkoksi arba halogen-C_1-C_6-alkoksi;

R_3, R_4 ir R_6 yra vandenilis;

R_5 yra vandenilis, C_1-C_6-alkilas arba halogen-C_1-C_6-alkilas;

R_7 yra neturintis pakaitų fenilas arba fenilas, turintis vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6-alkilo, halogen-C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkoksi, halogen-C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkiltio, halogen-C_1-C_6-alkilsulfinilo ir halogen-C_1-C_6-alkilsulfonilo;

R_9, R_{10} ir R_{11} bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, halogenas, C_1-C_6-alkilas arba halogen-C_1-C_6-alkilas;

Z yra C(O); ir

a yra 1.

10. Paraziticidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur:

P yra N;

Q yra C-R_2 arba N;

V yra C-R_8 arba N;

W yra C-R_9;

X yra C-R_{10};

Y yra C-R_{11};

R_2 yra vandenilis, Cl, Br, metilas arba metoksi;

R_3, R_4 ir R_6 yra H;

R_5 yra metilas;

R_7 yra fenilas, nebūtinai turintis OCF_3, SCF_3 arba $CHFCF_3$ pakaitų;

R_8, R_9, R_{10} ir R_{11}, bet kuris, nepriklausomai vienas nuo kito, yra H, Cl, Br, metilas, CF_3 arba CN;

Z yra C(O); ir a yra 1.

11. Paraziticidinė kompozicija pagal 1 punktą. kur ariloazol-2-il-cianoetilamino junginys yra pasirinktas iš:

N-[2-(6-chlor-3-metoksi-2H-pirazolo[4,3-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetoksibenzamido (junginys Nr. 3.001)

N-[2-(6-chlor-3-metoksi-2H-pirazolo[4,3-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetiltiobenzamido (junginys Nr. 3.002)

N-[2-(6-brom-7-metil-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetoksibenzamido (junginys Nr. 3.003)

N-[2-(6-brom-7-metil-2H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetiltiobenzamido_(junginys Nr. 3.004)

N-[2-(6-chlor-2H-pirazolo[4,3-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetoksibenzamido (junginys Nr. 3.005)

N-[2-(6-chlor-2H-pirazolo[4,3-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetiltiobenzamido (junginys Nr. 3.006)

N-[2-(6-brom-3-metoksi-7-metil-2H-pirazolo[4,3-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetoksibenzamido (junginys Nr. 3.007)

N-[2-(6-chlor-3-metoksi-7-metil-2H-pirazolo[4,3-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetoksibenzamido (junginys Nr. 3.008)

N-[2-(6-brom-7-metil-2H-pirazolo[4,3-b]-piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetoksibenzamido (junginys Nr. 3.009)

N-[2-(6-chlor-7-metil-2H-pirazolo[4,3-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetoksibenzamido (junginys Nr. 3.01-0)

N-[2-(6-brom-2H-pirazolo[4,3-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetoksibenzamido (junginys Nr. 3.011)

N-[2-(6-brom-2H-pirazolo[4,3-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetiltiobenzamido (junginys Nr. 3.012)

N-[2-(6-brom-7-metil-2H-pirazolo[4,3-b]pirid-in-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetiltiobenzamido (junginys Nr. 3.023)

N-[1-ciano-2-(3,-6-dichlor-2H-pirazolo[4,3-b]piridin-2-il)-1-metiletil]-4-trifluormetoksibenzamido (junginys Nr. 3.017)

N-[2-(3-brom-6-chlor-2H-pirazolo[4,3-b]piridin-2-il)-1-ciano-1-metiletil]-4-trifluormetoksibenzamido (junginys Nr. 3.019).

12. Paraziticidinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri papildomai apima papildomą veikliųjį ingredientą.

13. Paraziticidinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri yra sterilios injekcinės vandeninės arba aliejinės suspensijos formoje.

14. Paraziticidinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kuri yra sterilaus injekcinio tirpalo formoje.

15. Paraziticidinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti žinduolių endoparazitinės infekcijos gydymui.

16. Paraziticidinė kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur endoparazitinė infekcija yra sukelta helmintų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš *Anaplocephala (Anrplocephala), Ancilostoma, Anecator, Ascaris, Brugia, Bunrstomum, Capillaria, Chabertia, Cooperia, Cyathostomum, Cilicociklus, Cilicodontophorus, Cilicostephanus, Craterostomum, Dictyocaulus, Dipetalonema, Dipilidium, Dirofilaria, Dracunculus, Echinrcoccus, Enterobius, Fasciola, Filaroides, Habronema, Haemonchus, Metastrongilus, Moniezia, Necator, Nematodirus, Nippostrongilus, Oesophagostumum, Onchocerca, Ostertagia, Oksiuris, Paracaris, Schistosoma, Strongilus, Taenia, Toksocara, Strongiloides, Toksascaris, Trichinella, Trichuris, Trichostrongilus, Triodontophorous, Uncinaria, Wuchereria* ir jų derinių.

17. Paraziticidinė kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur helmintas yra *Haemonchus contortus, Ostertagia circumcincta, Trichostrongilus axei, Trichostrongilus colubriformis, Cooperia curticei, Nematodirus battus* ir jų deriniai.

18. Paraziticidinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų skirta naudoti žinduolių ektoparazitinės infekcijos gydymui.

19. Paraziticidinė kompozicija, skirta naudoti pagal 18 punktą, kur ektoparazitinė infekcija yra sukelta ektoparazito, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš blusų, erkių, erkių, uodų, musių, utėlių, mėsinių musių ir jų derinių.

20. Paraziticidinė kompozicija, skirta naudoti pagal 18 punktą, kur ektoparazitinė infekcija yra sukelta blusų.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 303/32*** (2006.01)
C07C 233/18 (2006.01)
(11) **3036218**
(13) T
(96) 14749937.0
(96) 2014-07-30
(97) 2016-06-29
(97) 2019-04-10
(86) PCT/FR2014/051972
(86) 2014-07-30
(87) WO 2015/015118
(87) 2015-02-05

(30) PCT/CN2013/0804, 2013-07-31, WO
1360121, 2013-10-17, FR

(72) SHAN, Hanbin, CN
SHEN, Yuhui, CN
LUO, Ying, CN
LETELLIER, Philippe, FR
LYNCH, Michael, FR

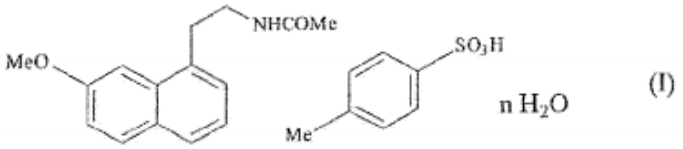
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes, FR
Shanghai Institute Of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200040, CN

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Agomelatino ir p-toluensulfonrūgšties monohidrato bendri kristalai, jų gamybos būdas ir juos turinčios farmacinės kompozicijos

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Agomelatino ir *p*-toluensulfonrūgšties bendrų kristalų, kurių formulė (I), kristalinės formos:



(I)

kur n reiškia 0 arba 1.

2. Agomelatino ir *p*-toluensulfonrūgšties monohidrato bendras kristalas, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s jo Rentgeno spindulių miltelinės difrakcijos diagrama, išreikšta tarpplokštuminiu atstumu d, Brego kampu 2 teta (išreikštu °±0,2) ir santykiniu intensyvumu, kaip nurodyta toliau:

2 teta (°)	d (Å)	Intensyvumas (%)
6,9631	12,6846	77,52
9,4831	9,31871	16,21
12,8823	6,86648	100
13,9527	6,34201	23,16
14,1761	6,24258	16,06
15,1817	5,83128	13,38
15,379	5,75689	25
15,5788	5,68351	46,24
16,7156	5,29947	94,46
17,2926	5,12391	37,98
18,4671	4,80058	92,47
18,6356	4,75756	22,34
19,199	4,6192	25,69
19,6747	4,50857	35,74
20,1398	4,4055	28,53
21,6248	4,1062	14,93
22,0586	4,02643	52,23
22,2859	3,98587	99,09

2 teta (°)	d (Å)	Intensyvumas (%)
23,2175	3,82799	15,22
23,9607	3,71092	32,37
25,1733	3,53485	42,09
26,0152	3,42233	16,64
27,7148	3,2162	39,29
28,23	3,15866	11,25
28,4033	3,13979	16,33

įskaitant formas, kurių difrakcijos kampai yra ± 2,0°.

3. Agomelatino ir *p*-toluensulfonrūgšties bendras kristalas, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s jo Rentgeno spindulių miltelinės difrakcijos diagrama, išreikšta tarpplokštuminiu atstumu d, Brego kampu 2 teta (išreikštu °±0,2) ir santykiniu intensyvumu, kaip nurodyta toliau:

2 teta (°)	d (Å)	Intensyvumas (%)
11,2964	7,82664	21,53
11,6596	7,58367	20,45
13,4436	6,58103	61,31
15,2416	5,80848	18,42
16,0185	5,52847	30,89
17,3473	5,10789	41,39
17,8289	4,97096	54,3
18,2535	4,85629	100
20,4891	4,33118	19,84
20,6912	4,28932	45,12
20,9516	4,23659	36,73
21,3088	4,16638	14,93
22,2998	3,98342	33,92
23,129	3,84244	24,66
23,4107	3,79685	12,89
23,6474	3,75938	12,34
23,9983	3,7052	12,8

įskaitant formas, kurių difrakcijos kampai yra ± 2,0°.

4. Agomelatino ir *p*-toluensulfonrūgšties bendrų kristalų pagal bet kurį iš 1-3 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- agomelatinas ir p-toluensulfonrūgšties monohidratas yra sumaišomi organiniame arba vandeniniame-organiniame tirpiklyje norimomis proporcijomis;
- gautas tirpalas yra maišomas ir pasirinktinai kaitinamas ne aukštesnėje temperatūroje negu pasirinkto tirpiklio virimo taškas;
- mišinys yra šaldomas maišant ir kompleksas nusėda natūraliai arba nusėda po to, kai jis yra supilamas į antrąjį tirpiklį;

- gautos nuosėdos yra filtruojamos ir džiovinamos;
- pasirinktinai, nuosėdos yra džiovinamos kaitinant.

5. Agomelatino ir *p*-toluensulfonrūgšties bendrų kristalų pagal bet kurį iš 1-3 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvi sudedamosios dalys yra sumalamos.

6. Agomelatino ir *p*-toluensulfonrūgšties bendrų kristalų pagal bet kurį iš 1-3 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvi sudedamosios dalys yra sumaišomos organiniame arba vandeniniame-organiniame tirpiklyje ir po to šaldomos ir džiovinamos labai žemoje temperatūroje.

7. Agomelatino ir *p*-toluensulfonrūgšties bendrų kristalų pagal bet kurį iš 1-3 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad agomelatino ir aptariamos rūgšties milteliai yra sumaišomi maišyklėje ir tuomet mišinys ekstruduojamas su dvigubo sraigto ekstruderiu be antgalio, siekiant gauti kietas granules tiesiog iš ekstruderio išleidimo angos.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyvų ingredientą vieną iš agomelatino ir *p*-toluensulfonrūgšties bendrų kristalų pagal bet kurį iš 1-3 punktų derinyje su vienu arba daugiau inertinių, netoksiškų, farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

9. Farmacinės kompozicijos pagal 8 punktą panaudojimas gamyboje vaisto, skirto melatoninerginės sistemos sutrikimų gydymui.

10. Farmacinės kompozicijos pagal 8 punktą panaudojimas gamyboje vaisto, skirto gydymui streso, miego sutrikimų, nerimo sutrikimo ir ypač generalizuoto nerimo sutrikimo, obsesinio kompulsinio sutrikimo, nuotaikos sutrikimo ir ypač bipolinio sutrikimo, didžiosios depresijos, sezoninio afektinio sutrikimo, širdies ir kraujagyslių patologijų, virškinimo sistemos patologijų, nemigos ir nuovargio dėl laiko juostų pasikeitimo, šizofrenijos, panikos atakų, melancholijos, apetito sutrikimų, nutukimo, nemigos, skausmo, psichozės sutrikimų, epilepsijos, diabeto, Parkinsono ligos, senatvinės demencijos, įvairių sutrikimų, susijusių su normaliu arba patologiniu senėjimu, migrenos, atminties praradimo, Alzheimerio ligos ir taip pat esant smegenų kraujotakos sutrikimams, ir taip pat esant seksualinės funkcijos sutrikimams, kaip ovuliacijos inhibitoriams ir imunomoduliatoriams ir vėžio gydyme.

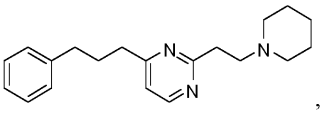
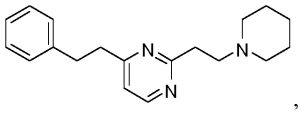
11. Agomelatino ir *p*-toluensulfonrūgšties bendri kristalai, kurių formulė (I), pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirti melatoninerginės sistemos sutrikimų gydymui.

12. Agomelatino ir *p*-toluensulfonrūgšties bendri kristalai, kurių formulė (I), pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirti panaudoti gydymui streso, miego sutrikimų, nerimo sutrikimo ir ypač generalizuoto nerimo sutrikimo, obsesinio kompulsinio sutrikimo, nuotaikos sutrikimo ir ypač bipolinio sutrikimo, didžiosios depresijos, sezoninio afektinio sutrikimo, širdies ir kraujagyslių patologijų, virškinimo sistemos patologijų, nemigos ir nuovargio dėl laiko juostų pasikeitimo, šizofrenijos, panikos atakų, melancholijos, apetito sutrikimų, nutukimo, nemigos, skausmo, psichozės sutrikimų, epilepsijos, diabeto, Parkinsono ligos, senatvinės demencijos, įvairių sutrikimų, susijusių su normaliu arba patologiniu senėjimu, migrenos, atminties praradimo, Alzheimerio ligos ir taip pat esant smegenų kraujotakos sutrikimams, ir taip pat esant seksualinės funkcijos sutrikimams, kaip ovuliacijos inhibitoriams ir imunomoduliatoriams ir vėžio gydyme.

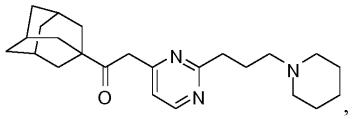
---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 239/26 (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)
C07D 213/38 (2006.01)
C07D 217/24 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A61P 1/12 (2006.01)
(11) **2861575**
(13) T

(96) 13726006.3
(96) 2013-05-31
(97) 2015-04-22
(97) 2019-02-27
(86) PCT/EP2013/061330
(86) 2013-05-31
(87) WO 2013/178816
(87) 2013-12-05
(30) 201261654385 P, 2012-06-01, US
(72) HOMMES, Daan, US
VERHAAR, Auke, NL
VAN DEN BRINK, Gijs, NL
VITI, Francesca, IT
(73) Nogra Pharma Limited, Dublin 2, IE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Heterociklai, galintys moduliuoti T ląstelių atsakus, ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Heterociklinis junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

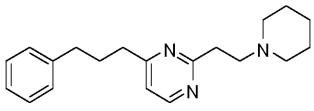

,

,

ir


,

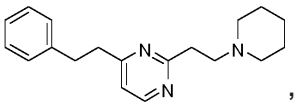
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Heterociklinis junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:


,

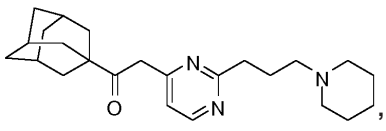
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska

3. Heterociklinis junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:


,

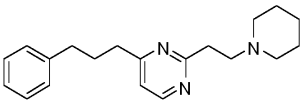
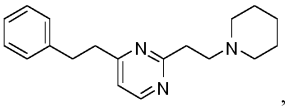
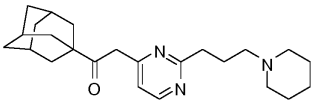
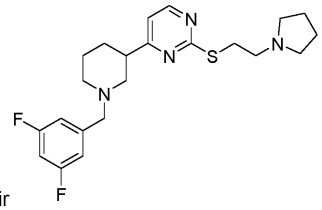
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Heterociklinis junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:


,

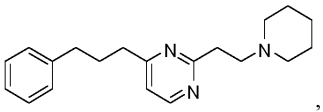
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš:


,

,

ir

,

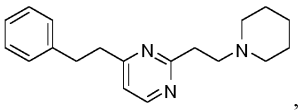
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną adjuvantą arba pagalbinę medžiagą.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur junginys yra:


,

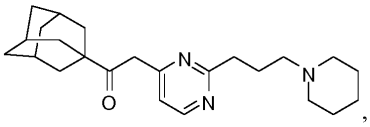
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur junginys yra:


,

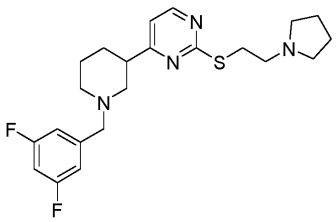
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur junginys yra:


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur junginys yra:


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

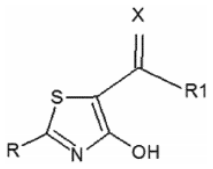
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5-9 punktų, skirti naudoti imuninės uždegiminės ligos arba sutrikimo gydymui.

11. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur imuninis uždegiminis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Krono ligos, opinio kolito, reumatinio sutrikimo, psoriazės ir alergijos.

12. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur alergija yra kontaktinis dermatitas arba atopinis dermatitas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/04*** (2006.01)
C07D 263/42 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **3157918**
(13) T
(96) 15730801.6
(96) 2015-06-23
(97) 2017-04-26
(97) 2019-03-27
(86) PCT/EP2015/064146
(86) 2015-06-23
(87) WO 2015/197640
(87) 2015-12-30
(30) 14173502, 2014-06-23, EP
(72) ARAMINI, Andrea, IT
BIANCHINI, Gianluca, IT
BRANDOLINI, Laura, IT
BECCARI, Andrea, IT
LILLINI, Samuele, IT
NANO, Giuseppe, IT
(73) Dompé farmaceutici S.p.A., 20122 Milan, IT
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) 2-Aril-4-hidroksi-1,3-tiazolo dariniai, tinkami naudoti kaip TRPM8-inhibitoriai neuralgijos, skausmo, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) ar astmos gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. (I) formulės junginys:



(I)

kur X yra deguonis, siera, NH, NOH arba NOMe; R yra grupė, parinkta iš arilo ir heteroarilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš:
- vandenilio,
- halogeno,
- CF_3,
- linijinio arba šakotojo C_1-C_6 alkilo,
- OR5 ir
- NR6R7, kur R5, R6 ir R7 nepriklausomai yra vandenilis arba linijinis arba šakotasis C_1-C_6 alkilas;

R1 yra grupė, parinkta iš:
- linijinio arba šakotojo C_1-C_6 alkilo,

- $(CH_2)_m$-OR2, kur m yra sveikas skaičius tarp 1 ir 3, o R2 yra parinktas iš vandenilio ir linijinio C_1-C_3 alkilo,
- C_3-C_6 cikloalkilo ir
- N(R3)OR4, kur R3 ir R4 nepriklausomai yra vandenilis arba linijinis arba šakotasis C_1-C_3 alkilas,

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirti naudoti kaip vaistas.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur X yra deguonis.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur R yra fenilas arba 5- arba 6-naris heteroarilas, turintis nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, pageidautina, kad minėtas 5 arba 6 narių heteroarilas būtų parinktas iš grupės, susidedančios iš tiofenilo, furanilo, pirolilo, imidazolilo, pirazolilo, oksadiazolilo, oksazolilo ir piridinilo.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 - 3 punktus, kur R yra arilas, pasirinktinai pakeistas grupe, parinkta iš:
- halogeno, pageidautina pasirinkto iš Br ir F,
- linijinio arba šakotojo C_1-C_3 alkilo, geriau CH_3,
- OR5 ir NR6R7, kur R5, R6 ir R7 yra nepriklausomai vandenilis arba linijinis C_1-C_3 alkilas, pageidautina OH, NH_2 arba $NHCH_3$.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 - 4 punktus, kur R yra heteroarilas ir heteroarilas, pasirinktinai pakeistas linijiniu arba šakotuoju C_1-C_6 alkilu, pageidautina CH_3.

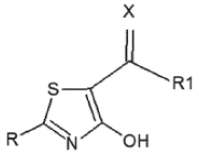
6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 - 5 punktus, kur R yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 3-fluorfenilo, 4-fluorfenilo, 2-bromfenilo, 3-bromfenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-hidroksifenilo, 3-hidroksifenilo, 4-hidroksifenilo, 3- aminofenilo, 4-aminofenilo, 3-metilaminofenilo, 4-metilaminofenilo, tiofen-2-ilo, furan-2-ilo, pirol-2-ilo, 1H-imidazol-5-ilo, 1-metil-imidazol-5-ilo, pirazol-4-ilo, 1,2,4- oksadiazol-3-ilo, 1,2-oksazol-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo ir piridin-4-ilo.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 - 6 punktus, kur R1 yra:
- linijinis arba šakotasis C_1-C_6 alkilas,
- $(CH2)_m$-OR2, kur m yra 1 ir R2 yra linijinis C_1-C_3 alkilas,
- C_3-C_6 cikloalkilas arba
- N(R3)OR4, kur R3 ir R4 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 - 7 punktus, kur R1 yra:
- linijinis arba šakotasis C_1-C_6 alkilas,
- $(CH2)_m$-OR2, kur m yra 1 ir R2 yra CH_3,
- ciklopropilas,
- arba
- N(R3)OR4, kur R3 ir R4 nepriklausomai yra C_1-C_3 alkilas, geriau CH_3.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 - 8 punktus, kur R1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, izopropilo, izobutilo, CH_2OCH_3, ciklopropilo arba -$N(CH_3)$ OCH_3.

10. (I) formulės junginys:



(I)

kur X yra deguonis, siera, NH, NOH arba NOMe; R yra grupė, parinkta iš arilo ir heteroarilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš:
- vandenilio,
- halogeno,
- CF_3,

- linijinio arba šakotojo C_1-C_6 alkilo,
- OR5 ir
- NR6R7, kur R5, R6 ir R7 nepriklausomai yra vandenilis arba linijinis arba šakotasis C_1-C_6 alkilas;

R1 yra grupė, parinkta iš:
- linijinio arba šakotojo C_1-C_6 alkilo;
- $(CH_2)_m$-OR2, kur m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 3, ir R2 yra parinktas iš vandenilio ir linijinio C_1-C_3 alkilo,
- C_3-C_6-cikloalkilo ir
- N(R3)OR4, kur R3 ir R4 nepriklausomai yra vandenilis arba linijinis arba šakotasis C_1-C_3 alkilas,

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, su sąlyga, kad, kai R1 yra metilas, R nėra parinktas iš 3-piridilo, 4-chlorfenilo, 4-trifluormetilfenilo, 3-tiofenilo, 3-tiazolil-(2-metilo), fenilo, tiazolo, 2-4-difluorfenilo, 4-metoksifenilo ir 2-metiltiazolo, su sąlyga, kad 1-[4-hidroksi-2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-il]etanonas nėra įtrauktas.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur R1 yra skirtingas nuo metilo.

12. Junginys pagal 10 punktą, parinktas iš:
1-[2-(3-fluorfenil)4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 1);
natrio 2-(3-fluorfenil)-5-propanoil-1,3-tiazol-4-olato (junginys Nr. 2);
2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazol-5-karboksamido (junginys Nr. 3);
1-(2-(3-fluorfenil)-4-hidroksitiazol-5-il)etanono (junginys Nr. 4);
1-[2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]-2-metilpropan-1-ono (junginys Nr. 5);
4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-karboksamido (junginys Nr. 6);
1-[4-hidroksi-2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 7);
4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-2-(2-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksamido (junginys Nr. 8);
1-[4-hidroksi-2-(2-metilfenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 9);
2-(2-bromfenil)-4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazol-5-karboksamido (junginys Nr. 10);
1-[2-(2-bromfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 11);
4-hidroksi-2-(2-hidroksifenil)-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazol-5-karboksamido (junginys Nr. 12);
1-[2-(2-hidroksifenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 13);
1-[2-(3-bromfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 14);
1-[2-(furan-2-il)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 15);
1-[4-hidroksi-2-(1H-pirol-2-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 16);
1-[4-hidroksi-2-(1-metil-1H-pirol-2-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 17);
1-[4-hidroksi-2-(1-metil-1H-imidazol-5-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 18);
1-[4-hidroksi-2-(1H-imidazol-5-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 19);
1-[4-hidroksi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 20);
1-[4-hidroksi-2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-il]butan-1-ono (junginys Nr. 21);
1-[4-hidroksi-2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-il]-3-metilbutan-1-ono (junginys Nr. 22);
1-[4-hidroksi-2-(1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 23);
1-[4-hidroksi-2-(1,2-oksazol-5-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 24);
1-[4-hidroksi-2-(piridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 25);
1-[4-hidroksi-2-(piridin-4-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 26);
1-[4-hidroksi-2-(piridin-2-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 27);
1-[4-hidroksi-2-(3-hidroksifenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 28);
1-[4-hidroksi-2-(4-hidroksifenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 29);
1-[4-hidroksi-2-(3-metilfenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 30);
1-[4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 31);
1-[2-(3-aminofenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 32);
1-[2-(4-aminofenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 33);
1-{4-hidroksi-2-[3-(metilamino)fenil]-1,3-tiazol-5-il}propan-1-ono (junginys Nr. 34);
1-{4-hidroksi-2-[4-(metilamino)fenil]-1,3-tiazol-5-il}propan-1-ono (junginys Nr. 35);
1-[2-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 36);
1-[2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]butan-1-ono (junginys Nr. 37);
1-[2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]-3-metilbutan-1-ono (junginys Nr. 38);
1-[2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]-2-metoksietanono (junginys Nr. 39);

1-[2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-tiono (junginys Nr. 40);
2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazol-5-karbotioamido (junginys Nr. 41);
2-(3-fluorfenil)-5-[(1E)-N-metoksipropanimidoil]-1,3-tiazol-4-olo (junginys Nr. 42);
2-(3-fluorfenil)-5-propanimidoil-1,3-tiazol-4-olo (junginys Nr. 43) ir
2-(3-fluorfenil)-5-[(1E)-N-hidroksipropanimidoil]-1,3-tiazol-4-olo (junginys Nr.44).

13. Junginys pagal 12 punktą, parinktas iš:
natrio 2-(3-fluorfenil)-5-propanoil-1,3-tiazol-4-olato (junginys Nr. 2);
2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazol-5-karboksamido (junginys Nr. 3);
4-hidroksi-2-(2-hidroksifenil)-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazol-5-karboksamido (junginys Nr. 12) ir
1-[4-hidroksi-2-(3-hidroksifenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ono (junginys Nr. 28).

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, skirtas naudoti ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš niežulio, dirgliosios žarnos ligų, šalčio sukeltų ir (arba) padidėjusių kvėpavimo takų sutrikimų, išemijos, skausmo, urologinių sutrikimų, insulto, psichikos sutrikimų, neurodegeneracijos prevencijai ir (arba) gydymui.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur minėta liga yra parinkta iš lėtinio skausmo, neuropatinio skausmo, pooperacinio skausmo, vėžio skausmo, osteoartrito skausmo, reumatoidinio artrito skausmo, neuralgijos, fibromialgijos, neuropatijos, fibromialgijos, algezijos, nervų pažeidimo, migrenos, galvos skausmo, niežulio, dirgliosios žarnos ligos, skausmingo šlapimo pūslės sindromo, intersticinio cistito, pernelyg didelio aktyvumo detruzoriaus, šlapimo nelaikymo, pernelyg didelio aktyvumo neurogeninio detruzoriaus, pernelyg didelio aktyvumo idiopatinio detruzoriaus, gerybinės prostatos hiperplazijos, apatinių šlapimo takų sutrikimų ir apatinių šlapimo takų simptomų, nerimo, depresijos ir šalčio sukeltos/ar padidėjusios plaučių hipertenzijos, LOPL ir astmos simptomų.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyvų ingredientą bent vieną junginį pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinais užpildais ir (arba) skiedikliais.

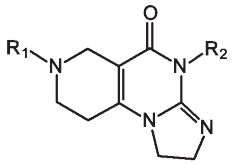
---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/14*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01)
A61K 31/4418 (2006.01)
A61K 31/555 (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61K 31/706 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
(11) **3068401**
(13) T
(96) 14861931.5
(96) 2014-09-12
(97) 2016-09-21
(97) 2019-02-27
(86) PCT/US2014/055373
(86) 2014-09-12
(87) WO 2015/073109
(87) 2015-05-21
(30) 201361904718 P, 2013-11-15, US
201414208657, 2014-03-13, US
201414341392, 2014-07-25, US
PCT/US2014/0482, 2014-07-25, WO

(72) STOGNIEW, Martin, US
ALLEN, Joshua, E., US
POTTORF, Richard S., US
NALLAGANCHU, Bhaskara Rao, US
OLSON, Gary L., US
(73) Oncoceutics, Inc., Philadelphia, PA 19104, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) 7-Benzil-4-(2-metilbenzil)-2,4,6,7,8,9-heksahidroimidazo[1,2-a]pirido[3,4-e]pirimidin-5(1H)-onas, jo druskos ir panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (10)



(10)

arba jo druska,
kur R_1 yra CH_2Ph, ir kur R_2 yra CH_2-(2,4-di F-Ph).

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra hidrochlorido di-druska.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 arba 2 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, dar apimanti papildomą priešvėžinį agentą.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 arba 4 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 arba 4 punktą, skirti panaudoti vėžio gydymui.

---

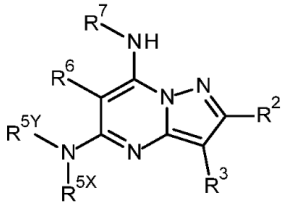
(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3107914**
(13) T
(96) 15706282.9
(96) 2015-02-20
(97) 2016-12-28
(97) 2019-01-30
(86) PCT/GB2015/050494
(86) 2015-02-20
(87) WO 2015/124941
(87) 2015-08-27
(30) 201403093, 2014-02-21, GB
(72) BONDKE, Alexander, DE
KROLL, Sebastian, GB
BARRETT, Anthony, GB
FUCHTER, Matthew, GB
SLAFER, Brian, US

ALI, Simak, GB
COOMBES, Charles, GB
SNYDER, James Patrick, US
(73) CANCER RESEARCH TECHNOLOGY LIMITED, London, Greater London EC1V 4AD, GB
IP2IPO Innovations Limited, London EC4N 8AF, GB
Emory University, Atlanta, GA 30322, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Pirazolo[1,5-a]pirimidin-5,7-diamino junginiai kaip CDK inhibitoriai ir jų terapinis panaudojimas

Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas;

kur:

-R^{5X} yra -L^{5X}-Q;

-L^{5X}- nepriklausomai yra kovalentinė vienguba jungtis arba -L^{5XA}-;

-L^{5XA}- nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilenas ir yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktomis iš -OH ir -OR^{L5X}, kur kiekvienas -R^{L5X} yra nepriklausomai linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas arba prisotintas C_{3-6}-cikloalkilas;

-Q yra nearomatinis heterociklinis žiedas, turintis nuo 5 iki 7 žiedo atomų, įskaitant bent vieną azoto žiedo atomą, ir yra pakeistas „n“ grupėmis -J ir yra pakeistas „m“ grupėmis -R^{Q};

„n“ yra 1, 2, arba 3;

„m“ yra 0, 1, 2, arba 3;

kiekvienas -J nepriklausomai yra -OH;

kiekvienas -R^{Q} nepriklausomai yra -F, -Cl, -Br, -I, -R^{QA}, -CF_3, -OCF_3, -NH_2, -NHR^{QA}, -NR^{QA}_2, pirolidinas, piperidinas, morfolinas, piperazinas, N-(R^{QA})-piperazinas, -SH, -SR^{QA}, arba -CN;

kiekvienas -R^{QA} nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas arba prisotintas C_{3-6}cikloalkilas;

-R^{5Y} nepriklausomai yra -H arba -R^{5YA};

-R^{5YA} nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas;

-R^{7} nepriklausomai yra -R^{7X} arba -C(=O)R^{7X};

kiekvienas -R^{7X} nepriklausomai yra:

-R^{7A}, -R^{7B}, -R^{7C}, -R^{7D}, -R^{7E},

-L^{7}-R^{7B}, -L^{7}-R^{7C}, -L^{7}-R^{7D}, arba -L^{7}-R^{7E};

kiekvienas -L^{7}- nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilenas;

kiekvienas -R^{7A} nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas, ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -W^{1};

kiekvienas -R^{7B} yra prisotintas C_{3-6}cikloalkilas ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -W^{2};

kiekvienas -R^{7C} yra nearomatinis C_{3-7}heterociklilas, ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -W^{2};

kiekvienas -R^{7D} yra fenilas arba naftilas ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -W^{3};

kiekvienas -R^{7E} yra C_{5-12}heteroarilas ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -W^{3};

kiekvienas -W^{1} nepriklausomai yra:

-F, -Cl, -Br, -I, -CF_3, -OH, -OR^{W1}, -OCF_3, -NH_2, -NHR^{W1}, -NR^{W1}_2, pirolidinas, piperidinas, morfolinas, piperazinas, N-(R^{W1})-piperazinas, -C(=O)OH, -C(=O)OR^{W1}, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHR^{W1}, -C(=O)NR^{W1}_2, -C(=O)-pirolidinas, -C(=O)-piperidinas, -C(=O)-morfolinas, -C(=O)-piperazinas, -C(=O)-N-(R^{W1})-piperazinas, -S(=O)R^{W1}, -$S(=O)_2R^{W1}$, -$S(=O)_2NH_2$, -$S(=O)_2NHR^{W1}$, -$S(=O)_2NR^{W1}_2$, -$S(=O)_2$pirolidinas, -$S(=O)_2$-piperidinas, -$S(=O)_2$-morfolinas, -$S(=O)_2$-piperazinas, -$S(=O)_2$-N-(R^{W1})-piperazinas, -CN arba -NO_2;

kur kiekvienas -R^{W1} nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas, fenilas arba -CH_2-fenilas, kur kiekvienas fenilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš -F, -Cl, -Br, -I, -R^{W11}, - CF_3, -OH, -OR^{W11} ir -OCF_3, kur kiekvienas -R^{W11} yra nepriklausomai linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas;

kiekvienas -W^2 nepriklausomai yra:

-F, -Cl, -Br, -I, -R^{W2}, -CF_3, -OH, -OR^{W2}, -OCF_3, -NH_2, -NHR^{W2}, -NR^{W2}_2, pirolidininas, piperidinas, morfolinas, piperazinas, N-(R^{W2})-piperazinas, -C(=O)OH, -C(=O)OR^{W2}, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHR^{W2}, -C(=O)NR^{W2}_2, -C(=O)-pirolidinas, -C(=O)-piperidinas, -C(=O)-morfolinas, -C(=O)-piperazinas, -C(=O)-N-(R^{W2})-piperazinas, -S(=O)R^{W2}, -S(=O)$_2R^{W2}$, -S(=O)$_2NH_2$, -S(=O)$_2NHR^{W2}$, -S(=O)$_2NR^{W2}_2$, -S(=O)$_2$pirolidinas, -S(=O)$_2$-piperidinas, -S(=O)$_2$-morfolinas, -S(=O)$_2$-piperazinas, -S(=O)$_2$-N-(R^{W2})-piperazinas, -CN arba -NO_2;

kur kiekvienas -R^{W2} nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas, fenilas arba -CH_2-fenilas, kur kiekvienas fenilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš -F, -Cl, -Br, -I, -R^{W22}, -CF_3, -OH, -OR^{W22} ir -OCF_3, kur kiekvienas -R^{W22} nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}alkilas;

kiekvienas -W^3 nepriklausomai yra:

-F, -Cl, -Br, -I, -R^{W3}, -CF_3, -OH, -OR^{W3}, -OCF_3, -NH_2, -NHR^{W3}, -NR^{W3}_2, pirolidininas, piperidinas, morfolinas, piperazinas, N-(R^{W3})-piperazinas, -C(=O)OH, -C(=O)OR^{W3}, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHR^{W3}, -C(=O)NR^{W3}_2, -C(=O)-pirolidinas, -C(=O)-piperidinas, -C(=O)-morfolinas, -C(=O)-piperazinas, -C(=O)-N-(R^{W3})-piperazinas, -S(=O)R^{W3}, -S(=O)$_2R^{W3}$, -S(=O)$_2NH_2$, -S(=O)$_2NHR^{W3}$, -S(=O)$_2NR^{W3}_2$, -S(=O)$_2$pirolidinas, -S(=O)$_2$-piperidinas, -S(=O)$_2$-morfolinas, -S(=O)$_2$-piperazinas, -S(=O)$_2$-N-(R^{W3})-piperazinas, -CN arba -NO_2;

kur kiekvienas -R^{W3} yra nepriklausomai linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas, fenilas arba -CH_2-fenilas, kur kiekvienas fenilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš -F, -Cl, -Br, -I, -R^{W33}, - CF_3, -OH, -OR^{W33} ir -OCF_3, kur kiekvienas -R^{W33} yra nepriklausomai linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas;

-R^3 nepriklausomai yra -R^{3A} arba -R^{3B};

-R^{3A} nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas;

-R^{3B} nepriklausomai yra prisotintas C_{3-7}cikloalkilas;

-R^2 nepriklausomai yra -H arba -R^{2A};

-R^{2A} nepriklausomai yra -F, -Cl, -Br, -I, -R^{2AA}, -CF_3, -OH, -OR^{2AA}, -OCF_3, -NH_2, -NHR^{2AA}, -NR^{2AA}_2, pirolidinas, piperidinas, morfolinas, piperazinas, N-(R^{2AA})-piperazinas, -SH, -SR^{2AA} arba -CN;

kiekvienas -R^{2AA} nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas;

-R^6 nepriklausomai yra -H arba -R^{6A};

-R^{6A} nepriklausomai yra -F, -Cl, -Br, -I, -R^{6AA}, -CF_3, -OH, -OR^{6AA}, -OCF_3, -NH_2, -NHR^{6AA}, -NR^{6AA}_2, pirolidinas, piperidinas, morfolinas, piperazinas, N-(R^{6AA})-piperazinas, -SH, -SR^{6AA} arba -CN; ir

kiekvienas -R^{6AA} nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-6}-alkilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur -L^{5XA}-, jei yra, yra -CH_2-.

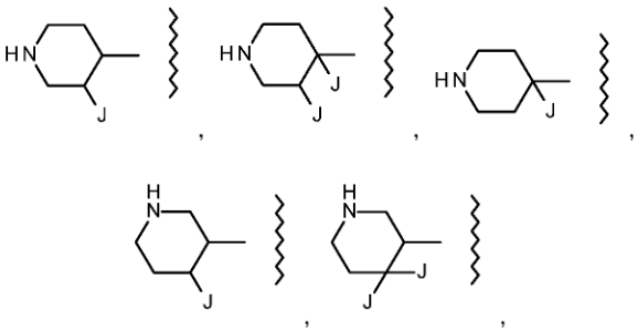
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur -Q yra pirolidinilas, piperidinilas, morfolinilas, piperazinilas, azepanilas, arba diazepanilas, kur prisijungimo taškas yra per žiedo anglies atomą ir yra pakeistas „n“ grupėmis -J ir yra pakeistas „m“ grupėmis -R^Q

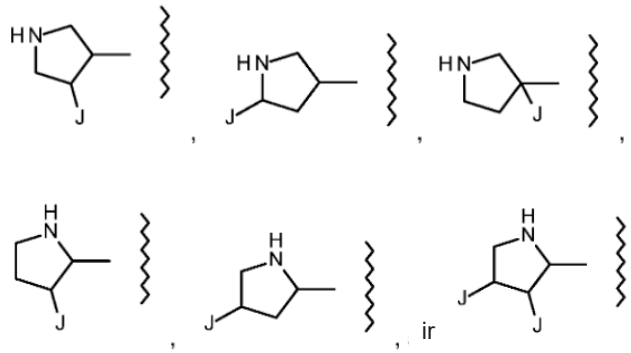
4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:

-Q yra pirolidinilas, kur prisijungimo taškas yra per žiedo anglies atomą ir yra pakeistas „n“ grupėmis -J ir yra pakeistas „m“ grupėmis -R^Q; arba

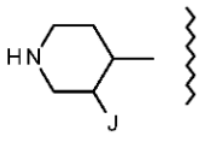
-Q yra piperidinilas, kur prisijungimo taškas yra per žiedo anglies atomą ir yra pakeistas „n“ grupėmis -J ir yra pakeistas „m“ grupėmis -R^Q.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur -Q yra parinktas iš:





6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur -Q yra:



7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur -R^{5Y} yra -H.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur -R^{7} yra -R^{7X}; ir -R^{7X} nepriklausomai yra: -R^{7C}, -R^{7D}, -R^{7E}, -L^{7}-R^{7B}, -L^{7}-R^{7D} arba -L^{7}-R^{7E}.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur -R^{7} yra -R^{7X}; ir -R^{7X} nepriklausomai yra: -L^{7}-R^{7B}, -L^{7}-R^{7D} arba -L^{7}-R^{7E}.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur -R^{7} yra -R^{7X}; ir -R^{7X} yra -L^{7}-R^{7D}.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kiekvienas -L^{7}-, jei yra, yra -CH_2-.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur:
kiekvienas -R^{7B}, jei yra, yra cikloheksilas ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -W^{2};
kiekvienas -R^{7C}, jei yra, nepriklausomai yra piperidinilas ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -W^{2};
kiekvienas -R^{7D}, jei yra, yra fenilas ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -W^{3}; ir
kiekvienas -R^{7E}, jei yra, yra piridilas ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -W^{3}.

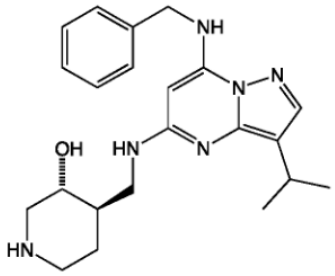
13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur:
kiekvienas -W^{1}, jei yra, nepriklausomai yra: -F, -Cl, -Br, -I, -CF_3, -OH, -OR^{W1}, -OCF_3 arba -CN;
kiekvienas -R^{W1}, jei yra, nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-4}-alkilas;
kiekvienas -W^{2}, jei yra, nepriklausomai yra: -F, -Cl, -Br, -I, -CF_3, -OH, -OR^{W2}, -OCF_3 arba -CN;
kiekvienas -R^{W2}, jei yra, nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C_{1-4}-alkilas;
kiekvienas -W^{3}, jei yra, nepriklausomai yra: -F, -Cl, -Br, -I, -CF_3, -OH, -OR^{W3}, -OCF_3 arba -CN; ir
kiekvienas -R^{W3}, jei yra, nepriklausomai yra linijinis arba šakotasis prisotintas C^{1-4}-alkilas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur -R^{3} yra -R^{3A}; ir -R^{3A} yra -iPr.

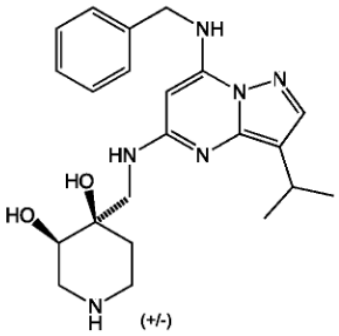
15. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur -R^{2} yra -H.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur -R^{6} yra -H.

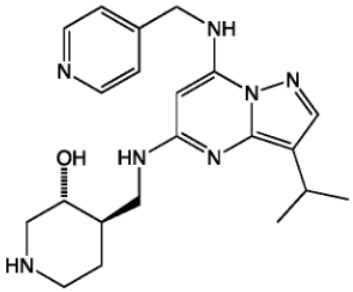
17. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šių formulių junginių ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, hidratų ir solvatų:



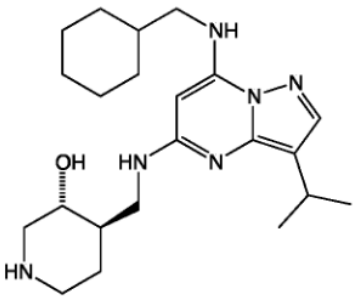
(PPDA-001),



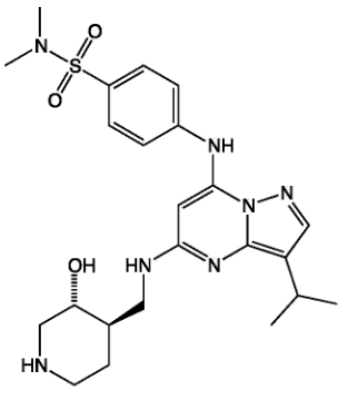
(PPDA-002),



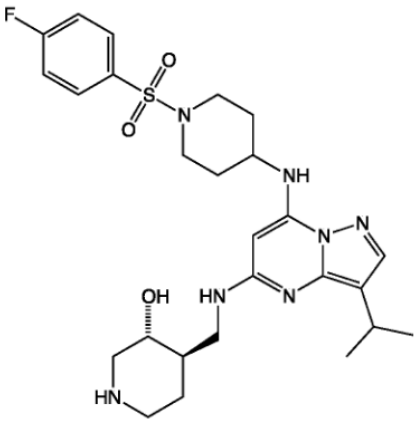
(PPDA-003),



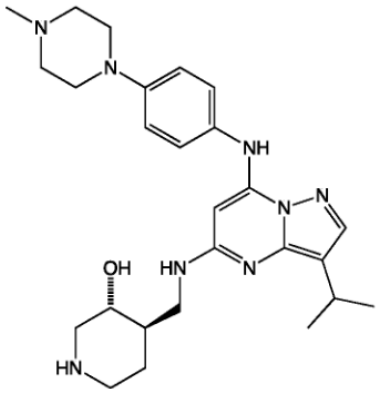
(PPDA-004),



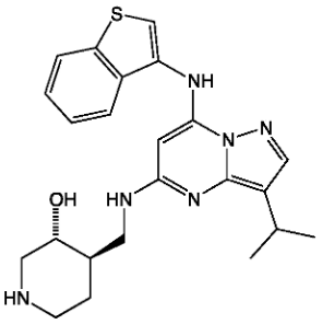
(PPDA-005),



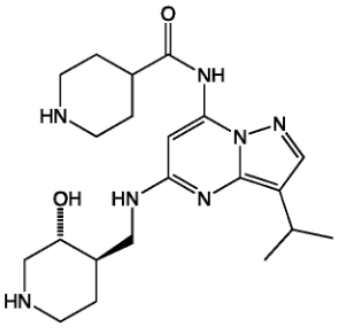
(PPDA-006),



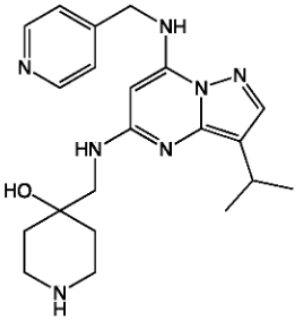
(PPDA-007),



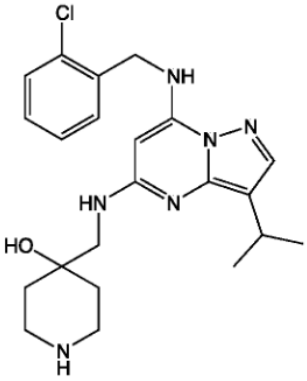
(PPDA-008),



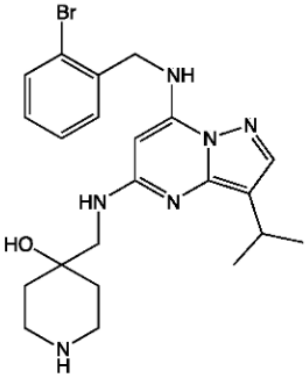
(PPDA-009),



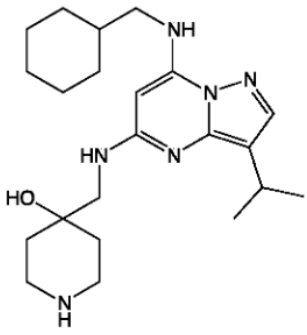
(PPDA-010),



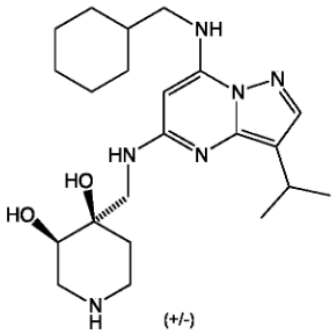
(PPDA-011),



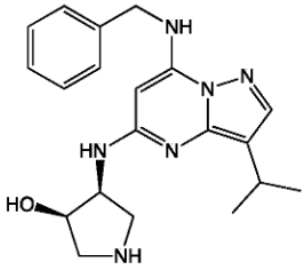
(PPDA-012),



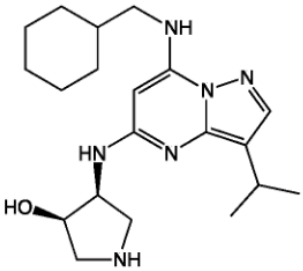
(PPDA-013),



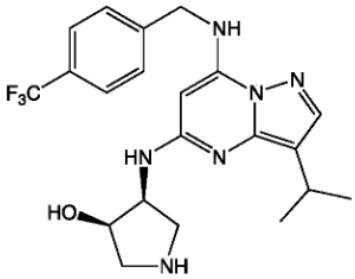
(PPDA-014),



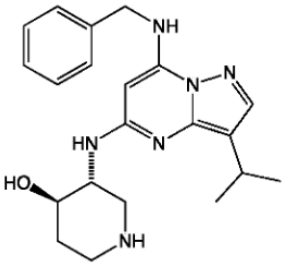
(PPDA-015),



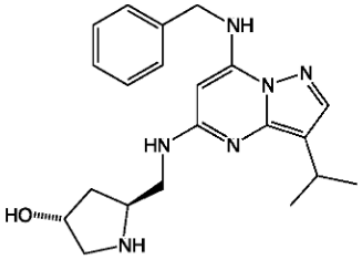
(PPDA-016),



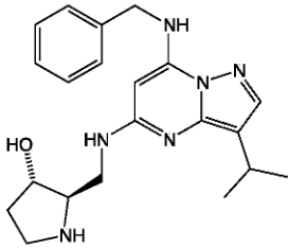
(PPDA-017),



(PPDA-022),

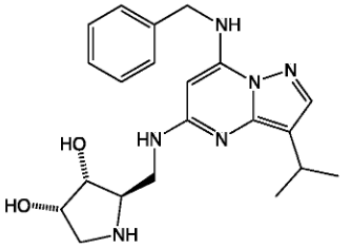


(PPDA-030),



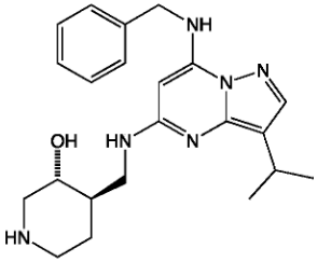
(PPDA-031),

ir



(PPDA-032).

18. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šios formulės junginio ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, hidratų ir solvatų:



(PPDA-001).

19. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-18 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

20. Gamybos būdas kompozicijos, apimančios junginio pagal bet kurį iš 1-18 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio arba skiediklio maišymo pakopą.

21. *In vitro* CDK funkcijos slopinimo būdas ląstelėje, apimantis ląstelės kontaktavimą su efektyviu kiekiu junginio pagal bet kurį iš 1-18 punktų.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktų, skirtas panaudoti žmogaus arba gyvūno kūno terapiniame gydymo būde.

23. Junginys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą proliferacinio sutrikimo gydymo būde.

24. Junginys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, vėžio gydymo būde.

25. Junginys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, virusinės infekcijos, įskaitant ŽIV, gydymo būde.

26. Junginys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą neurodegeneracinio sutrikimo, įskaitant Alzheimerio ligą ir Parkinsono ligą, gydymo būde.

27. Junginys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, išemijos gydymo būde.

28. Junginys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, inkstų ligos gydymo būde.

29. Junginys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, širdies ir kraujagyslių sutrikimo, įskaitant aterosklerozę, gydymo būde.

30. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 22-29 punktų, kur gydymas papildomai apima gydymą kitu aktyviu agentu, kuris yra aromatazės inhibitorius, antiestrogenas, Her2 blokatorius arba papildomas citotoksichemoterapinis agentas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
C07D 498/22 (2006.01)
C07D 487/22 (2006.01)
C07D 471/22 (2006.01)

(11) **3205654**

(13) T

(96) 17163978.4

(96) 2011-05-13

(97) 2017-08-16

(97) 2019-01-02

(30) 346767 P, 2010-05-20, US
201061426716 P, 2010-12-23, US

(72) ANDREWS, Steven Wade, US
CONDROSKI, Kevin Ronald, US
HAAS, Julia, US
JIANG, Yutong, US
KOLAKOWSKI, Gabrielle R., US
SEO, Jeongbeob, US
YANG, Hong-Woon, US
ZHAO, Qian, US

(73) Array Biopharma, Inc., Boulder, CO 80301, US

(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Makrocikliniai junginiai kaip Trk kinazės slopikliai

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(6*R*)-9-fluor-15-hidroksi-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1-(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*,15*R*)-9-fluor-15-hidroksi-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo-[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9-fluor-13-oksa-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

(6*R*)-9-fluor-13-oksa-2,11,18,22,23,26-heksaazapentaciklo[18.5,2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{23,27}$]heptakoza-1(26),7,9,11,20(27),21,24-heptaen-19-ono;

(6*R*)-9-fluor-2,11,13,16,20,21,24-heptaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

(6*R*)-9-fluor-2,11,13,17,21,22,25-heptaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}0^{22,26}$]heksakoza 1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9-fluor-17-metil-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9,15,15-trifluor-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9-fluor-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,1}$.$0^{1,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

(6*R*)-9-fluor-15-metil-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$02^{1,25}$]pentakoza-l(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

(6*R*)-9-fluor-15,15-dimetil-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono; ir

(6*R*)-9-fluor-15,15-dimetil-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*)-9-fluor-15-hidroksi-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentacik lo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*,15*R*)-9-fluor-15-hidroksi-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentac iklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$] heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*)-9-fluor-13-oksa-2,11,16,20,21,24-heksaazapentacik lo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$] pentakoza-1(24),7, 9,11,18(25),19,22-heptaen-17-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*)-9-fluor-13-oksa-2,11,18,22,23,26-heksaazapentacik lo[18.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{23,27}$]heptakoza-1(26),7,9,11,20(27),21,24-heptaen-19-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*)-9-fluor-2,11,13,16,20,21,24-heptaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$,$0^{21,25}$] pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*)-9-fluor-2,11,13,17,21,22,25-heptaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$] heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*)-9-fluor-17-metil-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentacik lo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*)-9,15,15-trifluor-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentacik lo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{1,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*)-9-fluor-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$] pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*)-9-fluor-15-metil-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo [16.5.2,$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*)-9-fluor-15,15-dimetil-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo [17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (6*R*)-9-fluor-15,15-dimetil-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo [16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš:

(6*R*)-9-fluor-15-hidroksi-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*,15*R*)-9-fluor-15-hidroksi-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo-[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9-fluor-13-oksa-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono];

(6*R*)-9-fluor-13-oksa-2,11,18,22,23,26-heksaazapentaciklo[18.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{23,27}$]heptakoza-1(26),7,9,11,20(27),21,24-heptaen-19-ono;

(6*R*)-9-fluor-2,11,13,16,20,21,24-heptaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

(6*R*)-9-fluor-2,11,13,17,21,22,25-heptaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9-fluor-17-metil-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9,15,15-trifluor-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9-fluor-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,11}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

(6*R*)-9-fluor-15-metil-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

(6*R*)-9-fluor-15,15-dimetil-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{1,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono; ir

(6*R*)-9-fluor-15,15-dimetil-2,11,16,20,21,24-heksaaza-pentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, kur junginys yra farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formos.

16. Junginys, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(6*R*)-9-fluor-15-hidroksi-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*,15R)-9-fluor-15-hidroksi-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9-fluor-13-oksa-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

(6*R*)-9-fluor-13-oksa-2,11,18,22,23,26-heksaazapentaciklo[18.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{23,27}$]heptakoza-1(26),7,9,11,20(27),21,24-heptaen-19-ono;

(6*R*)-9-fluor-2,11,13,16,20,21,24-heptaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

(6*R*)-9-fluor-2,11,13,17,21,22,25-heptaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9-fluor-17-metil-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{1,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9,15,15-trifluor-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono;

(6*R*)-9-fluor-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,1}$.$0^{1,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9, 11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

(6*R*)-9-fluor-15-metil-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

(6*R*)-9-fluor-15,15-dimetil-13-oksa-2,11,17,21,22,25-heksaazapentaciklo[17.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,12}$.$0^{22,26}$]heksakoza-1(25),7,9,11,19(26),20,23-heptaen-18-ono; ir

(6*R*)-9-fluor-15,15-dimetil-2,11,16,20,21,24-heksaazapentaciklo[16.5.2.$0^{2,6}$.$0^{7,2}$.$0^{21,25}$]pentakoza-1(24),7,9,11,18(25),19,22-heptaen-17-ono;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra pasižymintis vienu arba keliais požymiais: Trk kinazės padidinta raiška, aktyvinimu, amplifikacija ir mutacija.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš neuroblastomos, kiaušidžių, kasos, kolorektalinio, prostatos vėžio, melanomos, galvos ir kaklo vėžio, skrandžio karcinomos, plaučių karcinomos, krūties vėžio, glioblastomos, meduloblastomos, sekretuojančio krūties vėžio, seilių liaukų vėžio ir papiliarinės skydliaukės karcinomos.

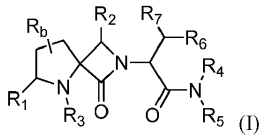
---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/10*** (2006.01)
A61K 31/397 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)

(11) **2951183**

(13) T

(96) 14703747.7
(96) 2014-01-29
(97) 2015-12-09
(97) 2019-03-13
(86) PCT/US2014/013619
(86) 2014-01-29
(87) WO 2014/120783
(87) 2014-08-07
(30) 201361757903 P, 2013-01-29, US
(72) LOWE, John, A., III, US
KHAN, M., Amin, US
(73) Aptinyx Inc., Evanston, IL 60201, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Spiro-laktamo NMDA receptorių moduliatoriai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule I:


(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras ir (arba) N-oksidas, kur:

R_b yra parinkta iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, hidroksilo, ciano ir C_1-C_6 alkilo;

R_1 yra H arba C_1-C_6 alkilas;

R_2 yra H arba C_1-C_6 alkilas;

R_3 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo ir azoto apsauginės grupės;

kur azoto apsauginės grupė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 9-fluorenilmetiloksikarbonilo, tret-butoksikarbonilo, karbobenziloksikarbonilo, p-metoksibenziloksikarbonilo, acetilo, trifluoracetilo, benzoilo, benzilo, p-metoksibenzilo, p-metoksifenilo, 3,4-dimetoksibenzilo, trifenilmetilo, p-toluensulfonilo, -C(O)OR_{31} ir - C(O)R_{32}; kur:

R_{31} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 haloalkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, -CH_2-C_3-C_{10} cikloalkilo, -CH_2-fenilo ir -CH_2-piridilo, kur bet kuris anksčiau minėtų cikloalkilų pasirinktinai yra pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_3 alkilo, ir kur fenilas pasirinktinai yra pakeistas 1-2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 haloalkilo, C_1-C_3 alkoksi, C_1-C_3 haloalkoksi, nitro, halo, SO_2Me, ciano ir -OC(O)CH_3; ir

R_{32} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 haloalkilo, fenilo ir piridilo, kur fenilas pasirinktinai yra pakeistas 1-2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 haloalkilo, C_1-C_3 alkoksi, C_1-C_3 haloalkoksi, nitro, halo, SO_2Me, ciano ir -OC(O)CH_3;

R_4 ir R_5 kiekviena yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo, X ir -C_1-C_6 alkilen-X, kur X yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:

(i) C_3-C_6 cikloalkilo;

(ii) heteroarilo, įskaitant nuo 5 iki 6 žiedo atomų, kur 1, 2 arba 3 iš žiedo atomų yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš N, NH, N(C_1-C_3 alkil), O ir S;

(iii) heterociklilo, įskaitant nuo 3 iki 6 žiedo atomų, kur 1, 2 arba 3 of te žiedo atomų are nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš N, NH, N(C_1-C_3 alkil), O, ir S; ir

(iv) fenilo;

kur C_3-C_6 cikloalkilas ir heterociklilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, okso, C_1-C_6 alkilo, hidroksilo, C_1-C_6 alkoksi ir -N(R')R'; ir heteroarilas ir fenilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_6 alkilo, hidroksilo, C_1-C_6 alkoksi ir -N(R')R';

arba R_4 ir R_5 kartu su azotu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro:

heterociklilą, įskaitant nuo 4 iki 6 žiedo atomų; kur heterociklilas apima ne daugiau negu du žiedo heteroatomus (įskaitant azoto atomą, prisijungusį prie R_4 ir R_5), ir antrasis žiedo heteroatomas, kai jis yra, yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš N, NH, N(C_1-C_3 alkil), O ir S; ir kur te heterociklilas pasirinktinai yra pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, okso, C_1-C_6 alkilo, hidroksilo, C_1-C_6 alkoksi ir -N(R')R'; arba

heteroarilą, įskaitant nuo 5 iki 6 žiedo atomų; kur heteroarilas apima ne daugiau negu keturis žiedo heteroatomus, (įskaitant azoto atomą, prisijungusį prie R_4 ir R_5), ir kiekvienas papildomas žiedo heteroatomas, kai jis yra, yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš N, NH, N(C_1-C_3 alkil), O ir S; ir kur heteroarilas pasirinktinai yra pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_6 alkilo, hidroksilo, C_1-C_6 alkoksi ir -N(R')R'; R_6 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš -OH, C_1-C_6 alkoksi, -OC(O)-C_1-C_6 alkilo, -OC(O)fenilo ir -N(R')R';

R' kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkta iš H ir C_1-C_6 alkilo; ir

R_7 yra H arba C_1-C_6 alkilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra H ir (arba) kur R_2 yra H.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R_3 yra H; arba kur R_3 yra azoto apsauginė grupė.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R_3 formulė yra:

a) -C(O)OR_{31}; arba

b) -C(O)R_{32}.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur:

a) R_{31} yra C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai kur R_{31} yra *tret*-butilas; arba

b) R_{32} yra C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai kur R_{32} yra -CH_3 arba *izo*-propilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R_4 ir R_5 kiekvienas yra H.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur viena iš R_4 ir R_5 yra H ir kita yra -C_1-C_6 alkilen-X.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 ir 7 punktų, kur -C_1-C_6 alkilen-X yra -CH_2-X.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 ir 7-8 punktų, kur X yra fenilas arba heteroarilas, įskaitant nuo 5 iki 6 žiedo atomų, kur 1, 2 arba 3 iš žiedo atomų yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš N, NH, N(C_1-C_3 alkil), O ir S; kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_6 alkilo, hidroksilo, C_1-C_6 alkoksi, ir -N(R')R'.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R_4 ir R_5 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro:

heterociklilą, įskaitant nuo 4 iki 6 žiedo atomų; kur heterociklilas apima ne daugiau negu du žiedo heteroatomus (įskaitant azoto atomą, prisijungusį prie R_4 ir R_5) ir antrasis žiedo heteroatomas, kai jis yra, yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš N, NH, N(C_1-C_3 alkil), O ir S; ir kur heterociklilas pasirinktinai yra pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, okso, C_1-C_6 alkilo, hidroksilo, C_1-C_6 alkoksi ir -N(R')R'; arba

heteroarilą, įskaitant nuo 5 iki 6 žiedo atomų; kur heteroarilas apima ne daugiau negu keturis žiedo heteroatomus (įskaitant azoto atomą, prisijungusį prie R_4 ir R_5) ir kiekvienas papildomas žiedo heteroatomas, kai jis yra, yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš N, NH, N(C_1-C_3 alkil), O ir S; ir kur heteroarilas pasirinktinai yra pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_6 alkilo, hidroksilo, C_1-C_6 alkoksi ir -N(R')R'.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur:

a) R_1 yra H arba CH_3; R_2 yra H arba CH_3; R_3 yra H; ir R_4 ir R_5 paimtos kartu sudaro pirolidinilo žiedą;

b) R_1 yra H arba CH_3; R_2 yra H arba CH_3; R_3 yra H; ir R_4 ir R_5 yra H;

c) R_1 yra H arba CH_3; R_2 yra H arba CH_3; R_3 yra H; ir viena iš R_4 ir R_5 yra H ir kita yra -CH_2-X, kur X yra fenilas arba heteroarilas, įskaitant nuo 5 iki 6 žiedo atomų, kur 1, 2, arba 3 iš žiedo atomų yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš N, NH, N(C_1-C_3 alkil), O ir S; kur kiekvienas fenilas arba heteroarilas pasirinktinai yra pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_6 alkilo, hidroksilo, C_1-C_6 alkoksi ir -N(R')R';

d) R_1 yra H arba CH_3; R_2 yra H arba CH_3; R_3 yra azoto apsauginė grupė; ir R_4 ir R_5 paimtos kartu sudaro pirolidinilo žiedą;

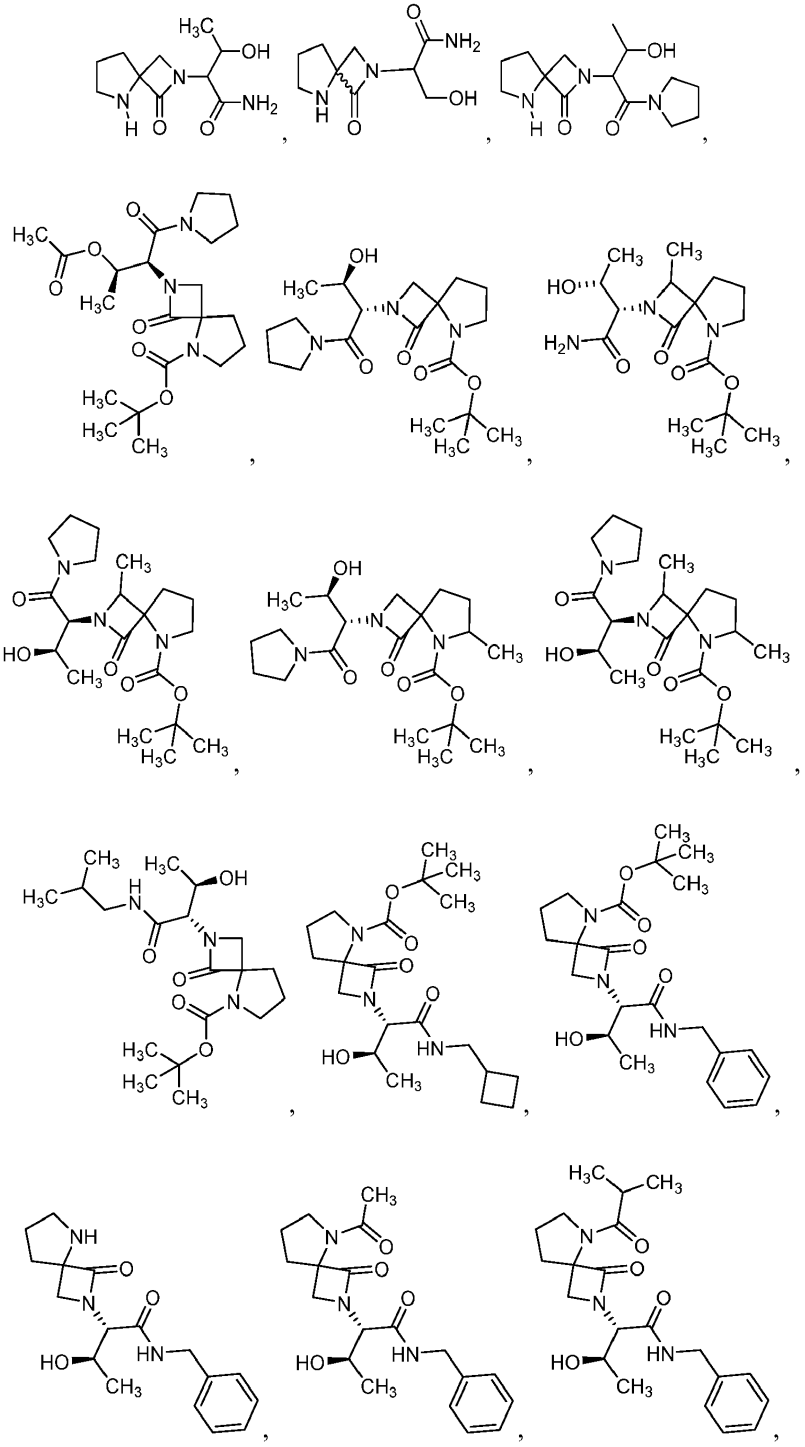
e) R_1 yra H arba CH_3; R_2 yra H arba CH_3; R_3 yra azoto apsauginė grupė; ir R_4 ir R_5 yra H; arba

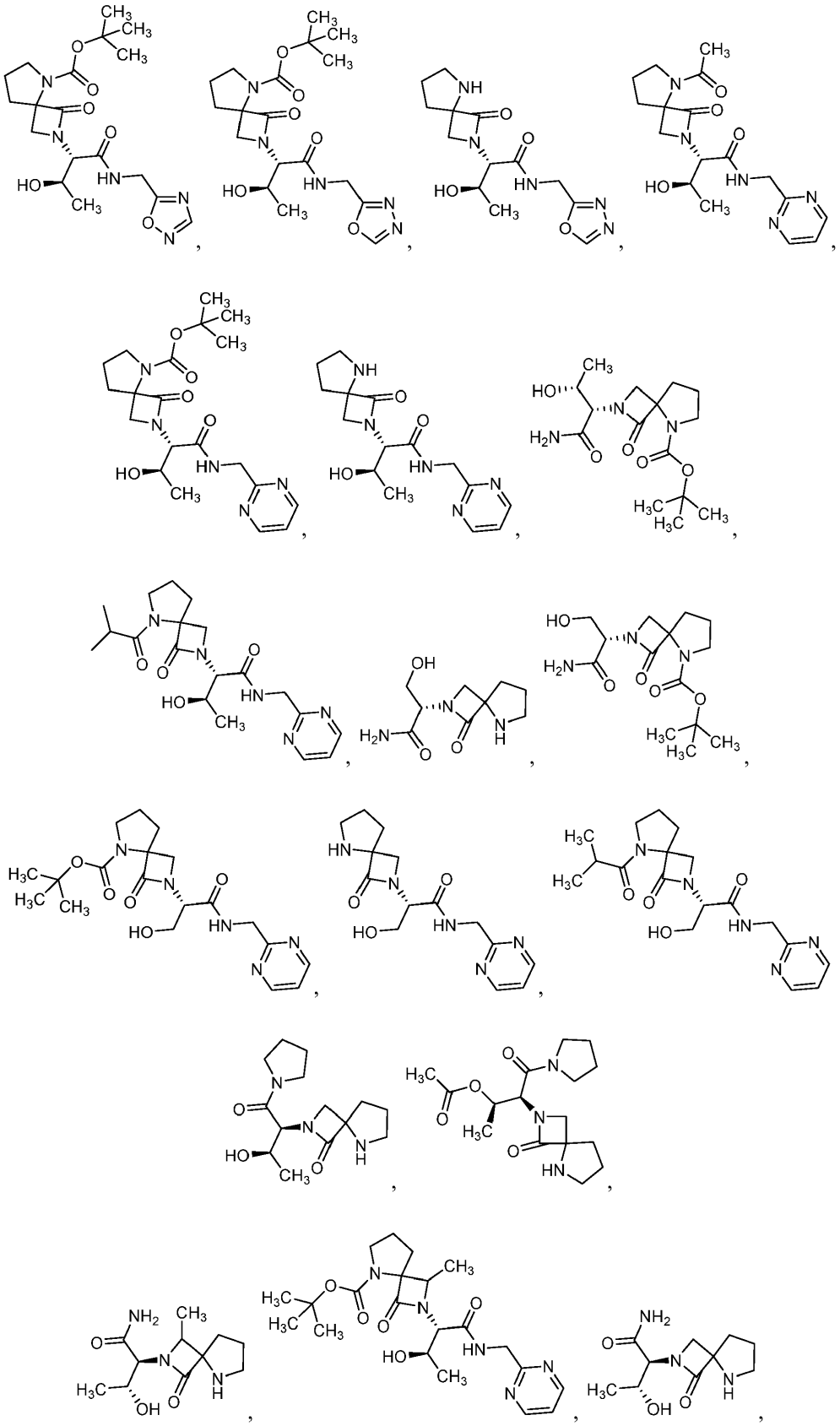
f) R_1 yra H arba CH_3; R_2 yra H arba CH_3; R_3 yra azoto apsauginė grupė; ir viena iš R_4 ir R_5 yra H ir kita yra -CH_2-X, kur X yra fenilas arba heteroarilas, įskaitant nuo 5 iki 6 žiedo atomų, kur 1, 2 arba 3 iš žiedo atomų yra nepriklausomai

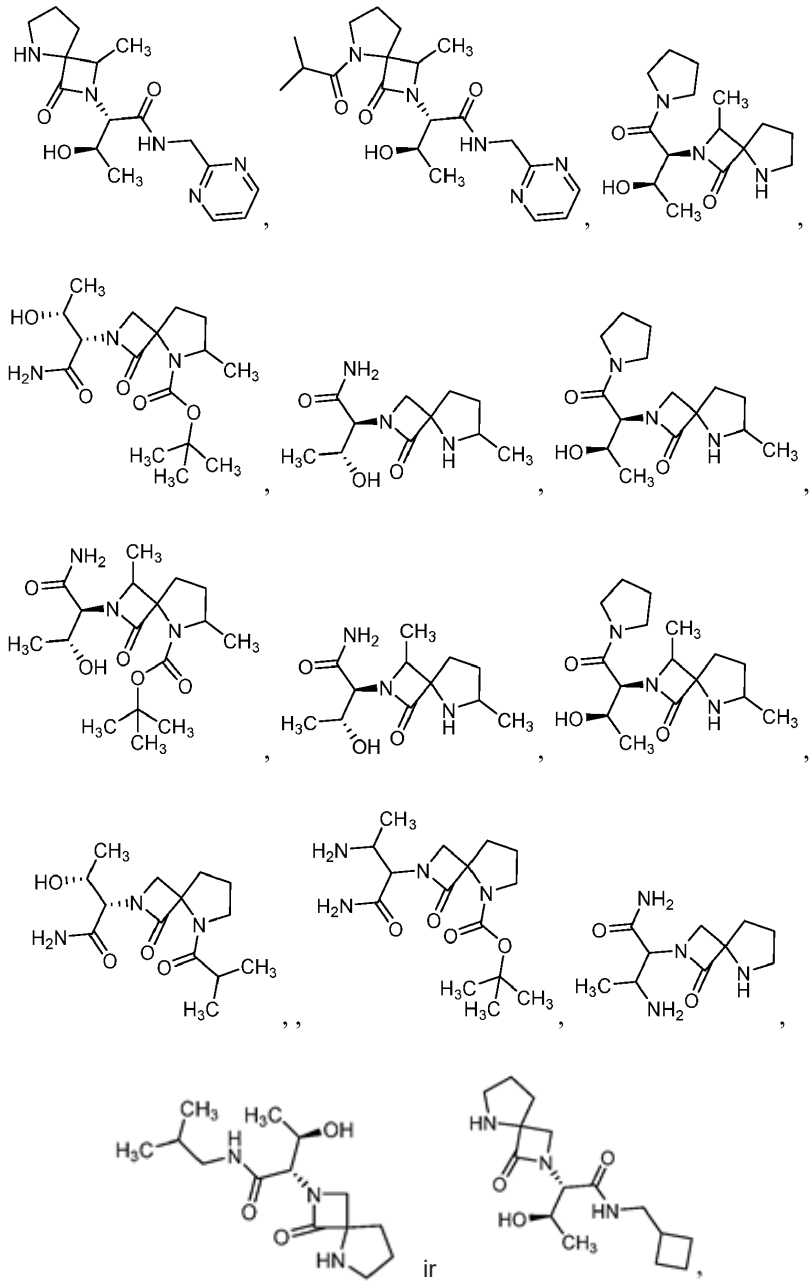
parinkti iš grupės, susidedančios iš N, NH, N(C_1-C_3 alkil), O ir S; kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_6 alkilo, hidroksilo, C_1-C_6 alkoksi ir -N(R')R'.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur R_6 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš -OH, C_1-C_6 alkoksi, -OC(O)-C_1-C_6 alkilo ir -OC(O)fenilo, pasirinktinai kur R_6 yra -OH; ir (arba)
kur R_7 yra C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai kur R_7 yra -CH_3.

13. Junginys pagal 1 , kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:







arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras ir (arba) N-oksidas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R_4 ir R_5:

a) yra H; arba

b) paimtos kartu sudaro 4 arba 5-narį heterociklinį žiedą, parinktą iš grupės, susidedančios iš azetidino, pirolidino, pirazolidino, izooksazolidino, imidazolidino, oksazolidino, tiazolidino ir izotiazolidino; arba

c) paimtos kartu sudaro heteroaromatinį žiedą, parinktą iš grupės, susidedančios iš imidazolo, pirazolo, oksazolo, izoksazolo, tiazolo, piridino, diazino, oksazino ir tiazino.

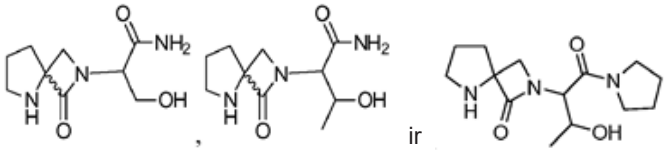
15. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R_4 ir R_5 paimtos kartu sudaro pirolidino žiedą.

16. Junginys pagal 1 punktą, kur:

a) R_1 yra H; R_2 yra H; R_3 yra H; ir R_4 ir R_5 paimtos kartu sudaro pirolidino žiedą; arba

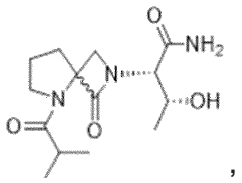
b) R_1 yra H; R_2 yra H; R_3 yra H; ir R_4 ir R_5 yra H.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



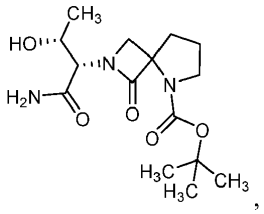
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras ir (arba) N-oksidas.

18. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras ir (arba) N-oksidas.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras ir (arba) N-oksidas.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-19 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

21. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, tinkama gerti arba tinkama skirti į veną.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1-19 punktų, skirtas panaudoti depresijos, Alzheimerio ligos, dėmesio stokos sutrikimo, šizofrenijos arba nerimo gydymo būdui pacientui, kuriam reikia tokio gydymo.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 491/048*** (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
(11) **3157928**
(13) T
(96) 15733597.7
(96) 2015-06-18
(97) 2017-04-26
(97) 2019-02-13
(86) PCT/US2015/036347
(86) 2015-06-18
(87) WO 2015/195862
(87) 2015-12-23
(30) 201462014782 P, 2014-06-20, US
(72) HALL, Michael L., US
(73) Constellation Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA 02142, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) 2-((4S)-6-(4-chlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]lizoksazolo[4,5-e]azepin-4-il)acetamido kristalinės formos

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. 2-((4S)-6-(4-chlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]izoksazolo[4,5-e]azepin-4-il)acetamido A formos kristalinis monohidratas, kur kristalinė forma yra b e s i s k i r i a n t i mažiausiai trimis Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis 2Θ kampuose, parinktomis iš 4,73°, 18,09°, 18,48°, 18,80°, 19,70° ir 25,17°.

2. A formos kristalinis monohidratas pagal 1 punktą, kur kristalinė forma yra b e s i s k i r i a n t i mažiausiai keturiomis Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis 2Θ kampuose, parinktomis iš 4,73°, 18,09°, 18,48°, 18,80°, 19,70° ir 25,17°.

3. A formos kristalinis monohidratas pagal 1 arba 2 punktą, kur kristalinė forma yra b e s i s k i r i a n t i mažiausiai penkiomis Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis 2Θ kampuose, parinktomis iš 4,73°, 18,09°, 18,48°, 18,80°, 19,70° ir 25,17°.

4. A formos kristalinis monohidratas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur kristalinė forma yra b e s i s k i r i a n t i Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis 2Θ kampuose 4,73°, 18,09°, 18,48°, 18,80°, 19,70° ir 25,17°.

5. A formos kristalinis monohidratas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur kristalinė forma yra b e s i s k i r i a n t i Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis 2Θ kampuose 4,73°, 9,42°, 12,91°, 18,09°, 18,48°, 18,80°, 19,70°, 21,42° ir 25,17°.

6. A formos kristalinis monohidratas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur kristalinė forma yra b e s i s k i r i a n t i Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis 2Θ kampuose 4,73°, 8,11°, 9,42°, 12,91°, 14,10°, 14,97°, 18,09°, 18,48°, 18,80°, 19,70°, 21,42° ir 25,17°, 26,07° ir 26,53°.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinį monohidratą pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

8. 2-((4S)-6-(4-chlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]izoksazolo[4,5-e]azepin-4-il)acetamido A formos kristalinis monohidratas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas panaudoti proliferacinio sutrikimo, uždegiminės ligos, sepsio, autoimuninės ligos arba virusinės infekcijos gydymui.

9. 2-((4S)-6-(4-chlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]izoksazolo[4,5-e]azepin-4-il)acetamido A formos kristalinis monohidratas, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur liga yra vėžys.

10. 2-((4S)-6-(4-chlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]izoksazolo[4,5-e]azepin-4-il)acetamido A formos kristalinio monohidrato gavimo būdas, kur būdas apima:

A formos kristalinio monohidrato gavimą iš tirpalo, apimančio amorfinį 2-((4S)-6-(4-chlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c] izoksazolo[4,5-e]azepin-4-il)acetamidą ir vandenį; arba iš mišinio, apimančio amorfinį 2-((4S)-6-(4-chlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]izoksazolo[4,5-e]azepin-4-il)acetamidą ir vandens ir organinio tirpiklio derinį.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur vandens ir organinio tirpiklio derinys yra parinktas iš etanolio/vandens, izopropanolio/vandens, tetrahidrofurano/vandens, acetono/vandens, metanolio/vandens ir acetonitrilo/vandens.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur vandens ir organinio tirpiklio derinys yra etanolis/vanduo.

13. Būdas pagal bet kurį iš 10 – 12 punktų, kur vandens ir organinio tirpiklio derinys yra etanolio/vandens 60:40 mišinys.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 495/04*** (2006.01)
C07D 333/38 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)

(11) **2900675**

(13) T

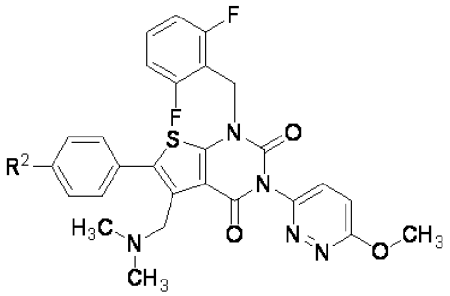
(96) 13779938.3
(96) 2013-09-27
(97) 2015-08-05
(97) 2019-03-06
(86) PCT/JP2013/077013
(86) 2013-09-27
(87) WO 2014/051164
(87) 2014-04-03
(30) 2012217679, 2012-09-28, JP
(72) FUKUOKA, Koichiro, JP
MIWA, Kazuhiro, JP
SASAKI, Tsuyoshi, JP
KOMURA, Fumiya, JP
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tienopirimidino darinių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. 1-{4-[1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d] pirimidin-6-il]fenil}-3-metoksikarbamido arba jo druskos gamybos būdas, kuris apima 6-(4-aminofenil)-1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)tieno[2,3-d]pirimidin-2,4(1H,3H)-diono arba jo druskos, 1,1'-karbonildiimidazolo arba jo druskos ir metoksiamino arba jo druskos reagavimą, kur 1,1'-karbonildiimidazolas arba jo druska yra naudojamas nuo 1,6 iki 2,5 ekvivalento kiekio, lyginant su 6-(4-aminofenil)-1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)tieno[2,3-d]pirimidin-2,4(1H,3H)-dionu arba jo druska, o metoksiaminas arba jo druska yra naudojamas nuo 1,0 iki 1,5 ekvivalento kiekio, lyginant su 1,1'-karbonildiimidazolu arba jo druska.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuris papildomai apima 2-[(2,6-difluorbenzil) etoksikarbonilamino]-4-dimetilaminometil-5-(4-nitrofenil)tiofen-3-karboksirūgšties arba jos druskos reagavimą su 3-amino-6-metoksipiridazinu arba jo druska, dalyvaujant propilfosfono anhidridui ir bazei, kai gautas etilo(2,6-difluorbenzil)-[4-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-ilkarbamoil)-5-(4-nitrofenil)tiofen-2-il]karbamatas arba jo druska pereina ciklizacijos reakciją ir gautas 1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)-6-(4-nitrofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-2,4(1H,3H)-dionas arba jo druska pereina redukcijos reakciją, prieš reaguojant gautus 6-(4-aminofenil)-1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)tieno[2,3-d]pirimidin-2,4(1H,3H)-dioną arba jo druską, 1,1'-karbonildiimidazolą arba jo druską ir metoksiaminą arba jo druską.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuris papildomai apima etilo 2-[(2,6-difluorbenzil) etoksikarbonilamino]-4-metil-5-(4-nitrofenil)tiofen-3-karboksilato arba jo druskos reagavimą su N-bromosukcinimidu, dalyvaujant 2,2'-azo-bis(2,4-dimetilvaleronitrilui) ir trifluormetilbenzenui, ir gauto etil-4-brommetil-2-[(2,6-difluorbenzil)etoksikarbonilamino]-5-(4-nitrofenil)tiofen-3-karboksilato arba jo druskos reagavimą su dimetilaminu arba jo druska, gauto etilo 2-[(2,6-difluorbenzil)etoksikarbonilamino]-4-dimetilaminometil-5-(4-nitrofenil)tiofen-3-karboksilato hidrolizę, gautos 2-[(2,6-difluorbenzil)etoksikarbonilamino]-4-dimetilaminometil-5-(4-nitrofenil)tiofen-3-karboksirūgšties arba jos druskos reagavimą su 3-amino-6-metoksipiridazinu arba jo druska, dalyvaujant propilfosfono anhidridui ir bazei, gauto etilo (2,6-difluorbenzil)-[4-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-ilkarbamoil)-5- (4-nitrofenil)tiofen-2-il]karbamato arba jo druskos ciklizacijos reakciją, ir gauto 1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)-6-(4-nitrofenil) tieno[2,3-d] pirimidin-2,4(1H,3H)-diono arba jo druskos redukcijos reakciją, prieš reaguojant gautus 6-(4-aminofenil)-1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)tieno[2,3-d]pirimidin-2,4(1H, 3H)-dioną arba jo druską, 1,1'-karbonildiimidazolą arba jo druską ir metoksiaminą arba jo druską.

4. Junginys, pavaizduotas formule (II):



(II)

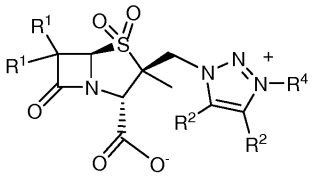
kur R^2 yra nitro grupė arba amino grupė,
arba jo druska.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^2 yra nitro grupė, arba jo druska.

6. Junginys pagal 4 punktą, kur R^2 yra amino grupė, arba jo druska.

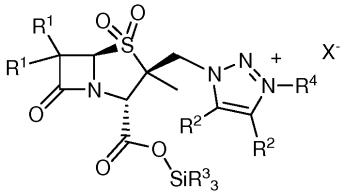
---

(51) Int.Cl. ***C07D 499/87*** (2006.01)
(11) **3231806**
(13) T
(96) 17168966.4
(96) 2015-05-14
(97) 2017-10-18
(97) 2019-02-13
(30) 201408649, 2014-05-15, GB
(72) FAINI, Andrea, IT
FORZATTI, Marco, IT
FOGLIATO, Giovanni, IT
BIONDI, Stefano, IT
(73) Allecra Therapeutics SAS, 68300 Saint-Louis, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Penamų gavimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio, kurio formulė (IV):



(IV)

kurioje R^1 kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš H, halogeno, amino grupės, C_{1-5} alkilo, C_{2-5} alkenilo ir C_{2-5} alkinilo; R^2 kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš H, halogeno, amino grupės, C_{1-5} alkilo, C_{2-5} alkenilo ir C_{2-5} alkinilo; ir R^4 yra C_{1-5} alkilas;
susidarymo būdas, apimantis (III) formulės junginio reakcijos su 2-etilheksanoato druska pakopą:



(III)

kur X^- yra anijonas, ir kiekvienas R^3 yra nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-10} hidrokarbilo ir C_{1-5} alkoksi.

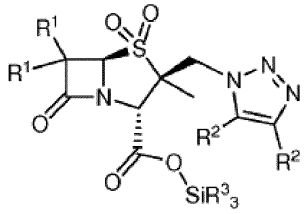
2. Būdas pagal 1 punktą, kur 2-etilheksanoato druska yra metalo 2-etilheksanoatas.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur metalas yra šarminis arba šarminių žemių metalas.

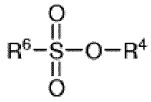
4. Būdas pagal 3 punktą, kur metalas yra litis, natris, kalis, kalcis arba magnis.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur (III) formulės junginys pridedamas į 2-etilheksanoato druskos tirpalą.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur (III) formulės junginys susidaro būdu, apimančiu (II) formulės junginio reakciją su (VIII) formulės junginiu:



(II)



(VIII)

kur R^6 yra C_{1-5} fluoralkilas.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur R^3 kiekvienu atveju yra C1-5 alkilas, C1-5 alkoksi, fenilas ir fenil-C1-4 alkilas.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur R^4 yra metilas.

9. Būdas pagal bet kurį iš 6-8 punktą, kur R^6 yra C_{1-5} perfluoralkilas.

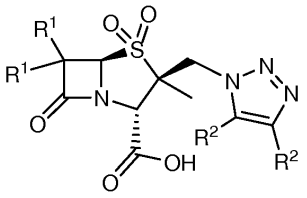
10. Būdas pagal 9 punktą, kur R^6 yra trifluormetilas.

11. Būdas pagal bet kurį iš 6-10 punktą, kur reakcija vykdoma poliniame aprotoniniame tirpiklyje.

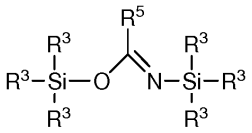
12. Būdas pagal bet kurį iš 6-11 punktą, kur reakcija vykdoma esant ne aukštesnei kaip 10 °C temperatūrai.

13. Būdas pagal bet kurį iš 6-12 punktą, kur (III) formulės junginys prieš desililinimo pakopą neišskiriamas.

14. Būdas pagal bet kurį iš 6-13 punktą, kur (II) formulės junginys susidaro būdu, apimančiu (I) formulės junginio reakciją su mažiau negu moliniu ekvivalentu (V) formulės junginio:



(I)



(V)

kur R^5 yra C_{1-5} alkilas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/55*** (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
(11) **2970423**
(13) T
(96) 14722463.8
(96) 2014-03-14

(97) 2016-01-20
(97) 2019-04-24
(86) PCT/US2014/029111
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/153111
(87) 2014-09-25
(30) 201361784669 P, 2013-03-14, US
(72) GAVIN, Marc A., US
KANNAN, Gunasekaran, US
LI, Li, US
PEARSON, Joshua T., US
KAROW, Margaret, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Interleukino-2 muteinai skirti T-reguliatorinių ląstelių pagausinimui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Fc-sulietas baltymas, apimantis Fc ir žmogaus interleukino-2 (IL-2) muteiną, apimantį pakeitimą V91K ir aminorūgščių seką, bent 90% identišką aminorūgščių sekai, nurodytai sekoje SEQ ID Nr. 1, kur minėtas IL-2 muteinas stimuliuoja T-reguliatorines ląsteles.

2. Fc-sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur Fc yra žmogaus IgG1 Fc arba žmogaus IgG1 Fc, apimantis vieną arba daugiau mutacijų, pakeičiančių minėto Fc efektorinę funkciją, tokių kaip, pakeitimas N297 padėtyje ir (arba) pakeitimas arba iškrita minėto žmogaus IgG Fc C- galo lizino.

3. Fc-sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur jungtukas sujungia minėto baltymo Fc ir žmogaus IL-2 muteino dalis, tokiu būdu, kaip GGGGS (SEQ ID Nr. 5), GGNGT (SEQ ID Nr. 6) arba YGNGT (SEQ ID Nr. 7).

4. Fc-sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur IL-2 muteinas papildomai apima amino rūgšties pridėjimą, pakeitimą arba iškritą, pakeičiančias minėto Fc-sulieto baltymo glikozilinimą, kai jis yra ekspresuojamas žinduolių ląstelėse.

5. Fc-sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas Fc-sulietas baltymas apima dviejų IL-2 muteinų Fc dimerą arba vieną IL-2 muteiną.

6. Fc sulietas baltymas pagal 1 punktą, kurio seka yra SEQ ID Nr. 18.

7. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti Fc-sulietą baltymą pagal 1-6 punktus.

8. Išskirta nukleorūgštis pagal 7 punktą, kur Fc yra žmogaus IgG1 Fc.

9. Ekspresijos vektorius, apimantis išskirtą nukleorūgštį pagal 7 arba 8 punktą, funkciškai susietą su promotoriumi.

10. Ląstelė-šeimininkė, apimanti išskirtą nukleorūgštį pagal 7 arba 8 punktą, kur minėta ląstelė-šeimininkė yra prokariotinė ląstelė, tokia kaip, *E. coli* arba eukariotinė ląstelė, tokia kaip, žinduolių ląstelė, įskaitant ir, bet ne tik, kiniškojo žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelių liniją.

11. Fc-sulieto baltymo pagal bet kurį iš 1-6 punktų gavimo būdas, apimantis ląstelės-šeimininkės pagal 10 punktą kultivavimą, ir Fc-sulieto baltymo išgavimą iš minėtos kultūros.

12. Žmogaus IL-2 muteinas, apimantis pakeitimą V91K ir aminorūgščių seką, bent 90% identišką aminorūgščių sekai, nurodytai sekoje SEQ ID Nr. 1 arba Fc-sulieto baltymas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirti naudoti subjekto, sergančio uždegimine ar autoimunine liga, *in vivo* gydymo būde.

13. IL-2 muteinas pagal 1 punktą arba Fc-sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirti naudojimui pagal 12 punktą, kur liga yra atopinė liga, paraneoplastinė autoimuninė liga, kremzlės uždegimas, artritas, reumatoidinis

artritas, jaunatvinis artritas, jaunatvinis reumatoidinis artritas, pauci-artikulinis jaunatvinis reumatoidinis artritas, poliartikulinis jaunatvinis reumatoidinis artritas, sisteminis jaunatvinis reumatoidinis artritas, jaunatvinis ankilozinis spondilitas, jaunatvinis enteropatinis artritas, jaunatvinis reaktyvusis artritas, jaunatvinis Reiterio sindromas, SEA sindromas (seronegatyvumo, entezopatijos, artropatijos sindromas), jaunatvinis dermatomiozitas, jaunatvinis psoriazinis artritas, jaunatvinė skleroderma, jaunatvinė sisteminė raudonoji vilkligė, jaunatvinis vaskulitas, pauci-artikulinis reumatoidinis artritas, poliartikulinis reumatoidinis artritas, sisteminis reumatoidinis artritas, ankilozinis spondilitas, enteropatinis artritas, reaktyvusis artritas, Reiterio sindromas, SEA sindromas (seronegatyvumo, entezopatijos, artropatijos sindromas), dermatomiozitas, psoriazinis artritas, skleroderma, vaskulitas, mielitas, polimielitas, dermatomielitas, polyarteritis nodosa, Wegenerio granulomatozė, arteritas, reumatinė polimialgija, sarkoidozė, sklerozė, pirminė tulžies sklerozė, sklerozuojantis cholangitas, Sjogreno sindromas, psoriazė, plokštelinė psoriazė, lašelinė psoriazė, inversinė psoriazė, pustulinė psoriazė, eritroderminė psoriazė, dermatitas, atopinis dermatitas, aterosklerozė, vilkligė, Stilio liga, sisteminė raudonoji vilkligė (SRV), sunkioji miastenija, hepatito C sukeltas vaskulitas, 1 tipo cukrinis diabetas, išsėtinė sklerozė (IS), persileidimas, atopinės ligos, arba uždegiminės žarnyno ligos, Krono liga, opinis kolitas, celiakija, astma, LOPL, rinosinusitas, rinosinusitas su polipais, eozinofilinis ezofagitas, eozinofilinis bronchitas, Guillain-Barre liga, tiroiditas (pvz. Greivso liga), Adisono liga, Raynaud liga, autoimuninis hepatitas, transplantato prieš šeimininką sindromas, transplantato atmetimas arba inkstų pažeidimas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/575*** (2006.01)
C07K 14/655 (2006.01)
(11) **3046933**
(13) T
(96) 14766508.7
(96) 2014-09-17
(97) 2016-07-27
(97) 2019-02-27
(86) PCT/EP2014/069842
(86) 2014-09-17
(87) WO 2015/040089
(87) 2015-03-26
(30) 13382361, 2013-09-18, EP
(72) PONSATI OBIOLS, Berta, ES
FERN NDEZ CARNEADO, Jimena, ES
FARRERA-SINFREU, Josep, ES
PARENTE DUENA, Antonio, ES
(73) BCN Peptides, S.A., 08777 Sant Quint de Mediona, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kortistatino analogai, skirti uždeginiminių ir (arba) imuninių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kortistatino analogo junginys, kurio bendra formulė (I):

$$R_1\text{-}AA_1\text{-}AA_2\text{-}AA_3\text{-}AA_4\text{-}c[Cys\text{-}AA_5\text{-}Asn\text{-}X\text{-}Y\text{-}Trp\text{-}Lys\text{-}Thr\text{-}Z\text{-}AA_6\text{-}Ser\text{-}Cys]\text{-}AA_7\text{-}R_2 \qquad (I)$$

jo stereoizomerai, mišiniai ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kur:
AA_1 yra Asp arba jungtis
AA_2 yra Arg arba jungtis
AA_3 yra Met arba Ala arba jungtis
AA_4 yra Pro arba Gly
AA5 yra Lys arba Arg
AA_6 yra Ser arba Thr
AA_7 yra Lys arba jungtis
X, Y, Z yra Phe, Phg, Msa, 3,4,5-trimetilfenilalanino, Msg, 3,4,5-trimetilfenilglicino ir (arba) dihalogenofenilalanino, diW-Phe aminorūgštys;
W yra parinkta iš grupės, susidedančios iš F, Cl, Br ir I;
R_1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš H, neciklinės pakeistos arba nepakeistos alifatinės grupės, pakeisto arba nepakeisto aliciklilo, pakeisto arba nepakeisto heterociklilo, pakeisto arba nepakeisto heteroarilalkilo, pakeisto arba

nepakeisto arilo, pakeisto arba nepakeisto aralkilo, polimero, gauto iš polietilenglikolio, chelatono ir R_5-CO-;

R_2 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš -NR_3R_4, -OR_3 ir -SR_3;

R_3 ir R_4 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš H, neciklinės pakeistos arba nepakeistos alifatinės grupės, pakeisto arba nepakeisto aliciklilo, pakeisto arba nepakeisto heterociklilo, pakeisto arba nepakeisto heteroarilalkilo, pakeisto arba nepakeisto arilo ir pakeisto arba nepakeisto aralkilo ir polimero;

R_5 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš H, neciklinės pakeistos arba nepakeistos alifatinės grupės, pakeisto arba nepakeisto aliciklilo, pakeisto arba nepakeisto arilo, pakeisto arba nepakeisto aralkilo, pakeisto arba nepakeisto heterociklilo ir pakeisto arba nepakeisto heteroarilalkilo;

ir su sąlyga, kad:

- mažiausiai viena iš X, Y arba Z aminorūgščių yra Msa, 3,4,5-trimetilfenilalaninas, Msg, 3,4,5-trimetilfenilglicinas ir (arba) dihalogenofenilalaninas, diW-Fe;

- jeigu AA_1 ir AA_2 yra jungtys, AA_3 yra Ala, AA_4 yra Gly, AA_5 yra Lys, AA_6 yra Thr ir AA_7 yra jungtis, tada mažiausia viena iš X, Y arba Z aminorūgščių yra dihalogenfenilalaninas, diW-Fe.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur AA_3 yra Met arba jungtis ir AA_4 yra Pro.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur mažiausiai viena iš X, Y arba Z aminorūgščių yra dihalogenfenilalaninas, diW-Fe.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur mažiausiai viena iš X, Y arba Z aminorūgščių yra 3,5-difluorfenilalaninas (Dfp).

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R_5 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš pakeisto arba nepakeisto alkilo radikalo C_1-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto alkenilo C_2-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto alkinilo C_2-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto cikloalkilo C_3-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto cikloalkenilo C_5-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto cikloalkinilo C_8-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto arilo C_6-C_{30}, pakeisto arba nepakeisto aralkilo C_7-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto 3-10 nario heterociklilo žiedo and pakeisto arba nepakeisto heteroarilalkilo iš 2-24 anglies atomų ir 1 - 3 atomų, kitokių negu anglies, kur alkilo grandinė yra iš 1-6 anglies atomų.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R_1 yra parinkta iš H, polimero, gauto iš polietilenglikolio su molekuline mase tarp 200 ir 35000 Daltonų, acetilo, *tret*-butanoilo, prenilo, heksanoilo, 2-metilheksanoilo, cikloheksankarboksilo, oktanoilo, dekanoilo, lauroilo, miristoilo, palmitoilo, stearoilo, behenilo, oleoilo ir linoleoilo.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R_3 ir R_4 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš H, pakeisto arba nepakeisto alkilo C_1-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto alkenilo C_2-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto alkinilo C_2-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto cikloalkilo C_3-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto cikloalkenilo C_5-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto cikloalkinilo C_8-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto arilo C_6-C_{30}, pakeisto arba nepakeisto aralkilo C_7-C_{24}, pakeisto arba nepakeisto heterociklilo žiedo iš 3-10 narių ir pakeisto arba nepakeisto heteroarilalkilo iš 2-24 anglies atomų ir 1-3 atomų, kitokių negu anglies, kur alkilo grandinė yra iš 1-6 anglies atomų, ir polimero, gauto iš polietilenglikolio.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur R_3 ir R_4 yra parinktos iš grupės, susidedančios iš H, metilo, etilo, heksilo, dodecilo arba heksadecilo.

9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

H-L-Ala-Gly-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Phe-L-Dfp-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-OH

H-L-Ala-Gly-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Dfp-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-OH

H-L-Ala-Gly-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Phe-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Dfp-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-OH

H-L-Ala-Gly-c[L-Cys-L-Arg-L-Asn-L-Dfp-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Dfp-L-Ser-L-Ser-L-Cys]-OH

H-L-Pro-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Msa-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-OH

Octanoyl-L-Pro-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Msa-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-OH

H-L-Pro-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Phe-L-Msa-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-OH

Octanoyl-L-Pro-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Phe-L-Msa-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-OH

Ac-L-Pro-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Phe-L-Dfp-L-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-NH_2

H-L-Pro-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Phe-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Msa-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-OH

H-L-Pro-c[L-Cys-L-Arg-L-Asn-L-Msa-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Msa-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-OH

H-L-Pro-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Dfp-L-Phe-L-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Msa-L-Ser-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-NH_2

H-L-Pro-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Msa-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-OH

Octanoyl-L-Pro-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Msa-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-OH
H-L-Pro-c[L-Cys-L-Lys-L-Asn-L-Phe-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Dfp-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-OH
H-L-Met-L-Pro-c[L-Cys-L-Arg-L-Asn-L-Msa-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Ser-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-OH
H-L-Asp-L-Arg-L-Met-L-Pro-c[L-Cys-L-Arg-L-Asn-L-Msa-L-Phe-L-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-OH
Myristoyl-L-Asp-L-Arg-L-Met-L-Pro-c[L-Cys-L-Arg-L-Asn-L-Msa-L-Phe-L-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-OH
H-Asp-L-Arg-L-Met-L-Pro-c[L-Cys-L-Arg-L-Asn-L-Dfp-L-Phe-D-Trp-L-Lys-L-Thr-L-Phe-L-Thr-L-Ser-L-Cys]-L-Lys-OH.

10. Bendros formulės (I) junginio, jo stereoizomerų, mišinių arba jo kosmetiniu arba farmaciniu požiūriu priimtinų druskų pagal bet kurį iš 1-9 punktų gavimo būdas, kuris yra vykdomas naudojant kietos fazės sintezę arba sintezę tirpale.

11. Farmacinė kompozicija, kuri apima mažiausiai vieno bendros formulės (I) junginio, jo stereoizomerų, mišinių arba jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų pagal bet kurį iš 1-9 punktų farmaciniu požiūriu veiksmingą kiekį.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kuri yra skiriama topiniu, enteraliniu arba parenteraliniu keliu.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti medicinoje.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti šių būsenų, sutrikimų ir (arba) patologijų, kuriose yra ekspresuoti sstr1, sstr2, sstr3, sstr4 ir (arba) sstr5 somatostatino receptoriai ir (arba) ghrelino receptorius ir (arba) specifinis kortistatino receptorius arba jų deriniai, gydymui, prevencijai ir (arba) diagnostikai.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur būsenos, sutrikimai ir (arba) patologijos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš imuninės sistemos ligų, uždegiminių sutrikimų, naviko, vėžio, neurodegeneracinių ligų, akių ligų, kvėpavimo takų ligų, infekcijų, skausmo, žaizdų gijimoaudinių regeneracijos, septinių susirgimų ir susirgimų, susijusių su transplantantais/organais arba audinių transplantantais, endotoksemijos, septinio šoko, toksinio šoko sindromo, sepsio, uždegiminės žarnų ligos, Crohno ligos, lėtinio kolito, opinio kolito, autoimunimnio gastrito, reumatinio artrito, osteoartrito, išsėtinės sklerozės, diarėjos, 3-4 laipsnio diarėjos, diarėjos, susijusios su gydymais radioterapija ir (arba) chemoterapija, karcinoido sindromo arba VIPomos simptominio gydymo, endokrininio vėžio, kasos vėžio, lėtinio pankreatito, akromegalijos, gastroenteropankreatito neuroendokrininių navikų simptominio gydymo, ezofaginės varikozės, hipertrofinės plaučių osteoartropatijos ir tirotropinės adenomos, kolorektalinio vėžio, krūties vėžio, kiaušidės vėžio, prostatos vėžio, skydliaukės vėžio, plaučių vėžio, skrandžio vėžio, hepatoceliulinės karcinomos, Alzheimerio, artrito, alergijų, vilkligės, rožinės vilkligės, limfoproliferacinio sutrikimo, diabetinės retinopatijos, geltonosios dėmės edemos, Graves oftalmopatijos, Kušingo sindromo, neuropatinio skausmo, restenozės, angiogenezės, hipertiroidizmo, hipotiroidizmo, hiperinsulinemijos, hiperkalcinemijos, Paget'o ligos, kacheksijos ir Zollinger-Ellison sindromo, gangreninės piodermos, tiropatijos, 1 tipo nuo insulino priklausančio cukrinio diabeto, Hashimoto'o tiroidito, Graves ligos, autoimuninio hepatito, alerginio encefalomielito, uveoretinito, uveito, transplantanto atmetimo, transplantanto prieš šeimininką ligos, Libman-Sacks endokardito, mišriųjų jungiamųjų audinių ligos, sklerodermos, dermatopolimiozito, Wegener granulomatozės, Sjögren'o sindromo, granulomos, sklerozinės kerpligės, pirminės tulžies pūslės cirozės, keratito, glomerulonefrito, reakcinio artrito, sinovialito, Reiter'o sindromo, Lime ligos, psoriazinio artrito, įskaitant artritą, ankilozinį spondilitą, didžiąją miasteniją, vaskulitą, alergijas, dermatitą arba egzemą, psoriazės, fibrozinio fdermatito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), encefalomielito, autoimuninio tiroidito, su amžiumi susijusių opų, irito, konjunktyvito, keratokonjunktyvito, spondiloartropatijos, vaginito, proktito, medikamentinių bėrimų, raupsų atvirkštinių reakcijų, mazginės leprozinės eritemos, ūmios nekrozuojančios hemoraginės encefalopatijos, idiopatinio progresuojančio bilateralinio neurosensorinio klausos praradimo, aplastinės anemijos, grynosios raudonųjų ląstelių anemijos, idiopatinės trombocitopenijos, polichondrito, lėtinio aktyvaus hepatito, Stevens-Johnson sindromo, idiopatinio sprue, paprastosios kerpligės ir sarkoidozės.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/725*** (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 35/26 (2015.01)

(11) **3126381**

(13) T

(96) 15712657.4

(96) 2015-03-30

(97) 2017-02-08
(97) 2019-01-16
(86) PCT/EP2015/056899
(86) 2015-03-30
(87) WO 2015/150327
(87) 2015-10-08
(30) 2014EP00868, 2014-04-01, WO
2014EP72864, 2014-10-24, WO
(72) SAHIN, Ugur, DE
TÜRECI, Özlem, DE
SIMON, Petra, DE
OMOKOKO, Tana, DE
HOFF, Holger, DE
VOSS, Ralf-Holger, DE
BREITKREUZ, Andrea, DE
HOBOHM, Kathleen, DE
MROZ, Karolina, Anna, DE
(73) Biontech Cell&Gene Therapies GmbH, 55131 Mainz, DE
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, 55131 Mainz, DE
Ganymed Pharmaceuticals GmbH, 55131 Mainz, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Klaudinui-6 specifiniai imunoreceptoriai ir T ląstelių epitopai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Peptidas, apimantis aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 3, 4 ir 5, kur minėtas peptidas yra 100 arba mažiau, 50 arba mažiau, 20 arba mažiau arba 10 arba mažiau aminorūgščių ilgio.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kuri susideda iš aminorūgščių sekos, parinktos iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 3, 4 ir 5.

3. Nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką, koduojančia peptidą pagal 1 arba 2 punktą, kur nukleorūgštis geriau yra rekombinantinė nukleorūgštis.

4. Ląstelė, apimanti nukleorūgštį pagal 3 punktą, geriau ląstelė reiškia peptidą pagal 1 arba 2 punktą arba jo perdirbtą produktą.

5. T ląstelės receptorius, kuris specifiškai prisiriša prie peptido pagal 1 arba 2 punktą, pasirinktinai komplekse su MHC molekule, kur T ląstelės receptorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(I) T ląstelės receptoriaus, apimančio:
(i) T ląstelės receptoriaus α-grandinę, apimančią visas tris SEQ ID Nr. x T ląstelės receptoriaus α-grandinės CDR sekas ir
(ii) T ląstelės receptoriaus β-grandinę, apimančią visas tris SEQ ID NO: x+1 T ląstelės receptoriaus β-grandinės CDR sekas;
kur x yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26 ir 28
ir
(II) T ląstelės receptoriaus, apimančio:
(i) T ląstelės receptoriaus α-grandinę, apimančią T ląstelės receptoriaus α-grandinės seką SEQ ID NO: x ir
(ii) T ląstelės receptoriaus β-grandinę, apimančią T ląstelės receptoriaus α-grandinės seką SEQ ID NO: x+1;
kur x yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26 ir 28.

6. Dirbtinis T ląstelės receptorius, kuris specifiškai prisiriša prie klaudino-6 (CLDN6), kur dirbtinis T ląstelės receptorius apima CLDN6 rišantį domeną, tarpmembraninį domeną ir T ląstelės signalinį domeną, kur CLDN6 rišantis domenas apima imunoglobulino (VH) sunkiosios grandinės kintamą sritį su CLDN6 (VH(CLDN6)) specifiškumu ir imunoglobulino (VL) lengvąją grandinę su CLDN6 (VL(CLDN6)) specifiškumu, kur CLDN6 rišantis domenas apima

VH(CLDN6), apimančią aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 32, ir VL(CLDN6), apimančią aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 33, 38 arba 39, kur T ląstelės signalinis domenas apima CD3-zeta endodomeną pasirinktinai derinyje su CD28.

7. Dirbtinis T ląstelės receptorius pagal 6 punktą, kur CLDN6 rišantis domenas apima VH(CLDN6), apimančią aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID NO: 32 ir VL(CLDN6), apimančią aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID NO: 39.

8. Dirbtinis T ląstelės receptorius pagal 6 arba 7 punktą, kur CLDN6 rišantis domenas apima aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID NO: 40.

9. Dirbtinis T ląstelės receptorius pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kuris apima regiono sritį, kuri prijungia CLDN6 rišantį domeną prie to tarpmembraninio domeno.

10. Dirbtinis T ląstelės receptorius pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kuris apima struktūrą:
NH2 – signalinis peptidas – CLDN6 rišantis domenas – regiono sritis - tarpmembraninis domenas - T ląstelės signalinis domenas - COOH.

11. Dirbtinis T ląstelės receptorius pagal bet kurį iš 6-10 punktų, kuris apima aminorūgščių seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 46.

12. Nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką, koduojančią T ląstelės receptorių pagal 5 punktą arba koduojančią dirbtinį T ląstelės receptorių pagal bet kurį iš 6-11 punktų.

13. Ląstelė, apimanti T ląstelės receptorių pagal 5 punktą arba koduojančią dirbtinį T ląstelės receptorių pagal bet kurį iš 6-11 punktų ir (arba) apimanti nukleorūgštį, apimančią nukleotidų seką, koduojančią T ląstelės receptorių arba koduojančią dirbtinį T ląstelės receptorių.

14. Imunoreaktyvios ląstelės gavimo būdas, apimantis T ląstelės keitimo nukleorūgštimi pagal 12 punktą pakopą.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau iš:
(i) peptido pagal 1 arba 2 punktą;
(ii) nukleorūgšties pagal 3 arba 12 punktą;
(iii) ląstelės pagal 4 arba 13 punktą;
(iv) T ląstelės receptoriaus pagal 5 punktą; ir
(v) dirbtinio T ląstelės receptoriaus pagal bet kurį iš 6-11 punktų,
geriau papildomai apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, skirta panaudoti terapijoje, geriau
(a) skirta panaudoti vėžinių ligų gydymo būdui arba prevencijai arba
(b) skirta panaudoti imuninio atsako subjekte sužadinimo būdui, kur minėtas būdas apima farmacinės kompozicijos skyrimą subjektui.

17. T ląstelių stimuliavimo, paruošimo ir (arba) išplėtimo *ex vivo* būdas, apimantis T ląstelių kontaktavimą su vienu arba daugiau iš: peptido pagal 1 arba 2 punktą, nukleorūgšties pagal 3 punktą ir (arba) ląstelės pagal 4 punktą.

18. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, nukleorūgštis pagal 3 arba 12 punktą, ląstelė pagal 4 arba 13 punktą, T ląstelės receptorius pagal 5 punktą arba dirbtinio T ląstelės receptorius pagal bet kurį iš 6-11 punktų, skirti panaudoti vėžinių ląstelių subjekte naikinimo būdui, apimantis peptido, nukleorūgšties, ląstelės, T ląstelės receptoriaus arba dirbtinio T ląstelės receptoriaus terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio pateikimo subjektui pakopą.

19. Imuninio atsako subjekte nustatymo būdas, apimantis T ląstelių reaguojančių su peptidu pagal 1 arba 2 punktą iš subjekto išskirtame biologiniame mėginyje nustatymą.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/26*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)

(11) **2780371**

(13) T

(96) 12788518.4

(96) 2012-11-16

(97) 2014-09-24

(97) 2018-10-24

(86) PCT/EP2012/072933

(86) 2012-11-16

(87) WO 2013/072514

(87) 2013-05-23

(30) 11189452, 2011-11-16, EP
12160015, 2012-03-16, EP

(72) BERGMANN, Andreas, DE

(73) AdrenoMed AG, 16761 Hennigsdorf, DE

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, skirti paciento, sergančio lėtine arba ūmia liga, skysčių pusiausvyros reguliavimui

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant ūmią ligą arba ūmią būklę paciente su skysčių disbalansu, ir kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas, arba ne Ig struktūros karkasas prisijungia mažiausiai prie 4 aminorūgščių ilgio srities, esančios žmogaus brandaus ADM 1-21 aminorūgščių sekoje:

YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTC
(SEQ ID Nr. 23).

2. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal 1 punktą, kur minėtas pacientas yra pacientas, kuriam reikia skysčių balanso sureguliavimo.

3. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-2 punktų, skirtas edemos prevencijai arba sumažinimui minėtame paciente.

4. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas, arba ne Ig struktūros karkasas yra monospecifinis.

5. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-4 punktų, dar charakterizuojamas tuo, kad minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas eksponuoja prisijungimo prie ADM giminingumą, lygų mažiausiai 10^{-7} M, kur minėtas prisijungimo giminingumas nustatomas pagal 1 pavyzdį.

6. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas nėra ADM prisijungiantis baltymas 1, komplemento faktorius H.

7. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas atpažįsta ir prisijungia prie epitopo, kurio sudėtyje yra žmogaus brandaus ADM N galinė aminorūgštis 1, ir kur minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas niekada neprisijungia nei prie prailginto N galo, nei prie N gale modifikuoto adrenomedulino, nei prie N gale degraduoto adrenomedulino.

8. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas yra ADM stabilizuojantis antikūnas arba ADM stabilizuojantis antikūno fragmentas, arba stabilizuojantis ne Ig struktūros karkasas, kuris prailgina adrenomedulino gyvavimo pusperiodį, $t_{1/2}$ pusę sulaikymo laiko serume, kraujyje, plazmoje mažiausiai 10 %, geriau mažiausiai 50 %, dar geriau > 50 %, geriausiai > 100 %.

9. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas blokuoja cirkuliuojančio ADM biologinį aktyvumą ne daugiau nei 80 %, geriau ne daugiau nei 50 %, kur ADM biologinis aktyvumas nustatomas žmogaus rekombinantinio adrenomedulino receptoriaus cAMP funkciniame tyrime pagal 2 pavyzdį.

10. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėtas pacientas serga liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš SIRS, sepsio, cukraligės, vėžio, širdies nepakankamumo, šoko ir inkstų funkcijos sutrikimo.

11. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur minėtas antikūnas arba fragmentas yra antikūnas arba fragmentas, kuris jungiasi prie ADM, kur sunkioji grandinė apima sekas:
SEQ ID Nr. 1

GYTFSRYW

SEQ ID Nr. 2

ILPGSGST

SEQ ID Nr. 3

TEGYEYDGFDY,

ir kur lengvoji grandinė apima sekas:
SEQ ID Nr. 4

QSIVYSNGNTY

SEQ ID Nr. 5

RVS

SEQ ID Nr. 6

FQGSHIPYT.

12. Žmogaus monospecifinis adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal 11 punktą, kur minėtas antikūnas arba fragmentas apima seką, parinktą iš grupės, apimančios:

SEQ ID Nr. 7 (AM-VH-C)

QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFSRYWIEWVKQRPGHGLEWIGEIL
PGSGSTNYNEKFKGKATITADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCTEGYEYDGF
DYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTK
VDKRVEPKHHHHHH

SEQ ID Nr. 8 (AM-VH1)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFSRYWISWVRQAPGQGLEWMGRI
LPGSGSTNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCTEGYEYDG
FDYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTV
SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT
KVDKRVEPKHHHHHH

SEQ ID Nr. 9 (AM-VH2-E40)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFSRYWIEWVRQAPGQGLEWMGRI
LPGSGSTNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCTEGYEYDG
FDYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTV
SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT
KVDKRVEPKHHHHHH

SEQ ID Nr. 10 (AM-VH3-T26-E55)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKATGYTFSRYWISWVRQAPGQGLEWMGEI
LPGSGSTNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCTEGYEYDG
FDYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTV
SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT
KVDKRVEPKHHHHHH

SEQ ID Nr. 11 (AM-VH4-T26-E40-E55)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKATGYTFSRYWIEWVRQAPGQGLEWMGEI
LPGSGSTNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCTEGYEYDG
FDYWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTV
SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT
KVDKRVEPKHHHHHH

SEQ ID Nr. 12 (AM-VL-C)

DVLLSQTPLSLPVSLGDQATISCRSSQSIVYSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIY
RVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHIPYTFGGGTK
LEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS

GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSF
NRGEC

SEQ ID Nr. 13 (AM-VL1)

DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSIVYSNGNTYLNWFQQRPGQSPRRLIY
RVSNRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHIPYTFGQGT
KLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ
SGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS
FNRGEC

SEQ ID Nr. 14 (AM-VL2-E40)

DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSIVYSNGNTYLEWFQQRPGQSPRRLIY
RVSNRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHIPYTFGQGT
KLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ
SGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS
FNRGEC.

13. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas yra moduliuojantis antikūnas arba moduliuojantis fragmentas, arba moduliuojantis struktūros karkasas, kuris prailgina adrenomedulino gyvavimo pusperiodį, $t_{1/2}$ pusę sulaikymo laiko serume, kraujyje, plazmoje mažiausiai 10 %, geriau mažiausiai 50 %, dar geriau > 50 %, geriausiai > 100 %, ir kuris blokuoja cirkuliuojančio ADM biologinį aktyvumą ne daugiau nei 80 %, geriau ne daugiau nei 50 %, kai ADM biologinis aktyvumas nustatomas žmogaus rekombinantinio adrenomedulino receptoriaus cAMP funkciniame tyrime pagal 2 pavyzdį.

14. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-13 punktų, dar charakterizuojamas tuo, kad minėtas antikūnas, antikūno fragmentas arba ne Ig struktūros karkasas nesijungia prie ADM C galo dalies, kur yra 43-52 ADM aminorūgštys:

PRSKISPQGY-NH2
(SEQ ID Nr. 25).

15. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirtas naudoti derinyje su katecholaminu ir (arba) skysčiais, įvedamais į veną.

16. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba derinys, skirtas panaudoti pagal 15 punktą, naudotinas derinyje su ADM prijungiančiu baltymu ir (arba) kitomis veikliosiomis sudedamosiomis dalimis.

17. Adrenomeduliną (ADM) atpažįstantis antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisijungiantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasas, prisijungiantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti gydant ūmią ligą arba ūmią būklę paciente su skysčių disbalansu, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, charakterizuojamas tuo, kad minėtas gydymas nėra minėto ūmios ligos arba ūmios būklės pirminio gydymo būdas.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti adrenomeduliną (ADM) atpažįstantį antikūną arba anti-ADM antikūno fragmentą, prisijungiantį prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasą, prisijungiantį prie adrenomedulino, pagal bet kurį iš 1-17 punktų, skirta panaudoti gydant ūmią ligą arba ūmią būklę paciente su skysčių disbalansu.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti adrenomeduliną (ADM) atpažįstantį antikūną arba anti-ADM antikūno fragmentą, prisijungiantį prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasą, prisijungiantį prie adrenomedulino, skirta panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal 18 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija yra tirpalas, geriausia paruoštas naudoti tirpalas.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti adrenomeduliną (ADM) atpažįstantį antikūną arba anti-ADM antikūno fragmentą, prisijungiantį prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasą, prisijungiantį prie adrenomedulino, skirta panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal 19 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija yra liofilizuotoje būklėje.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti adrenomeduliną (ADM) atpažįstantį antikūną arba anti-ADM antikūno fragmentą, prisijungiantį prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne Ig struktūros karkasą, prisijungiantį prie adrenomedulino, skirta panaudoti gydant paciento ūmią ligą arba ūmią būklę, pagal bet kurį iš 18-20 punktų, kur minėta minėta farmacinė kompozicija turi būti įvedama pacientui su skysčių disbalansu, su sąlyga, kad minėtam pacientui reikalingas skysčių pusiausvyros reguliavimas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 35/14 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12N 5/0783 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2970482**

(13) T

(96) 14722469.5

(96) 2014-03-15

(97) 2016-01-20

(97) 2019-03-06

(86) PCT/US2014/029943

(86) 2014-03-15

(87) WO 2014/153270

(87) 2014-09-25

(30) 201361802629 P, 2013-03-16, US
201361838537 P, 2013-06-24, US

(72) BROGDON, Jennifer, US
JUNE, Carl H., US
LOEW, Andreas, US
MAUS, Marcela, US
SCHOLLER, John, US

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
The Trustees of The University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, US

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Vėžio gydymas panaudojant humanizuoto anti-CD19 chimerinio antigeno receptorių
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Humanizuotas anti-CD 19 surišantis domenas, kur minėtas humanizuotas anti-CD 19 surišantis domenas apima scFv aminorūgščių seką, parinktą iš SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 9, SEQ ID Nr. 10, SEQ ID Nr. 11, arba SEQ ID Nr. 12.

2. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti chimerinį antigeno receptorių (CAR), kur CAR apima antikūną arba antikūno fragmentą, kuris turi humanizuotą anti-CD 19 surišantį domeną, kaip apibrėžta 1 punkte, transmembraninį domeną ir intraląstelinį signalinį domeną, apimantį stimuliacijos domeną.

3. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal 2 punktą, apimanti:

(i) humanizuoto anti-CD 19 surišančio domeno nukleorūgšties seką pagal bet kurią iš SEQ ID Nr. 61, SEQ ID Nr. 62, SEQ ID Nr. 63, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 65, SEQ ID Nr. 66, SEQ ID Nr. 67, SEQ ID Nr. 68, SEQ ID Nr. 69, SEQ ID Nr. 70, SEQ ID Nr. 71 ir SEQ ID Nr. 72, arba seką, 95-99 % joms identišką;

(ii) nukleorūgštį, koduojančią CAR aminorūgščių seką iš SEQ ID Nr. 31, SEQ ID Nr. 32, SEQ ID Nr. 33, SEQ ID Nr. 34, SEQ ID Nr. 35, SEQ ID Nr. 36, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 38, SEQ ID Nr. 39, SEQ ID Nr. 40, SEQ ID Nr. 41 arba SEQ ID Nr. 42, arba aminorūgščių seką, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % arba 99 % joms identišką; ir (arba)

(iii) nukleorūgščių seką iš SEQ ID Nr. 85, SEQ ID Nr. 86, SEQ ID Nr. 87, SEQ ID Nr. 88, SEQ ID Nr. 89, SEQ ID Nr. 90, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 92, SEQ ID Nr. 93, SEQ ID Nr. 94, SEQ ID Nr. 95, arba SEQ ID Nr. 96, arba nukleorūgščių seką, bent 95 % joms identišką.

4. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal 2 arba 3 punktą, kur:

(i) koduojamas CAR turi transmembraninį domeną, kuris apima transmembraninį domeną baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš T-ląstelės receptoriaus alfa, beta arba zeta grandinės, CD28, CD3 epsilon, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137 ir CD154;

(ii) koduojamas transmembraninis domenas apima SEQ ID Nr. 15 seką;

(iii) koduojamas transmembraninis domenas apima aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 15 aminorūgščių sekos bent vieną, dvi arba tris modifikacijas, bet ne daugiau kaip 20, 10 arba 5 modifikacijas, arba seką, 95-99 % identišką SEQ ID Nr. 15 aminorūgščių sekai;

(iv) nukleorūgščių seka, koduojanti transmembraninį domeną, apima SEQ ID Nr. 56 seką, arba seką, 95-99 % jai identišką; ir (arba)

(v) koduojamas anti-CD 19 surišantis domenas yra prijungtas prie transmembraninio domeno per lanksčią sritį, pasirinktinai, kur arba:

(a) koduojama lanksti sritis apima SEQ ID Nr. 14 arba SEQ ID Nr.102, arba seką, 95-99 % jai identišką; arba

(b) nukleorūgščių seka, koduojanti lanksčią sritį, apima SEQ ID Nr. 55 seką, arba seką, 95-99 % jai identišką.

5. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 2-4 punktų, papildomai apimanti seką, koduojančią kostimuliacijos domeną, pvz., kostimuliacijos domenas, kuris yra funkcionalus signalinis domenas, gautas iš baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš OX40, CD2, CD27, CD28, CDS, ICAM-1, LFA-1 (CD11a/CD18), ICOS (CD278), ir 4-1BB (CD137), pasirinktinai, kur:

(i) koduojamas kostimuliacijos domenas apima SEQ ID Nr. 16 seką;

(ii) koduojamas kostimuliacinis domenas, apima aminorūgščių seką, turinčią SEQ ID Nr. 16 aminorūgščių sekos bent vieną, dvi arba tris modifikacijas, bet ne daugiau negu 20, 10 arba 5 modifikacijas, arba seką, turinčią 95-99 % identiškumą SEQ ID Nr. 16 aminorūgščių sekai; arba

(iii) nukleorūgščių seka, koduojanti kostimuliacijos domeną, apima SEQ ID Nr. 60 seką, arba seką, 95-99 % jai identišką.

6. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kur:

(i) koduojamas intraląstelinis signalinis domenas apima 4-1BB funkcinį signalinį domeną ir (arba) CD3 zeta funkcinį signalinį domeną;

(ii) koduojamas intraląstelinis signalinis domenas apima SEQ ID Nr. 16 seką ir (arba) SEQ ID Nr. 17 arba SEQ ID Nr. 43 seką;

(iii) intraląstelinis signalinis domenas apima aminorūgščių seką, turinčią SEQ ID Nr. 16 aminorūgščių sekos bent vieną, dvi arba tris modifikacijas, bet ne daugiau negu 20, 10 arba 5 modifikacijas, ir (arba) SEQ ID Nr. 17 arba SEQ ID Nr. 43 aminorūgščių seką, arba seką, 95-99 % identišką SEQ ID Nr. 16 aminorūgščių sekai, ir (arba) SEQ ID Nr. 17 arba SEQ ID Nr. 43 aminorūgščių seką;

(iv) koduojamas intraląstelinis signalinis domenas apima SEQ ID Nr. 16 seką ir SEQ ID Nr. 17 arba SEQ ID Nr. 43 seką, kur sekos, apimančios intraląstelinį signalinį domeną, yra išreikštos tame pačiame rėmelyje ir kaip viena polipeptido grandinė;

(v) nukleorūgšties seka, koduojanti intraląstelinį signalinį domeną, apima SEQ ID Nr. 60 seką, arba seką, 95-99 % jai identišką, ir (arba) SEQ ID Nr. 101 arba SEQ ID Nr. 44 seką, arba seką, 95-99 % joms identišką; ir (arba)

(vi) minėta išskirta nukleorūgšties molekulė papildomai koduoja lyderinę seką, pasirinktinai, kur lyderinė seka apima SEQ ID Nr. 13, arba seką, 95-99 % identišką SEQ ID Nr. 13 aminorūgščių sekai.

7. Išskirta polipeptido molekulė, koduojama nukleorūgšties molekulės pagal bet kurį iš 2-6 punktų.

8. Išskirta chimerinio antigeno receptoriaus (CAR) molekulė, apimanti humanizuotą anti-CD 19 surišantį domeną pagal 1 punktą, transmembraninį domeną, ir intraląstelinį signalinį domeną.

9. Išskirta CAR molekulė pagal 8 punktą, kurioje:

(i) minėtas CAR yra CAR, kaip apibūdinta bet kuriame iš 2-7 punktų; arba

(ii) minėtas CAR apima seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 31, SEQ ID Nr. 32, SEQ ID Nr. 33, SEQ ID Nr. 34, SEQ ID Nr. 35, SEQ ID Nr. 36, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 38, SEQ ID Nr. 39, SEQ ID Nr. 40, SEQ ID Nr. 41, ir SEQ ID Nr. 42, arba sekos, 95-99 % joms identiškos.

10. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę, koduojančią CAR pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, pasirinktinai, kur:

(i) vektorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš DNR, RNR, plazmidės, lentiviruso vektoriaus, adenoviruso vektoriaus, arba retroviruso vektoriaus;

(ii) vektorius, papildomai apimantis promotorių, pvz., EF-1 promotorių arba EF-1 promotorių, kuris apima SEQ ID Nr. 100 seką;

(iii) vektorius yra in vitro transkribuotas vektorius;

(iv) nukleorūgšties seka vektoriuje papildomai apima poli(A) uodegą; ir (arba)

(v) nukleorūgšties seka vektoriuje papildomai apima 3‘UTR.

11. Ląstelė, apimanti vektorių pagal 10 punktą, pasirinktinai, kur ląstelė yra žmogaus T ląstelė, pvz., CD8+ T ląstelė.

12. Būdas, apimantis:

(i) ląstelės pagaminimą, apimantį T ląstelės transdukavimą vektoriumi pagal 10 punktą; arba

(ii) populiacijos, turinčios RNR pakeistas ląsteles, sukūrimą, apimantį in vitro transkribuotos RNR arba sintetinės RNR įvedimą į ląstelę, kur RNR apima nukleorūgštį, kodojančią CAR molekulę pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų.

13. Ląstelė, ekspresuojanti CAR molekulę, kur minėta CAR molekulė yra CAR molekulė, kaip apibūdinta bet kuriame iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti:

(a) priešnavikinio imuniteto žinduolyje nustatymo būde, minėtas būdas apima skyrimą žinduoliui efektyvaus kiekio ląstelę ekspresuojančios CAR molekulės, pasirinktinai, kur:

(i) ląstelė yra autologinė T ląstelė;

(ii) ląstelė yra alogeninė T ląstelė; ir (arba)

(iii) ląstelė yra skiriama žmogui; arba

(b) žinduolio, kurio liga, susijusi su CD19 ekspresija, gydymo būde, minėtas būdas apimantis ląstelės efektyvaus kiekio skyrimą žinduoliui.

14. Ląstelė, skirta panaudoti pagal 13 (b) punktą, kur:

(i) liga, susijusi su CD19 ekspresija, yra parinkta iš proliferacinės ligos, tokios kaip vėžys arba piktybinis navikas arba priešvėžinė būklė, tokia kaip mielodisplazija, mielodisplazijos sindromas arba preleukemija, arba yra su vėžiu nesusijusi indikacija, susijusi su CD19 ekspresija;

(ii) liga yra kraujo vėžys, parinktas iš grupės, susidedančios iš vienos arba daugiau ūminių leukemijų, įskaitant, bet neapsiribojant B ląstelių ūmine limfoidine leukemija („BALL“), T ląstelių ūmine limfoidine leukemija („TALL“), ūmine limfoidine leukemija (ALL); viena arba daugiau lėtinių leukemijų, įskaitant, bet neapsiribojant lėtine mielogenine leukemija (CML), lėtine limfocitine leukemija (CLL); ir papildomų hematologinių piktybinių navikų arba hematologinės būklės, įskaitant, bet neapsiribojant B ląstelių prolimfocitine leukemija, blastine plazmacitoidine dendritinės ląstelės neoplazma, Burkito limfoma, difuzine didelių B ląstelių limfoma, folekuline limfoma, plaukuotųjų ląstelių leukemija, mažųjų ląstelių arba didžiųjų ląstelių folikuline limfoma, piktybine limfoproliferacine būkle, MALT limfoma, smegenų žievės ląstelių limfoma, ribinės zonos limfoma, daugine mieloma, mielodisplazija ir mielodisplastiniu sindromu, ne Hodžkino limfoma, plazmablastinė limfoma, plazmocitoidinių dendritinių ląstelių neoplazma, Valdenštremo makroglobulinemija, ir „preleukemija“, kuri yra įvairus rinkinys hematologinių būklių, sukeltų mieloidinių kraujo ląstelių neefektyvia gamyba (arba displazija); ir liga, susijusi su CD19 ekspresija, įskaitant, bet neapsiribojant netipiniais ir (arba) neklasikiniais vėžiais, piktybiniais dariniais, priešvėžinėmis būklėmis arba proliferacinėmis ligomis, ekspresuojančiomis CD19; ir jų deriniai;

(iii) ląstelės, ekspresuojančios CAR molekulę, yra skiriamos derinyje su agentu, kuris padidina ląstelės, ekspresuojančios CAR molekulę, efektyvumą;

(iv) ląstelės, ekspresuojančios CAR molekulę, yra skiriamos derinyje su agentu, kuris pagerina vieną arba daugiau šalutinių efektų, susijusių su ląstelės, ekspresuojančios CAR molekulę, skirimu; ir (arba)

(v) ląstelės, ekspresuojančios CAR molekulę, yra skiriamos derinyje su agentu, kuris gydo liga, susijusią su CD19 ekspresija.

15. Anti-CD 19 surišantis domenas pagal 1 punktą, išskirta nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 2-6 punktų, išskirta polipeptido molekulė pagal 7 punktą, išskirta CAR molekulė pagal 8 arba 9 punktą, vektorius pagal 10 punktą, arba ląstelė pagal 11 punktą, skirti panaudoti gydyme ligos, susijusios su CD19 ekspresija, arba skirti panaudoti vėžio, pvz., kraujo vėžio, gydyme.

16. Anti-CD 19 surišantis domenas pagal 1 punktą, išskirta nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 2-6 punktų, išskirta polipeptido molekulė pagal 7 punktą, išskirta CAR molekulė pagal 8 arba 9 punktą, vektorius pagal 10 punktą, arba ląstelė pagal 11 punktą, skirti panaudoti kaip vaistas.

17. Ląstelė pagal 11 punktą, papildomai ekspresuojanti slopinančią molekulę, kuri apima pirmą polipeptidą, kuris apima bent dalį slopinančios molekulės, susijusios su antru polipeptidu, kuris apima teigiamą signalą iš intraląstelinio signalinio domeno, pasirinktinai, kur slopinanti molekulė apima pirmą polipeptidą, kuris apima bent dalį iš PD1 ir antrą polipeptidą, apimantį kostimuliuojantį domeną ir pirminį signalinį domeną.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **2949670**

(13) T

(96) 15168902.3

(96) 2010-12-07

(97) 2015-12-02

(97) 2019-02-27

(30) 09015310, 2009-12-10, EP
10173407, 2010-08-19, EP

(72) Dimoudis, Nikolaos, DE
Kaluza, Klaus, DE
Seeber, Stefan, DE
Fertig, Georg, DE
Lanzendoerfer, Martin, DE
Ries, Carola, DE
Thomas, Marlene, DE
Fidler, Alexander, DE

(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Antikūnai, prisijungiantys pirmiausiai prie žmogaus CSF-1 ekstraląstelinio domeno 4, ir jų naudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas, prisijungiantis prie žmogaus kolonijas stimuliuojančio faktoriaus receptoriaus 1 (CSF-1R), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kad antikūnas prisijungia prie žmogaus SEQ ID Nr. 64 CSF-1R ekstraląstelinio domeno ir neprisijungia prie žmogaus SEQ ID Nr. 65 CSF-1R fragmento delD4.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

a) sunkiosios grandinės kintamo domeno seka yra SEQ ID Nr. 15 ir lengvosios grandinės kintamo domeno seka SEQ ID Nr. 16;

b) sunkiosios grandinės kintamo domeno seka yra SEQ ID Nr. 75 ir lengvosios grandinės kintamo domeno seka SEQ ID Nr. 76;

c) sunkiosios grandinės kintamo domeno seka yra SEQ ID Nr. 83 ir lengvosios grandinės kintamo domeno seka SEQ ID Nr. 84;

arba jų humanizuota versija.

3. Antikūnas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

a) sunkiosios grandinės kintamo domeno seka apima SEQ ID Nr. 9 CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 10 CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 11 CDR1 sritį, ir lengvosios grandinės kintamo domeno seka apima SEQ ID Nr. 12 CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 13 CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 14 CDR1 sritį; arba

b) sunkiosios grandinės kintamo domeno seka apima SEQ ID Nr. 69 CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 70 CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 71 CDR1 sritį, ir lengvosios grandinės kintamo domeno seka apima SEQ ID Nr.72 CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 73 CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 74 CDR1 sritį; arba

c) sunkiosios grandinės kintamo domeno seka apima SEQ ID Nr. 77 CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 78 CDR2 sritį, SEQ ID Nr. 79 CDR1 sritį, ir lengvosios grandinės kintamo domeno seka apima SEQ ID Nr. 80 CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 81 CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 82 CDR1 sritį.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antikūnas yra žmogaus IgG1 poklasio arba žmogaus IgG4 poklasio.

5. Antikūnas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antikūnas yra žmogaus IgG1 poklasio.

6. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima antikūną pagal 1-5 punktus.

7. Antikūnas pagal 1-5 punktus, skirtas naudoti vėžiui gydyti.

8. Antikūnas pagal 1-5 punktus, skirtas naudoti kaulų tankio praradimui gydyti.

9. Antikūnas pagal 1-5 punktus, skirtas metastazių prevencijai arba gydymui.

10. Antikūnas pagal 1-5 punktus, skirtas naudoti uždegiminėms ligoms gydyti.

11. Nukleorūgštis, koduojanti antikūną pagal 1-5 punktus.

12. Ekspresijos vektorius, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima nukleorūgštį pagal 11 punktą, skirtą antikūno pagal 1-5 punktus raiškai prokariotinėje arba eukariotinėje ląstelėje šeimininkėje.

13. Prokariotinė arba eukariotinė ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 12 punktą.

14. Rekombinantinio antikūno pagal pagal 1-5 punktus gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s nukleorūgšties pagal 11 punktą raiška prokariotinėje arba eukariotinėje ląstelėje šeimininkėje ir minėto antikūno išskyrimu iš minėtos ląstelės arba ląstelių kultūros supernatanto.

15. Antikūno pagal 1-5 punktus naudojimas gaminti vaistus, skirtus vėžiui gydyti.

16. Antikūno pagal 1-5 punktus naudojimas gaminti vaistus, skirtus kaulų tankio praradimui gydyti.

17. Antikūno pagal 1-5 punktus naudojimas gaminti vaistus, skirtus metastazėms gydyti.

18. Antikūno pagal 1-5 punktus naudojimas gaminti vaistus, skirtus uždegiminėms ligoms gydyti.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/26*** (2006.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61K 47/61 (2017.01)
A61K 47/64 (2017.01)
A61K 38/00 (2006.01)
(11) **3037529**
(13) T
(96) 15200797.7
(96) 2009-12-09
(97) 2016-06-29
(97) 2019-03-27
(30) 201384 P, 2008-12-09, US
281240 P, 2009-11-13, US
(72) Wei, Ge, US
Panneerselvam, Krishnasamy, US
Frost, Gregory I., US
Bookbinder, Louis, US

(73) Halozyme, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pailginti tirpūs PH20 polipeptidai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pailginta tirpi PH20 hialuronidazė (esPH20), kur:
esPH20 polipeptidas yra aktyvus, esant neutraliam pH;
esPH20 polipeptidas yra tirpus; ir
esPH20 polipeptidas yra parinktas iš:
polipeptido, kuris susideda iš aminorūgščių sekos, pateiktos kaip aminorūgščių liekanos 36-495, 36-496, 36-497, 36-498, 36-499 arba 36-500 iš sekos SEQ ID Nr. 107; arba
polipeptido, turinčio aminorūgščių pakaitus aminorūgščių sekoje, pateikto kaip aminorūgštys 36-495, 36-496, 36-497, 36-498, 36-499 arba 36-500 iš sekos SEQ ID Nr. 107, tuo būdu, polipeptidas su pakeistomis aminorūgštimis susideda iš aminorūgščių sekos, kuri mažiausiai 95% yra tapati atitinkamai aminorūgščių sekai, pateiktai kaip aminorūgštys 36-495, 36-496, 36-497, 36-498, 36-499 arba 36-500 iš sekos SEQ ID Nr. 107.

2. esPH20 pagal 1 punktą, kuris susideda iš aminorūgščių sekos, pateiktos kaip aminorūgštys 36-495, 36-496, 36-497, 36-498, 36-499 arba 36-500 iš sekos SEQ ID Nr. 107.

3. esPH20 pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra N-glikozilintas.

4. esPH20 pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur esPH20 yra N- glikozilintas, ir apima mažiausiai N-acetilglukozamino dalį, sujungtą su kiekvienu iš ne mažiau kaip trijų asparagino (N) liekanų.

5. esPH20 pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuris yra išgrynintas arba išskirtas.

6. Konjugatas, apimantis esPH20 pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur esPH20 yra tirpus.

7. Konjugatas pagal 6 punktą, kur esPH20 yra konjuguotas su polimeru.

8. Konjugatas pagal 7punktą, kur polimeras yra dekstranas arba PEG.

9. Konjugatas pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kur esPH20 yra konjuguotas su fragmentu, parinktu iš multimerizacijos domeno, toksino, aptinkamo žymens ir vaisto.

10. Konjugatas pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kur esPH20 yra konjuguotas su fragmentu, kuris yra Fc domenas.

11. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti esPH20 pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur nukleorūgšties molekulė nekoduoja viso ilgio PH20 hialuronidazės, bet koduoja sutrumpintą PH20 hialuronidazę.

12. Vektorius, apimantis polinukleotidą, susidedantį iš nukleotidų sekos, koduojančios esPH20 pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur nukleotidų sekoje yra arba iškart po jos eina stop kodonas, funkcionaliai įterptas į esPH20 pagal bet kurį iš 1-5 raiškos vektorių.

13. Vektorius pagal 12 punktą, kuris yra viruso vektorius.

14. Izoliuota ląstelė arba ląstelių kultūra, apimanti vektorių pagal 12 arba 13 punktą arba nukleorūgšties molekulę pagal 11 punktą.

15. Ląstelė arba ląstelių kultūra pagal 14 punktą, kur ląstelė yra CHO ląstelė, arba ląstelių kultūra apima CHO ląstelę.

16. Kompozicija, apimanti esPH20 pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba konjugatas pagal bet kurį iš 6-10 punktų.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti esPH20 pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba konjugatas pagal bet kurį iš 6-10 punktų.

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, apimanti papildomą terapinį agentą.

19. Farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, kur terapinis agentas yra parinktas iš:

chemoterapinio agento, nuskausminančio agento, priešuždegiminio agento, priešmikrobinio agento, amebicidinio agento, trichomonocidinio agento, agento nuo Parkinsono ligos, priešmaliarinio agento, prieštraukulinio agento, antidepresinio agento, priešartritinio agento, priešgrybelinio agento, prieshipertenzinio agento, temperatūrą mažinančio agento, priešparazitinio agento, antihistamininio agento, alfa adrenerginio agonisto agento, alfa blokatoriaus agento, anestetinio agento, bronchus atpalaiduojančio agento, biocidinio agento, baktericidinio agento, bakteriostatinio agento, beta adrenerginių receptorių blokatoriaus agento, kalcio kanalų blokatoriaus agento, širdies ir kraujagyslių vaistinio agento, kontraceptinio agento, dekongestantinio agento, diuretinio agento, slopinančio agento, diagnostinio agento, elektrolitinio agento, migdomojo agento, hormoninio agento, hiperglikeminio agento, raumenis atpalaiduojančio agento, oftalmologinio agento, parasimpatomimetinio agento, psichiką sužadinančio agento, raminamojo agento, simpatomimetinio agento, trankvilizuojančio agento, šlapimo agento, makšties agento, viricidinio agento, vitamino agento, nesteroidinio priešuždegiminio agento, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriaus agento, polipeptido, baltymo, nukleorūgšties, vaisto, organinės molekulės, miego sukėlėjo; antikūno, imunoglobulino, citokino ir insulino.

20. Farmacinė kompozicija pagal 18 arba 19 punktą, kur terapinis agentas apima antikūną.

21. Farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra parinktas iš acivicinų; aklarubicinų; akodazolų; akroninų; adozelesinų; aldesleukinų; alemtuzumabų; alitretinoinų (9-cis-retinoinių rūgščių); alopurinolių; altretaminų; alvocidibų; ambazonų; ambomicinų; ametantronų; amifostinų; aminoglutetimidų; amsakrinų; anastrozolų; anaksironų; ancitabinų; antramicinų; apazikvonų; argimesnų; arseno trioksidų; asparaginazių; asperlinų; atrimustinų; azacitidinų; azetepų; azotomicinų; banoksantronų; batabulinų; batimastatų; gyvos BCG; benaksibinų; bendamustinų; benzodepų; beksarotenų; bevacizumabo; bikalutamidų; bietaserpinų; birikodarų; bisantrenų; bisantrenų; bisnafido dimezilatų; bizelesinų; bleomicinų; bortezomibų; brekvinarų; bropiriminų; budotitanų; busulfanų; kaktinomicinų; kalusteronų; kanertinibų; kapecitabinų; karacemidų; karbetimerų; karboplatinų; karbokvonų; karmofurų; karmustinų su polifeprosanais; karmustinų; karubicinų; karzelezinų; cedefingolių; celekoksibų; cemadotinų; chlorambucilų; cioteronelių; cirolemicinų; cisplatinų; kladribinų; klanfenurų; klofarabinų; krisnatolų; ciklofosfamidų; liposominių citarabinų; citarabinų; dakarbazinų; daktinomicinų; darbepoetinų alfa; liposominių daunorubicinų; daunorubicinų/daunomicinų; daunorubicinų; decitabinų; denileukino diftitoksų; deksniguldipinų; deksonų; deksrazoksanų; dezaguaninų; diazikvonų; dibrospidiumų; dienogestų; dinalinų; disermolidų; docetakselių; dofekvidarų; doksifluridinų; liposominių doksorubicinų; doksorubicino HCL; doksorubicino HCl liposomų injekcijos; doksorubicinų; droloksifenų; dromostanolono propionatų; duazomicinų; ekomustinų; edatreksatų; edotekarinų; eflornitinų; elakridarų; elinafidų; Elioto B tirpalų; elsamitrucinų; emitefurų; enloplatinų; enpromatų; enzastaurinų; epipropidinų; epirubicinų; epoetinų alfa; eptaloprostų; erbulozolų; ezorubicinų; estramustinų; etanidazolų; etoglucidų; etopozido fosfatų; etopozidų VP-16; etopozidų; etoprinų; eksemestanų; eksisulindų; fadrozolų; fazarabinų; fenretinidų; filgrastimų; floksuridinų; fludarabinų; fluorouracilų; 5-fluorouracilų; fluoksimesteronų; flurocitabinų; foskvidonų; fostriecinų; fotretaminų; fulvestrantų; galarubicinų; galocitabinų; gemcitabinų; gemtuzumabų/ozogamicinų; gerokvinolių; gimatekanų; gimeracilų; gloksazonų; glufosfamidų; goserelino acetatų; hidroksiureas; ibritumomabų/tiuksetanų; idarubicinų; ifosfamidų; ilmofosinų; ilomastatų; imatinibo mezilatų; imeksonų; improsulfanų; indisulamų; inprokvonų; interferonų α-2a; interferonų α-2b; interferonų alfa; interferonų beta; interferonų gama; interferonų; interleukinų-2 ir kitų interleukinų (įskaitant rekombinantinius interleukinus); intoplicinų; jobenguanų [131-1]; iproplatinų; irinotekanų; irsogladinų; iksabepilonų; ketotreksatų; L-alanozinų; lanreotidų; lapatinibų; ledoksantronų; letrozolų; leukovorinų; leuprolidų; leuprorelinų (leuprolidų); levamizolų; leksakalcitolių; liarozolų; lobaplatinų; lometreksolų; lomustinų/CCNU; lomustinų; lonafanibų; lozoksantronų; lurtotekanų; mafosfamidų; manosulfanų; marimastatų; mazoprokolių; maitansinų; mechloretaminų; mechloretaminų/azoto iprito analogų; megestrolio acetatų; megestrolių; melengestrolių; melfalanų; l-PAM; menogarilų; mepitiostanų; merkaptopurinų; 6-merkaptopurino; mesnų; metesindų; metotreksatų; metoksalenų; metomidatų; metoprinų; meturedepų; miboplatinų; miproksifenų; mizonidazolų; mitindomidų; mitokarcinų; mitokrominų; mitoflaksonų; mitogilinų; mitoguazonų; mitomalcinų; mitomicinų C; mitomicinų; mitonafidų; mitokvidonų; mitosperų; mitotanų; mitoksantronų; mitozolomidų; mivobulinų; mizoribinų; mofarotenų; mopidamolų; mubritinibų; mikofenolinių rūgščių; nandrolonn fenpropionatų; nedaplatinų; nelarabinų; nemorubicinų; nitracrinų; nokodazolų; nofetumomabų; nogalamicinų; nolatreksedų; nortopiksantronų; oktreotidų; oprelvekinų; ormaplatinų; ortatakselių; oteracilų; oksaliplatinų; oksisuranų; oksofenarsinų; paklitakselių; pamidronatų; patupilonų; pegademazių; pegaspargazių; pegfilgrastimų; peldezinų; peliomicinų; pelitreksolių; pemetreksedų; pentamustinų; pentostatinų; peplomicinų; perfosfamidų; perifosinų; pikoplatinų; pinafidų; pipobromanų; piposulfanų; pirfenidonų; piroksantronų; piksantronų; plevitreksedų; plikamicino mitramicinų; plikamicinų; plomestanų; plomestanų; natrio porfimerų; porfimerų; porfiromicinų; prednimustinų; prokarbazinų; propamidinų; prospidiumų; pumitepų; puromicinų; pirazofurinų; kvinakrinų; ranimustinų; rasburikazių; riboprinų; ritrosulfanų; rituksimabų; rogletimidų; rokvinimeksų; rufokromomicinų; sabarubicinų; safingolų; sargramostimų; satraplatinų; sebriplatinų; semustinų; simtrazenų; sizofiranų; sobuzoksanų; sorafenibų; sparfosatų; sparfoso rūgščių; sparsomicinų; spirogermaniumų; spiromustinų; spiroplatinų; spiroplatinų; skvalaminų; streptonigrinų; streptovaricinų; streptozocinų; sufosfamidų; sulofenurų; sunitinibo malato; 6-TG; tacedinalinų; talkų; talisomicinų; talimustinų; tamoksifenų; tarikvidarų; tauromustinų; tekogalanų; tegafurų; teloksantronų; temoporfinų; temozolomidų; tenipozidų/VM-26; tenipozidų; teroksironų; testolaktonų; tiamiprinų; tioguaninų; tiotepų; tiamiprinų; tiazofurinų; tilomizolų; tiloronų; timkodarų; timonacikų; tirapazaminų; topiksantronų;

topotekanų; toremifenų; tositumomabų; trabektedinų (ekteinascidino 743); trastuzumabų; trestolonų; tretinoinų/AT-RA; triciribinų; trilostanų; trimetreksatų; triplatinos tetranitratų; triptorelinų; trofosfamidų; tubulozolų; ubenimeksų; uramustinų; uredepų; valrubicinų; valspodarų; vapreotidų; verteporfinų; vinblastinų; vinkristinų; vindezinų; vinepidinų; vinfluninų; vinformidų; vinglicinatų; vinleucinolių; vinleurozinų; vinorelbinų; vinrozidinų; vintriptolų; vinzolidinų; vorozolų; ksantomicinų A (guameciklinų); zeniplatinų; zilaskorbų [2-H]; zinostatinų; zoledronato; zorubicinų; ir zozukvidarų.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 punktų, skirta naudoti su hialuronanu susijusios ligos arba būklės gydymui; skirta panaudoti glikozaminoglikanų pertekliaus gydymui; skirti naudoti naviko gydymui; skirti naudoti glikozaminoglikano kaupimosi smegenyse gydymui; skirti naudoti širdies ir kraujagyslių sutrikimo gydymui; skirti naudoti akių sutrikimo gydymui; skirti plaučių ligos gydymui; skirti naudoti celiulito gydymui; arba skirti naudoti proliferacinio sutrikimo gydymui.

23. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 punktų, skirta chemoterapinių agentų įsiskverbimo į kietuosius navikus pagerinimui arba vaistų ir kitų terapinių agentų biologinio įsisavinimo pagerinimui.

24. Kompozicija, apimanti:

pirmąją kompoziciją, kurios sudėtyje yra esPH20 polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba konjugatas pagal bet kurį iš 6-10 punktų; ir

antrąją kompoziciją, apimančią terapinį agentą.

25. Vektorius pagal 13 punktą, skirtas naudoti naviko gydymui.

26. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 punktų, skirta naudoti naviko gydymui.

27. esPH20 polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba konjugatas pagal bet kurį iš 6-10 punktų, skirti naudoti kompleksinėje terapijoje kartu su terapiniu agentu, kur esPH20 yra skirtas įvedimui prieš, nuosekliai, su pertraukomis arba vienu metu su terapiniu agentu.

28. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 22 arba 26 punktą arba esPH20 polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 27 punktą, kur esPH20 polipeptidas yra įvedamas taip, kad jis pasiektų odos arba audinių tarpaudinį.

29. Farmacinė kompozicija arba esPH20 polipeptidas, skirti panaudoti pagal 28 punktą, kur esPH20 polipeptidas yra įvedamas poodinės injekcijos būdu.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/00*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
(11) **2489733**
(13) T
(96) 12152550.5
(96) 2007-06-07
(97) 2012-08-22
(97) 2019-02-13
(30) 811419 P, 2006-06-07, US
(72) Dodge, James, US
Shihabuddin, Lamya, US
O`Riordan, Catherine R., US
(73) Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02142, US
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Šoninės amiotrofinės sklerozės ir kitų nugaros smegenų sutrikimų genų terapija
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, apimantis transgeną, skirtas naudoti transgeninio produkto pateikimo į motorinių neuronų sutrikimą turinčio subjekto nugaros smegenis būde, kur būdas apima virusinio vektoriaus skyrimą bent į vieną smegenų skilvelį, kur tuo būdu minėtas transgenas yra ekspresuojamas ir ekspresuotas transgeninis produktas tiekiamas į nugaros smegenis, kur transgenas yra IGF-1.

2. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, apimantis transgeną, skirtas naudoti subjekto motorinių neuronų sutrikimo gydymo būde, kur būdas apima virusinio vektoriaus skyrimą į bent vieną smegenų skilvelį, kur minėtas transgenas yra ekspresuojamas terapiškai veiksmingu kiekiu, ir kur transgenas yra IGF-1.

3. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur virusinis vektorius yra AAV vektorius.

4. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur virusinis vektorius yra AAV4.

5. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur būdas apima virusinio vektoriaus skyrimą tiesioginės injekcijos būdu į smegenų skilvelį.

6. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur būdas apima virusinio vektoriaus skyrimą tiesioginės injekcijos būdu į šoninį smegenų skilvelį.

7. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur būdas apima virusinio vektoriaus skyrimą tiesioginės injekcijos būdu į ketvirtąjį smegenų skilvelį.

8. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur AAV vektorius papildomai apima transgeną, ekspresuojantį terapinį kiekį baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš kalbindino D28, parvalbumino, HIF1-alfa, SIRT-2, VEGF, SMN-2, CNTF (Ciliarinio neurotrofinio faktoriaus), hedgehog/Hg signalinio kelio (shh), eritropoetino (EPO), lizilo oksidazės (LOX), progranulino, prolaktino, grelino, neuroserpino, angiogenino ir placentos laktogeno.

9. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur transgenas yra IGF-1 ir kur subjektas turi šoninę amiotrofinę sklerozę.

10. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur subjektas yra žinduolis.

11. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur žinduolis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš graužiko, pelės, beždžionės ir žmogaus.

12. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur subjektas yra pacientas žmogus.

13. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur pacientui žmogui napakankamai ekspresuojamas veiksmingas kiekis baltymo, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš IGF-1, kalbindino D28, parvalbumino, HIF1-alfa, hedgehog signalinio kelio (shh), eritropoetino (EPO), SIRT-2, VEGF, SMN-1, SMN-2 ir CNTF (Ciliarinio neurotrofinio faktoriaus).

14. Rekombinantinis AAV4 virusinis vektorius, apimantis transgeną, koduojantį IGF-1, skirtas naudoti IGF-1 pateikimo būdui į subjekto, turinčio šoninę amiotrofinę sklerozę, nugaros smegenis, kur būdas apima virusinio vektoriaus skyrimą į bent vieną smegenų skilvelį, kuris yra pasirenkamas iš grupės, susidedančios iš šoninio skilvelio ir ketvirtojo skilvelio, kur tuo būdu minėtas transgenas yra ekspresuojamas ir IGF-1 yra pateikiamas į nugaros smegenis.

15. Rekombinantinis AAV4 virusinis vektorius, apimantis transgeną, koduojantį IGF-1, skirtas naudoti subjekto šoninės amiotrofinės sklerozės gydymo būde, kur būdas apima virusinio vektoriaus skyrimą į bent vieną smegenų skilvelį, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš šoninio skilvelio ir ketvirtojo skilvelio, kur minėtas transgenas yra ekspresuojamas terapiškai veiksmingu kiekiu.

16. Rekombinantinis neurotrofinis virusinis vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1, 2, 14 ir 15 punktų, kur transgeninis produktas yra baltymas, apimantis ŽIV TAT baltymo 11 aminorūgščių motyvą baltymo transdukcijos domeno.

(51) Int.Cl. ***C12N 15/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)

(11) **3031913**

(13) T

(96) 14833804.9

(96) 2014-08-08

(97) 2016-06-15

(97) 2019-04-17

(86) PCT/JP2014/071008

(86) 2014-08-08

(87) WO 2015/020193

(87) 2015-02-12

(30) 2013165676, 2013-08-09, JP

(72) SATO, Hiromu, JP
YAMAJUKU, Daisuke, JP
ARAI, Kazunori, JP
OGINO, Mako, JP

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Naujas antikūnas, atpažįstantis žmogaus TSLP receptorių

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas, atpažįstantis žmogaus TSLP receptorių, arba jo antigeną surišantis fragmentas, parinktas iš (1) arba (2) punktų, pateiktų žemiau:

(1) antikūnas, atpažįstantis žmogaus TSLP receptorių, arba jo antigeną surišantis fragmentas, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, susidedančią iš sekos nuo 1 iki 118 aminorūgšties sekoje SEQ ID Nr. 1, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, susidedančią iš sekos nuo 1 iki 108 aminorūgšties sekoje SEQ ID Nr. 3;

(2) antikūnas, atpažįstantis žmogaus TSLP receptorių, arba jo antigeną surišantis fragmentas, kuriame gliutamo rūgštis, esanti antikūno sunkiosios grandinės arba jo antigeną rišančio fragmento pagal (1) punktą N gale, yra modifikuota į piroglutamo rūgštį.

2. Antikūnas, atpažįstantis žmogaus TSLP receptorių, pagal 1 punktą, apimantis sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 1, ir lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 3.

3. Antikūnas, atpažįstantis žmogaus TSLP receptorių, pagal 1 punktą, apimantis sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos kaip SEQ ID Nr. 1, kurioje aminorūgštis 1 sekoje SEQ ID Nr. 1 yra modifikuota į piroglutamo rūgštį, ir (arba) lizinas 448 sekoje SEQ ID Nr. 1 yra pašalintas, ir lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 3.

4. Antikūnas, atpažįstantis žmogaus TSLP receptorių, pagal 3 punktą, apimantis sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos nuo 1 iki 447 aminorūgšties sekoje SEQ ID Nr. 1, ir lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 3.

5. Polinukleotidas, apimantis bazinę seką, koduojančią antikūno pagal 1(1) punktą sunkiosios grandinės kintamą sritį, ir polinukleotidas, apimantis bazinę seką, koduojančią antikūno pagal 1(1) punktą lengvosios grandinės kintamą sritį.

6. Raiškos vektorius, apimantis polinukleotidą, apimantį bazinę seką, koduojančią antikūno pagal 1(1) punktą sunkiosios grandinės kintamą sritį, ir polinukleotidas, apimantis bazinę seką, koduojančią antikūno pagal 1(1) punktą lengvosios grandinės kintamą sritį.

7. Ląstelė šeimininkė, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš toliau nurodytų (a) - (d) punktų:

(a) ląstelė šeimininkė, transformuota raiškos vektoriumi, apimančiu polinukleotidą, apimantį bazinę seką, koduojančią antikūno pagal 1(1) punktą, atpažįstančio žmogaus TSLP receptorių, sunkiosios grandinės kintamą sritį, ir polinukleotidą, apimantį bazinę seką, koduojančią antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį;

(b) ląstelė šeimininkė, transformuota raiškos vektoriumi, apimančiu polinukleotidą, apimantį bazinę seką, koduojančią antikūno pagal 1(1) punktą, atpažįstančio žmogaus TSLP receptorių, sunkiosios grandinės kintamą sritį, ir vektorių, apimantį polinukleotidą, apimantį bazinę seką, koduojančią antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį;

(c) ląstelė šeimininkė, transformuota raiškos vektoriumi, apimančiu polinukleotidą, apimantį bazinę seką, koduojančią antikūno pagal 1(1) punktą, atpažįstančio žmogaus TSLP receptorių, sunkiosios grandinės kintamą sritį, ir

(d) ląstelė šeimininkė, transformuota raiškos vektoriumi, apimančiu polinukleotidą, apimantį bazinę seką, koduojančią antikūno pagal 1(1) punktą, atpažįstančio žmogaus TSLP receptorių, lengvosios grandinės kintamą sritį,

kur ląstelėje šeimininkėje vyksta minėto antikūno raiška.

8. Antikūnas, atpažįstantis žmogaus TSLP receptorių, arba jo antigeną surišantis fragmentas, pagamintas būdu, apimančiu ląstelės šeimininkės kultivavimą tam, kad joje vyktų antikūno, atpažįstančio žmogaus TSLP receptorių, arba jo antigeną surišančio fragmento raiška, kur ląstelė šeimininkė yra ląstelė šeimininkė pagal 7 punktą.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną, atpažįstantį žmogaus TSLP receptorių, arba jo antigeną surišantį fragmentą pagal 1(1) punktą, ir (arba) antikūną, atpažįstantį žmogaus TSLP receptorių, arba jo antigeną surišantį fragmentą pagal 1(2), ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, apimanti antikūną, atpažįstantį žmogaus TSLP receptorių, arba jo antigeną surišantį fragmentą pagal 2 punktą ir (arba) antikūną, atpažįstantį žmogaus TSLP receptorių, pagal 4 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kuri yra farmacinė kompozicija, skirta astmos profilaktikai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)

(11) **3034608**

(13) T

(96) 16154526.4

(96) 2011-06-22

(97) 2016-06-22

(97) 2019-01-30

(30) 357317 P, 2010-06-22, US
357314 P, 2010-06-22, US

(72) MACDONALD, Lynn, US
STEVENS, Sean, US
GURER, Cagan, US
MURPHY, Andrew J., US
HOSIAWA, Karolina A., US

(73) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., Tarrytown, NY 10591, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Pelės, ekspresuojančios imunoglobulino hibridinę lengvąją grandinę, turinčią žmogaus kintamąją sritį

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pelė, apimanti:

nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamosios srities geno segmentą (hV_H), nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės įvairumo srities geno segmentą (hD_H) ir nepertvarkytą žmogaus

imunoglobulino sunkiosios grandinės jungimosi srities geno segmentą (hJ_H), kurie yra funkciškai prijungti prie pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities (C_H) geno, ir

nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino λ lengvosios grandinės kintamosios srities geno segmentą (hVλ) ir žmogaus λ jungimosi srities geno segmentą (hJλ), kurie yra funkciškai prijungti prie pelės imunoglobulino κ lengvosios grandinės pastoviosios srities (Cκ) geno endogeniniame pelės imunoglobulino κ lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra κ introninis stipriklio elementas, esantis kryptimi aukštyn nuo Cκ geno segmento (žymimas Eκi) ir yra

3' κ stipriklis, esantis kryptimi žemyn nuo Cκ geno segmento (žymimas Eκ3'),

kur pelė ekspresuoja antikūną, apimantį sunkiąją grandinę, kuri apima pertvarkytą žmogaus V_H-D_H-J_H seką ir pelės C_H seką ir lengvąją grandinę, apimančią pertvarkytą žmogaus Vλ-Jλ seką ir pelės Cκ seką.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur pelė neturi arba iš esmės neturi funkcionalaus pelės V_K geno segmento ir neturi arba iš esmės neturi funkcionalaus pelės J_K geno segmento.

3. Pelė pagal 1 punktą, apimanti daugybę nepertvarkytų hVλ geno segmentų.

4. Pelė pagal 3 punktą, kur daugybė nepertvarkytų hVλ geno segmentų apima:

(a) mažiausiai 12 hVλ geno segmentų; arba

(b) 13-28 ar daugiau hVλ geno segmentų.

5. Pelė pagal 4 punktą, kur hVλ geno segmentai apima 3-1, 4-3, 2-8, 3-9, 3-10, 2-11 ir 3-12.

6. Pelė pagal 4 punktą, kur hVλ geno segmentai apima 2-14, 3-16, 2-18, 3-19, 3-21, 3-22, 2-23, 3-25 ir 3-27.

7. Pelė pagal 1 punktą, kur žmogaus Jλ geno segmentas yra žmogaus Jλ1.

8. Pelė pagal 1 punktą, kur pelė apima keturis žmogaus Jλ geno segmentus, geriau, kai keturi žmogaus Jλ geno segmentai yra Jλ1, Jλ2, Jλ3 ir Jλ7.

9. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninis pelės λ lengvosios grandinės lokusas yra visiškai arba iš dalies pašalintas.

10. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninis pelės κ lengvosios grandinės lokusas apima

(a) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, besitęsiančio nuo hVλ3-12 iki hVλ3-1, gretimų elementų seką;

(b) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, besitęsiančio nuo hVλ3-27 iki hVλ3-1, gretimų elementų seką; arba

(c) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, besitęsiančio nuo hVλ5-52 iki hVλ1-40, gretimų elementų seką ir žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, besitęsiančio nuo hVλ3-29 iki hVλ3-1, gretimų elementų seką.

11. Išskirta ląstelė, ekspresuojanti antikūną, apimantį sunkiąją grandinę, kuri apima pertvarkytą žmogaus V_H-D_H-J_H seką ir pelės C_H seką ir lengvąją grandinę, apimančią pertvarkytą žmogaus Vλ-Jλ seką ir pelės Cκ seką, kur ląstelė yra iš pelės, arba gaunama iš pelės, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, ir kur ląstelė apima:

hV_H, hD_H ir hJ_H kurie yra funkciškai prijungti prie pelės C_H geno, ir

hVλ ir hJλ, kurie yra funkciškai prijungti prie pelės Cκ geno endogeniniame pelės imunoglobulino κ lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra κ introninis stipriklio elementas, esantis kryptimi aukštyn nuo Cκ geno (žymimas Eκi) ir yra 3' κ stipriklis, esantis kryptimi žemyn nuo Cκ geno (žymimas Eκ3').

12. Išskirta ląstelė pagal 11 punktą, kur ląstelė yra B ląstelė.

13. Išskirta pelės embrioninė kamieninė ląstelė (EK), apimanti:

nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamosios srities geno segmentą (hV_H), nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės įvairumo srities geno segmentą (hD_H) ir nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės jungimosi srities geno segmentą (hJ_H), kurie yra funkciškai prijungti prie pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities (C_H) geno, ir

nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino λ lengvosios grandinės kintamosios srities geno segmentą (hVλ) ir žmogaus λ jungimosi srities geno segmentą (hJλ), kurie yra funkciškai prijungti prie pelės imunoglobulino κ lengvosios grandinės pastoviosios srities (Cκ) geno endogeniniame pelės imunoglobulino κ lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra κ introninis stipriklio elementas, esantis kryptimi aukštyn nuo Cκ geno (žymimas Eκi) ir yra 3' κ stipriklis, esantis kryptimi žemyn nuo Cκ geno (žymimas Eκ3').

14. Pelės embrionas, apimantis pelės EK ląstelę, pagamintas iš, arba gaunamas iš pelės EK ląstelės pagal 13 punktą, kur pelės embrionas apima:

nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamosios srities geno segmentą (hV_H), nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės įvairumo srities geno segmentą (hD_H) ir nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės jungimosi srities geno segmentą (hJ_H), kurie yra funkciškai prijungti prie pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities (C_H) geno, ir

nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino λ lengvosios grandinės kintamosios srities geno segmentą (hVλ) ir žmogaus λ jungimosi srities geno segmentą (hJλ), kurie yra funkciškai prijungti prie pelės imunoglobulino κ lengvosios grandinės pastoviosios srities (Cκ) geno endogeniniame pelės imunoglobulino κ lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra κ introninis stipriklio elementas, esantis kryptimi aukštyn nuo Cκ geno (žymimas Eκi) ir yra 3' κ stipriklis, esantis kryptimi žemyn nuo Cκ geno (žymimas Eκ3').

15. Hibridoma, apimanti pertvarkytą imunoglobulino lengvosios grandinės geno seką, gautą iš pelės pagal 1 punktą; pertvarkyta seka, apima hVλ geno segmentą, hJλ geno segmentą ir pelės Cκ geną, esantį endogeniniame pelės imunoglobulino κ lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra κ introninis stipriklio elementas, esantis kryptimi aukštyn nuo Cκ geno (žymimas Eκi) ir yra 3' κ stipriklis, esantis kryptimi žemyn nuo Cκ geno (žymimas Eκ3'), kur hibridoma ekspresuoja antikūną, apimantį lengvąją grandinę, apimančią pertvarkytą žmogaus Vλ-Jλ seką ir pelės Cκ seką.

16. B ląstelės pagal 12 punktą panaudojimas hibridomos, apimančios pertvarkytą imunoglobulino lengvosios grandinės geno seką, gautą iš pelės pagal 1 punktą, gamybai; pertvarkyta seka, apima hVλ geno segmentą, hJλ geno segmentą ir pelės Cκ geną endogeniniame pelės imunoglobulino κ lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra κ introninis stipriklio elementas, esantis kryptimi aukštyn nuo Cκ geno (žymimas Eκi) ir yra 3' κ stipriklis, esantis kryptimi žemyn nuo Cκ geno (žymimas Eκ3'), kur hibridoma ekspresuoja antikūną, apimantį lengvąją grandinę, apimančią pertvarkytą žmogaus Vλ-Jλ seką ir pelės Cκ seką.

17. Pelė pagal 1 punktą, kur pelė apima: nuo 12 iki 40 nepertvarkytų žmogaus imunoglobulino λ lengvosios grandinės kintamosios srities geno segmentų (hVλ) ir mažiausiai vieną žmogaus Jλ (hJλ) geno segmentą; ir žmogaus Vκ-Jκ intergeninę nukleorūgšties seką, esančią tarp 12-40 žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamos srities geno segmentų ir bent vieno žmogaus Jλ nukleorūgšties sekos.

18. Pelė pagal 1 punktą, kur pelė apima

(a) 12 žmogaus Vλ geno segmentų; arba

(b) 28 arba daugiau žmogaus Vλ geno segmentų.

19. Antikūno pagaminimo pelėje būdas, būdas apimantis

(a) pelės, pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba 17 punktą, veikimą antigenu;

(b) leidimą susidaryti imuniniam atsakui į antigeną pelėje; ir

(c) antikūno, kuris specifiškai atpažįsta antigeną, išskyrimą iš pelės pagal (b) punktą arba ląstelės, apimančios imunoglobulino domeną, kuris specifiškai atpažįsta antigeną, išskyrimą iš pelės pagal (b) punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, gautą iš žmogaus V_H geno segmento, žmogaus D_H geno segmento, žmogaus J_H geno segmento ir pelės C_H geno ir lengvąją grandinę, gautą iš žmogaus Vλ geno segmento, žmogaus Jλ geno segmento ir pelės Cκ geno.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)

(11) **3095871**

(13) T

(96) 16178223.0

(96) 2011-02-08

(97) 2016-11-23

(97) 2019-04-10

(30) 302282 P, 2010-02-08, US

(72) MCWHIRTER, John, US
MacDONALD, Lynn, US
STEVENS, Sean, US
DAVIS, Samuel, US
MURPHY, Andrew J., US
BUCKLER, David R., US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Bendros lengvosios grandinės pelė

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Žmogaus sunkiosios grandinės kintamo regiono parinkimo būdas, skirtas bispecifinio antikūno pagaminimui, apimantis:

(a) genetiškai modifikuotos pelės imunizavimą dominančiu antigenu, kur pelė apima (i) visų endogeninio pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono geno segmentų, esančių endogeniniame pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės kintamos srities lokuse, pakeitimą pertvarkyto žmogaus Vκ1-39/J geno segmentu, pertvarkyto žmogaus Vκ3-20/J geno segmentu arba jų deriniu, kur pertvarkytas žmogaus geno segmentas yra funkciškai sujungtas su endogeniniu pelės κ pastovaus regiono genu, kur pelė neturi endogeninio pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono lokuso, kuris geba persitvarkyti ir suformuoti geną, koduojantį pelės κ kintamą regioną; ir (ii) nepertvarkyto pelės V_H geno segmentų, 90-100% iš jų, pakeitimą, bent vienu nepertvarkyto žmogaus V_H geno segmentu ir visų endogeninių pelės D ir J_H genų segmentų pakeitimą bent vienu nepertvarkyto žmogaus D geno segmentu ir bent vienu nepertvarkyto žmogaus J_H geno segmentu, kur žmogaus V_H, D ir J_H genų segmentai yra funkciškai sujungti su endogeniniu pelės sunkiosios grandinės pastovaus regiono genu ir žmogaus V_H, D ir J_H genų segmentai geba persitvarkyti ir suformuoti pertvarkytą žmogaus/pelės chimerinės sunkiosios grandinės geną;

(b) leidimą susidaryti imuniniam atsakui į dominantį antigeną pelėje;

ir

(c) klonų atrankos būdu pasirinkto pelės limfocito, kuris ekspresuoja antikūną, specifiškai surišantį dominantį antigeną, identifikavimą ir nukleotidinės sekos, kuri koduoja antikūno žmogaus sunkiosios grandinės kintamą regioną, specifiškai surišantį dominantį antigeną, gavimą iš limfocitų arba antikūno.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis pelės κ introninį stipriklį, esantį 5’ nuo pelės lengvosios grandinės pastovaus regiono.

3. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis pelės κ 3’ stipriklį.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur bent vienas nepertvarkytas žmogaus V_H geno segmentas yra parinktas iš V_H1-2, V_H1-8, V_H1-24, V_H2-5, V_H3-7, V_H3-9, V_H3-11, V_H3-13, V_H3-15, V_H3-20, V_H3-23, V_H3-30, V_H3-33, V_H3-48, V_H4-31, V_H4-39, V_H4-59, V_H5-51, V_H6-1 geno segmentų arba jų derinio.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur bent vienas žmogaus D geno segmentas yra parinktas iš D1-7, DI-26, D3-3, D3-10, D3-16, D3-22, D5-5, D5-12, D6-6, D6-13, D7-27 geno segmentų arba jų derinio.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur pelė apima B ląstelę, apimančią pertvarkytą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono geno seką, apimančią žmogaus sunkiosios grandinės kintamo regiono geną, gautą iš V_H geno segmento, parinkto iš V_H2-5, V_H3-23, V_H3-30, V_H4-39, V_H4-59 arba V_H5-51, ir gautą iš D geno segmento, parinkto iš D1-7, D1-26, D3-3, D3-16, D3-10, D3-22, D5-5, D5-12, D6-6, D6 -13 arba D7-27.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur žmogaus Vκ1-39 geno segmentas yra pertvarkytoje sekoje kartu su žmogaus Jκ5 geno segmentu.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur žmogaus Vκ3-20 geno segmentas yra pertvarkytoje sekoje kartu su žmogaus Jκ1 geno segmentu.

9. Neterapinis antikūno gamybos būdas, apimantis būdo pagal 1 punktą atlikimą pirmą kartą su pirmaju dominančiu antigenu, pirmosios žmogaus sunkiosios grandinės kintamo regiono geno sekos gavimui, būdo pagal 1 punktą atlikimą su antruoju dominančiu antigenu, antrosios žmogaus sunkiosios grandinės kintamo regiono geno sekos gavimui,

kur šis būdas papildomai apima pirmosios žmogaus sunkiosios grandinės kintamo regiono sekos, sulietos su pirmosios žmogaus sunkiosios grandinės pastoviu regionu, raišką, pirmosios žmogaus sunkiosios grandinės suformavimui, antrosios žmogaus sunkiosios grandinės kintamo regiono sekos, sulietos su antrosios žmogaus sunkiosios grandinės pastoviu regionu, raišką, antrosios žmogaus sunkiosios grandinės suformavimui, kur pirmoji ir antroji žmogaus sunkiosios grandinės yra išreiškiamos dalyvaujant vienai žmogaus lengvajai grandinei, gautai iš Vκ1-39 arba Vκ3-20 geno segmentų.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur pirmoji žmogaus sunkioji grandinė apima modifikaciją, kuri pašalina arba iš esmės sumažina pirmosios žmogaus sunkiosios grandinės afiniškumą baltymui A, o antroji žmogaus sunkioji grandinė išlaiko gebėjimą surišti baltymą A.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur modifikacija, kuri pašalina arba iš esmės sumažina pirmosios žmogaus sunkiosios grandinės afiniškumą baltymui A yra parinkta iš 95R (EU 435R), 96F (EU 436F) ir jų derinio.

12. Pelė, apimanti:

(a) visų endogeninio pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono geno segmentų, esančių endogeniniame pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės kintamos srities lokuse, pakeitimą pertvarkyto žmogaus Vκ1-39/J geno segmentu, pertvarkyto žmogaus Vκ3-20/J geno segmentu arba jų deriniu, kur pertvarkytas žmogaus geno segmentas yra funkciškai sujungtas su endogeniniu pelės κ pastovaus regiono genu, kur pelė neturi endogeninio pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono lokuso, kuris geba persitvarkyti ir suformuoti geną, koduojantį pelės κ kintamą regioną; ir

(b) nepertvarkyto pelės V_H geno 90-100% segmentų pakeitimą bent vienu nepertvarkyto žmogaus V_H geno segmentu ir visų endogeninių pelės D ir J_H genų segmentų pakeitimą bent vienu nepertvarkyto žmogaus D geno segmentu ir bent vienu nepertvarkyto žmogaus J_H geno segmentu, kur žmogaus V_H, D ir J_H genų segmentai yra funkciškai sujungti su endogeniniu pelės sunkiosios grandinės pastovaus regiono genu ir žmogaus V_H, D ir J_H genų segmentai geba persitvarkyti ir suformuoti pertvarkytą žmogau/pelės chimerinės sunkiosios grandinės geną.

13. Pelė pagal 12 punktą, kur:

(a) pelė papildomai apima pelės κ introninį stipriklį, esantį 5' nuo pelės lengvosios grandinės pastovaus regiono; arba

(b) pelė papildomai apima pelės κ3' stipriklį.

14. Pelė pagal 12 punktą, kur:

a) bent vienas V_H geno segmentas yra parinktas iš V_H1-2, V_H1-8, V_H1-24, V_H2-5, V_H3-7, V_H3-9, V_H3-11, V_H3-13, V_H3-15, V_H3-20, V_H3-23, V_H3-30, V_H3-33, V_H3-48, V_H4-31, V_H4-39, V_H4-59, V_H5-51, V_H6-1 geno segmentų arba jų derinio;

(b) bent vienas D geno segmentas yra parinktas iš D1-7, D1-26, D3-3, D3-10, D3-16, D3-22, D5-5, D5-12, D6-6, D6 -13, D7-27 geno segmentų arba jų derinio;

(c) pelė apima B ląstelę, apimančią pertvarkytą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono geno seką, apimančią žmogaus sunkiosios grandinės kintamo regiono geną, gautą iš V_H geno segmento, parinkto iš V_H2-5, V_H3-23, V_H3-30, V_H4-39, V_H4-59 arba V_H5-51, ir gautą iš D geno segmento, parinkto iš D1-7, D1-26, D3-3, D3-16, D3-10, D3-22, D5-5, D5-12, D6-6, D6 -13 arba D7-27;

(d) žmogaus Vκ1-39 geno segmentas yra pertvarkytoje sekoje kartu su žmogaus Jκ5 geno segmentu; arba

(e) žmogaus Vκ3-20 geno segmentas yra pertvarkytoje sekoje kartu su žmogaus Jκ1 geno segmentu.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/864*** (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61K 49/00 (2006.01)
(11) **2999791**
(13) T
(96) 14733803.2
(96) 2014-05-21
(97) 2016-03-30
(97) 2018-12-05
(86) PCT/US2014/039015
(86) 2014-05-21
(87) WO 2014/193716
(87) 2014-12-04

(30) 201313899481, 2013-05-21, US

(72) SRIVASTAVA, Arun, US
ZHONG, Li, US
ZOLOTUKHIN, Sergei, US
ASLANIDI, George V., US
AGBANDJE-MCKENNA, Mavis, US
VAN VLIET, Kim M., US
LING, Chen, US
(73) University of Florida Research Foundation, Inc., Gainesville, FL 32611, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Modifikuotos kapsidės, rAAV3 vektoriaus kompozicijos ir panaudojimo būdai žmogaus kepenų vėžio genų terapijoje
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. rAAV dalelė, apimanti modifikuotą kapsidės baltymą, kuris apima derinį dviejų arba daugiau aminorūgščių pakeitimų, kurie turi negamtinį aminorūgšties pakeitimą, kur kapsidės baltymas apima vieną arba daugiau šių aminorūgščių pakeitimų derinių:
(a) Y701F ir Y705F;
(b) Y705F, Y731F, ir S663V;
(c) Y705F, Y731F, K533R;
(d) Y705F, Y731F, S663V ir T492 V; arba
(e) Y705F, Y731F, S663V, T492V ir K533R laukinio tipo AAV3 kapsidės baltymo, kaip parodyta SEQ ID Nr. 3, arba kur mutacijos yra ant ekvivalentiškų paviršių eksponuojamose aminorūgščių liekanose bet kuriame iš atitinkamų laukinio tipo AAV1, AAV2, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9 arba AAV10 kapsidės baltymuose, kaip parodyta SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 9 arba SEQ ID Nr. 10, ir kurių pasekmė yra tokios pačios aminorūgščių liekanos ekvivalentiškose aminorūgščių padėtyse, kaip gaunamos iš nurodytų mutacijų AAV3 kapsidės baltyme.

2. rAAV dalelė pagal 1 punktą, kur viriono, apimančio dalelę, transdukcijos efektyvumas yra maždaug nuo 2 iki 50 kartų didesnis pasirinkto žinduolio ląstelėje šeimininkėje, negu viriono, kuris apima atitinkamą nemodifikuotą rAAV dalelę pasirinktinai nuo maždaug 6 kartų iki 40 kartų didesnis, dar labiau pasirinktinai nuo maždaug 8 kartų iki 30 kartų didesnis.

3. rAAV dalelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dalelė yra mažiau jautri ubikvitinacijai, kai ji įvedama į žinduolių ląstelę nei virionas, apimantis atitinkamą, nepakeistą rAAV dalelę.

4. rAAV dalelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dalelė papildomai apima nukleorūgšties segmantą, kuris koduoja diagnostinį, terapinį arba chemoterapinį agentą, funkciškai sujungtą su promotoriumi, gebančiu ekspresuoti nukleorūgšties segmentą tinkamoje ląstelėje šeimininkėje, apimančioje dalelę; pasirinktinai kur nukleorūgšties segmentas papildomai apima stiprintoją, potranskripcinę reguliatorinę seką, poliadenilinimo signalą arba bet kokį jų derinį, funkciškai sujungtą su nukleorūgšties segmentu.

5. rAAV dalelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti žinduolių introno seką, funkciškai sujungtą su nukleorūgšties segmentu.

6. rAAV dalelė pagal 4 punktą, kur promotorius yra heterologinis promotorius, audiniams specifinis promotorius, ląstelei specifinis promotorius, konstitutyvusis promotorius, indukuojamas promotorius arba bet koks jų derinys.

7. rAAV dalelė pagal 5 punktą, kur promotorius yra kepenims specifinis promotorius, navikui specifinis promotorius arba jų derinys.

8. rAAV dalelė pagal 4 punktą, kur nukleorūgšties segmentas ekspresuoja arba koduoja polipeptidą, peptidą, ribozimą, peptido nukleorūgštį, siRNR, RNRi, priešprasmį oligonukleotidą, priešprasmį polinukleotidą, antikūną, antigeną surišantį fragmentą arba bet kokį jų derinį.

9. rAAV dalelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nukleorūgšties segmentas koduoja chemoterapinį agentą.

10. rAAV dalelė pagal bet kurį iš 4 - 9 punktų, kur diagnostinis, terapinis arba chemoterapinis agentas yra agonistas, antagonistas, anti-apoptozės faktorius, inhibitorius, receptorius, citokinas, citotoksinas, eritropoetinis agentas,

glikoproteinas, augimo faktorius, augimo faktoriaus receptorius, hormonas, hormono receptorius, interferonas, interleukinas, interleukino receptorius, nervų augimo faktorius, neuroaktyvus peptidas, neuroaktyvaus peptido receptorius, proteazė, proteazės inhibitorius, baltymų dekarboksilazė, baltymų kinazė, baltymų kinazės inhibitorius, fermentas, receptorių surišantis baltymas, transporto baltymas arba jo inhibitorius, serotonino receptorius arba jo įsisavinimo inhibitorius, serpinas, serpino receptorius, naviko supresorius, citotoksinis agentas, citostatinis agentas, priešuždegiminis agentas arba jų derinys.

11. rAAV dalelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rAAV dalelė yra rAAV3 dalelė.

12. Išskirta žinduolio ląstelė šeimininkė, apimanti rAAV dalelę pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, pasirinktinai, kur ląstelė šeimininkė yra kamieninė ląstelė, hematopoetinė ląstelė, kraujo ląstelė, neutrali ląstelė, tinklainės ląstelė, epitelio ląstelė, endotelio ląstelė, kasos ląstelė, vėžio ląstelė, raumens ląstelė, kraujagyslių ląstelė, diafragmos ląstelė, skrandžio ląstelė, kepenų ląstelė, naviko ląstelė arba CD34+ ląstelė.

13. Kompozicija, apimanti:

(I) rAAV dalelę pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų;

(II) farmaciniu požiūriu priimtiną buferį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą; pasirinktinai, kur kompozicija yra sudėtyje rinkinio, skirto diagnozavimui, prevencijai, gydymui arba palengvinimui vieno arba daugiau simptomų žinduolio ligos, sužalojimo, sutrikimo, traumos arba disfunkcijos, įskaitant, bet neapsiribojant kepenų vėžiu, tokiu kaip HCC.

14. Kompozicija pagal 13 punktą, papildomai apimanti lipidą, liposomą, lipidų kompleksą, etosomą, niosomą, nanodalelę, mikrodalelę, liposferą, nanokapsulę arba bet kokią jų kompoziciją.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš 13 arba 14 punktų, skirta panaudoti terapijoje arba profilaktikoje, pasirinktinai žmogaus vėžio.

16. Rinkinys, apimantis:

rAAV dalelę pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų;

ir instrukcijas, skirtas komponento panaudojimui diagnozei, prevencijai, gydymui arba palengvinimui vieno arba daugiau žmogaus kepenų vėžio simptomų.

17. Panaudojimas kompozicijos pagal 13 punktą gamyboje vaisto, skirto diagnozei, prevencijai, gydymui arba palengvinimui vieno arba daugiau žinduolio vėžio simptomų; pasirinktinai gydymui arba palengvinimui vieno arba daugiau žmogaus kepenų vėžio simptomų.

18. rAAV dalelė pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirta panaudoti medicinoje; pasirinktinai kur rAAV dalelė yra paruošta žinduoliams diagnostiniu arba terapiniu požiūriu veiksmingu kiekiu arba skirta laiko tarpui, veiksmingam pateikti žinduoliui diagnostiniu arba terapiniu požiūriu veiksmingą rAAV dalelių kiekį.

19. rAAV dalelė pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirta panaudoti diagnozei, prevencijai, gydymui arba palengvinimui vieno arba daugiau žinduolių kepenų vėžio, įskaitant HCC, simptomų; pasirinktinai, kur rAAV dalelė yra įvedama žinduoliui, kuriam tai reikalinga, kiekiu ir laiko tarpą, kurie yra pakankami diagnozuoti, užkirsti kelią, gydyti arba palengvinti vieną arba daugiau žinduolių kepenų vėžio simptomų, pasirinktinai kur žinduolis yra žmogus.

20. rAAV dalelė pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirta panaudoti kepenų ląstelių arba kepenų vėžio ląstelių populiacijos transdukcijos būde žmoguje, kuriam yra diagnozuotas, kuris turi arba įtariama, kad turi HCC; kur būdas apima įvedimą žmogui kompozicijos, kuri apima veiksmingą kiekį rAAV dalelių laiko tarpą, kuris yra veiksmingas kepenų ląstelių arba kepenų vėžio ląstelių populiacijos transdukcijai.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 19/02*** (2006.01)
C12P 19/04 (2006.01)
C13K 1/02 (2006.01)
D21C 5/00 (2006.01)

(11) **3241907**

(13) T

(96) 16425038.3
(96) 2016-05-03
(97) 2017-11-08
(97) 2018-12-26
(72) RIVA, Daniele, IT
GIORDANO, Dario, IT
(73) versalis S.p.A., 20097 San Donato Milanese (MI), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Bioprodukto gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Bioprodukto gamybos būdas iš lignoceliuliozės biomasės, apimančios bendrą kiekį ksilanų, bendrą kiekį gliukanų, bendrą kiekį lignino ir vandens, kur būdas apima pakopas:

a. įvedimą lignoceliuliozės biomasės, bendro kiekio dujų ir garų į slėgio reaktoriaus agregato slėgio reaktorių, dirbantį nepertraukiamu būdu, esant sąlygoms, kad slėgio reaktoriuje būtų garų srities erdvė, kur dalis garų kondensuojasi ant lignoceliuliozės biomasės slėgio reaktoriuje;

b. palaikymą lignoceliuliozės biomasės slėgio reaktoriuje iki lignoceliuliozės biomasės slėgio didesnio negu 10 bar laiko tarpą nuo 0,5 minučių iki 120 minučių, esant garų srities erdvės temperatūrai intervale nuo 130 °C iki 230 °C, kur lignoceliuliozės biomasės slėgis yra mažiausiai 1 bar didesnis, negu gryno garo pusiausvyros slėgis garų srities erdvės temperatūroje;

c. rafinavimą lignoceliuliozės biomasės greitai sumažinant lignoceliuliozės biomasės slėgį, pašalinant lignoceliuliozės biomasę iš slėginio reaktoriaus agregato, taip pagaminant iš anksto apdorotą lignoceliuliozės biomasę;

d. hidrolizavimą bent dalies gliukanų iki gliukozės kiekio; ir

e. konvertavimą bent dalies gliukozės kiekio iki bioprodukto.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur lignoceliuliozės biomasė papildomai apima adsorbuotą orą ir bent dalį dujų, kurios yra adsorbuotas oras, kuris yra įvestas į slėginį reaktorių, kaip dalis lignoceliuliozės biomasės.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur būdas papildomai apima ksilanų atskyrimo pakopą, kur mažiau negu 15 % bendro ksilanų kiekio yra atskiriama iš lignoceliuliozės biomasės prieš įvedimą į slėginį reaktorių.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur būdas neapima ksilanų atskyrimo pakopos prieš įvedimą į slėginį reaktorių.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur būdas papildomai apima mirkymo pakopą, kur lignoceliuliozės biomasė yra mirkoma skystyje, apimančiame vandenį, prieš lignoceliuliozės biomasės įvedimą į slėginį reaktorių.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur būdas papildomai apima aeravimo pakopą, kur lignoceliuliozės biomasė yra aeruojama po mirkymo pakopos, išlaikant lignoceliuliozės biomasę ore.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur lignoceliuliozės biomasė yra suspaudžiama, esant suspaudimo temperatūrai intervale nuo 25 °C iki mažiau negu 100 °C, prieš lignoceliuliozės biomasės įvedimą į slėginį reaktorių.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur slėginis reaktorius turi slėginio reaktoriaus tūrį ir garų srities erdvę, kuri yra tarp 5 ir 80 % slėginio reaktoriaus tūrio.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur lignoceliuliozinės biomasės slėgis yra parinktas taip, kad rafinavimo pakopos garai išsprogdina lignoceliuliozės biomasę.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur garų srities erdvės temperatūra ir buvimo joje laikas yra kontroliuojami taip, kad ne daugiau 65 % viso ksilanų kiekio yra regeneruojami iš anksto apdorotoje lignoceliuliozės biomasėje.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur lignoceliuliozės biomasės slėgis yra kontroliuojamas taip, kad iš anksto apdorota lignoceliuliozės biomasė apima prieinamų gliukanų kiekį ir prieinamų gliukanų kiekis iš anksto apdorotoje lignoceliuliozės biomasėje bendro gliukanų kiekio iš anksto apdorotoje lignoceliuliozės biomasėje atžvilgiu yra didesnis negu 80 %.

(51) Int.Cl. ***C12P 21/02*** (2006.01)
C07K 14/535 (2006.01)
(11) **2828396**
(13) T
(96) 13709469.4
(96) 2013-03-18
(97) 2015-01-28
(97) 2019-04-24
(86) PCT/EP2013/055529
(86) 2013-03-18
(87) WO 2013/068602
(87) 2013-05-16
(30) P1200171, 2012-03-19, HU
(72) FELFÖLDI, Ferenc, HU
OLASZ, Katalin, HU
KOZMA, József, HU
(73) Richter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, HU
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) G-CSF gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinio G-CSF polipeptido gamybos būdas intarpiniuose kūneliuose, būdas, apimantis
(a) bakterinės ląstelės šeimininkės auginimą pirmoje temperatūroje tarp 36 °C ir 38 °C, ląstelės šeimininkės, apimančios nukleorūgštį, koduojančią minėtą rekombinantinį G-CSF polipeptidą,
(b) auginimo temperatūros sumažinimą nuo pirmosios temperatūros iki antrosios temperatūros tarp 30 °C ir 35 °C, ir
(c)) bakterinės ląstelės šeimininkės auginimą antroje temperatūroje,
kur nukleorūgštis yra funkcionaliai prijungta prie indukuojamo T7 promotoriaus, ir kur temperatūra sumažinama, kai ląstelių kultūra pasiekia optinį tankį 600 nm bangoje tarp 10 ir 50, ir kur bakterinės ląstelės šeimininkės chromosoma apima nukleorūgščių seką, koduojančią bakteriofago RNR polimerazę, funkcionaliai prijungta prie lac promotoriaus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bakterinė šeimininkė yra *E. coli*.

3. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur pirmoji temperatūra yra 37 °C.

4. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antroji temperatūros yra tarp 31 °C ir 33 °C.

5. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur pH auginimo pirmoje temperatūroje ir (arba) antroje temperatūroje metu yra tarp 6 ir 8.

6. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur pH auginimo pirmoje temperatūroje ir (arba) antroje temperatūroje metu yra tarp 6,8 ir 7,2.

7. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur temperatūra sumažinama, kai ląstelių kultūra pasiekė optinį tankį 600 nm bangoje tarp 27 ir 33.

8. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur G-CSF yra žmogaus arba galvijų G-CSF, pasirinktinai su pradine metionino aminorūgšties liekana -1 padėtyje, atitinkamai.

9. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, žingsniai (a) - (c) atliekami iki įvedant į bakterinę ląstelę šeimininkę raiškos vektorių, apimantį nukleorūgštį, koduojančią minėtą rekombinantinį G-CSF polipeptidą, kur nukleorūgštis yra funkcionaliai prijungta prie indukuojamo promotoriaus.

10. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur bakterinės ląstelės šeimininkės chromosoma apima nukleorūgščių seką, koduojančią bakteriofago RNR polimerazę, funkcionaliai prijungta prie lac promotoriaus, ir yra be lizogeninių bakteriofago nukleorūgščių sekų, kur, pasirinktinai, bakteriofago RNR polimerazė yra T7 polimerazė.

11. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur GCSF polipeptido ekspresija yra vykdoma pridedant induktorių, kur, pasirinktinai, induktorius pridedamas tuo pačiu metu arba po to, kai sumažinama temperatūra, kur, pasirinktinai, induktorius yra IPTG.

12. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur vektorius apima seką SEQ ID Nr. 4.

13. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti minėtą rekombinantinį G-CSF polipeptidą, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš

(i) nukleorūgšties sekos, koduojančios polipeptidą, kurio seka yra SEQ ID Nr. 3 arba SEQ ID Nr. 1; ir

(ii) nukleorūgšties sekos, koduojančios polipeptidą, kurio sekos tapatumas yra lygus mažiausiai 90% sekai, pateiktai kaip SEQ ID Nr. 3. Lentelės:

Lentelė 1:

G-CSF išeiga po tirpinimo				
Temperatūra prieš indukciją	Temperatūra indukcijos metu/po jos	Bendra IB išeiga	GCSF kiekis IB	Bendra ištirpinto G-CSF išeiga
37°C	25°	180 g	60%	108 g
37°C	30°C	410	45%	185 g
37°C	32°C	650 g	35%	228 g
37°C	35°C	830 g	20%	166 g
37°C	37°C	950 g	10%	95 g

Lentelė 2:

Pageidautinos dviejų persivyniojimo etapų sąlygos		
Sąlyga	1-as persivyniojimas	2-as persivyniojimas
G-CSF grynumas	60-70%	80-90%
Sarkosilo koncentracija	0,5 %	0
$CuSO_4$ koncentracija	40 µM	0
Tris-HCl (pH8)	20 mM	10 mM
pH reikšmė	8	8
Temperatūra	KT	2-8 °C
Inkubacijos laikas	20-24 val.	32-42 val.

Lentelė 3:

Trijų G-CSF gamybos serijų išeigos			
Parametras	Serija 1	Serija 2	Serija 3
Intarpiniai kūneliai (drėgna masė)	650 g	650 g	650 g
Išgrynintas G-CSF (serijos dydis)	48,.5 g	35,0 g	34,5 g
Išeiga (pagal IB drėgną masę)	7,5 %	5,4 %	5,3 %
Galutinis grynumas (HPLC)	97,5%	96,9 %	97,0%

Lentelė 4:

G-CSF gryninimas: pasirinkta kontroliuojant procesą (trijų gamybos serijų diapazonas)			
Etapas	Grynumas (%) HPLC (pagrindinė smailė)	Sarkosilas (mg/ml)	Endotoksinas (EU/mg)
1-as persivyniojimas	60,5-72,9	5,0 (#)	n.t.
AG 1X8 (serijinis būdas)	n.t	0,01-0,04	n.t.
Nusodinimas rūgštimi	77,6-90,0	n.d.	47,9-62,0
2-as persivyniojimas	80,3-90,4	n.t.	2,6-60,5
Valymas (DEAE→CM)	96,5-97,4	n.t.	n.d.
Vaistinės formos G-CSF	97,0-97,5	n.d.	n.d.
(#) apskaičiuota vertė; n.d.=neaptinkamas/žemiau aptikimo ribos; n.t=neišbandyta			

Lentelė 5:

Trijų G-CSF gamybos partijų grynumas ir biologinis aktyvumas				
Parametras	Tyrimo metodas	Serija 1	Serija 2	Serija 3
Priemaišos (iš viso)	SDS-PAGE (redukuojanti/ neredukuojanti)	n.d.	n.d	n.d
Priemaišos (iš viso)	IEF	n.d	n.d	n.d
Su produktu susijusios priemaišos (iš viso)	RP-HPLC	2,5%	1,6%	3,1 %
Su produktu susijusios priemaišos (agregatai)	SEC-HPLC	0,20%	0,18%	0,14%
Ląstelės šeimininkės baltymai	ELISA	2,7 ppm	n.d	n.d
Ląstelės šeimininkės DNR	qPCR	n.d	n.d	5 ppm
Endotoksinai	LAL testas	0,288 EU/ml	n.d	n.d
Biologinis aktyvumas (galia)	Ląstelių proliferacijos tyrimas *in vitro* sąlygomis	107%	99%	107%
n.d. = neaptinkamas/žemiau aptikimo ribos				

(51) Int.Cl. ***E02F 3/76*** (2006.01)
E02F 3/80 (2006.01)
(11) **3178998**
(13) T
(96) 14901204.9
(96) 2014-09-03
(97) 2017-06-14
(97) 2019-03-06
(86) PCT/CN2014/085807
(86) 2014-09-03
(87) WO 2016/033748
(87) 2016-03-10
(72) LIU, Chang`an, CN
JIANG, Yutian, CN
LI, Xiangyang, CN
WANG, Jinliang, CN
YAN, Dongxiao, CN

HUANG, Yajun, CN
ZHANG, Linzhen, CN
SHI, Songshan, CN
ZHAO, Jianjun, CN
JIA, Chao, CN

(73) Shantui Construction Machinery Co., Ltd., Jining, Shandong 272073, CN

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Buldozeris

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.

(57) 1. Buldozeris, kurį sudaro važiuoklės rėmas (1), variklis (2), variklio dangtis, teršalų apdorojimo įtaisas (3), esantis ant važiuoklės rėmo (1), teršalų apdorojimo įtaiso (3) oro įvadas, sąveikaujantis su variklio turbinos (2) oro išvadu per vamzdį, kuriame teršalų apdorojimo įtaisas (3) yra pritvirtintas prie variklio dangčio;

ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

buldozeris taip pat susideda iš variklio atraminio rėmo, kuriame variklį (2) ant važiuoklės rėmo (1) palaiko variklio atraminis rėmas, buldozeris taip pat susideda iš slankiojo hidraulinio siurblio (7) ir darbinio siurblio (5), slankusis hidraulinis siurblys (7) ir darbinis siurblys (5) yra prijungti prie variklio (2) išėjimo veleno, taip pat slankusis hidraulinis siurblys (7) ir darbinis siurblys (5) yra standžiai sujungti su (2) variklio korpusu.

2. Buldozeris pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame variklio dangtis susideda iš viršutinio dangčio (21), priekinio dangčio (22) ir dviejų šoninių apsauginių plokštelių, variklis (2) yra išdėstytas viršutinio dangčio (21) apgaubtoje erdvėje; priekinis dangtis (22), šoninės apsauginės plokštelės ir važiuoklės rėmas (1), ir teršalų apdorojimo įtaisas (3) yra prikabinti prie virš variklio (2) esančio viršutinio dangčio (21) vidinės sienelės.

3. Buldozeris pagal 2 apibrėžties punktą, toliau susidedantis iš oro filtro (4), kuriame oro filtro (4) oro išvadas yra sujungtas su variklio (2) turbokompresoriaus oro įvadu, o oro filtras (4) yra prikabintas prie viršutinio dangčio (21) vidinės sienelės.

4. Buldozeris pagal 3 apibrėžties punktą, kuriame oro filtras (4) yra išdėstytas virš variklio (2), ir oro filtro (4) oro įvado vamzdžio ašis yra lygiagreti su buldozerio horizontalia plokštuma ir statmena variklio (2) skriejiklio vidurio linijai.

5. Buldozeris pagal 4 apibrėžties punktą, toliau susideda iš pirmosios pakabos rėmo ir antrosios pakabos rėmo, kuriame teršalų apdorojimo įtaisas (3) ir oro filtras (4) yra išdėstyti ant viršutinio dangčio (21) vidinės sienelės vienas šalia kito ir sujungti su viršutinio dangčio (21) vidine sienele, atitinkamai, pirmosios pakabos rėmu ir antrosios pakabos rėmu tampriųjų virpesių slopinimo būdu.

6. Buldozeris pagal 3 apibrėžties punktą, kuriame teršalų apdorojimo įtaisas (3) ir oro filtras (4) yra, atitinkamai, sujungti su turbinos oro išvadu ir turbokompresoriaus oro įvadu lanksčiaisiais vamzdynais (6); o lankstusis vamzdynas (6) susideda iš standžiųjų vamzdžio segmentų (61, 64) ir mažiausiai vieno lanksčiojo vamzdžio segmento (62), sujungto su standžiaisiais vamzdžio segmentais (61, 64).

7. Buldozeris pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame slankusis hidraulinis siurblys (7) ir darbinis siurblys (5) yra nuosekliai pritvirtinti prie variklio (2) smagračio korpuso.

8. Buldozeris pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame variklio atraminio rėmo apatinėje dalyje yra grupė slopintuvų, o variklio (2) sunkio centras ir slopintuvų geometrinis centras yra toje pačioje vertikalioje ašyje, o variklio atraminis rėmas slopintuvais yra pritvirtintas prie važiuoklės rėmo (1).

9. Buldozeris pagal 5 apibrėžties punktą, kuriame pirmosios pakabos rėmą sudaro pakabos rėmo korpusas (41) ir jungiamoji gembė, pakabos rėmo korpusą (41) sudaro apatinė sienelė (411), viršutinė sienelė (413) ir šoninė sienelė (412), sukonfigūruota taip, kad sujungtų apatinę sienelę (411) ir viršutinę sienelę (413), o teršalų apdorojimo įtaisas (3) yra pritvirtintas prie apatinės sienelės (411) vidinės pusės; jungiamąją gembę sudaro atraminė dalis ir jungiamoji dalis, atraminė dalis yra sukonfigūruota viršutinės sienelės (413) vidiniam paviršiui per tamprų slopinimo komponentą (8) atremti, o jungiamoji dalis yra fiksuotai prijungta prie viršutinio dangčio (21).

10. Buldozeris pagal 9 apibrėžties punktą, kuriame viršutinė sienelės (413) konstrukcija yra plokščia, o jos vidurinėje dalyje yra ertmė, jungiamosios gembės yra dvi, o dviejų jungiamųjų gembių atraminės dalys yra sukonfigūruotos taip, kad paremtų ir sujungtų dvi galines dalis kairėje ir, atitinkamai, dešinėje plokščios konstrukcijos pusėje.

11. Buldozeris pagal 9 apibrėžties punktą, kuriame apatinės sienelės (411) vidiniame paviršiuje yra atraminis lizdas (411a), o atraminio lizdo (411a) atraminis paviršius yra sukonfigūruotas taip, kad sąveikautų su teršalų apdorojimo įtaiso (3) išoriniu paviršiumi, o teršalų apdorojimo įtaisas (3) yra prijungtas ir žiedine armatūra pritvirtintas prie atraminio lizdo (411a).

12. Buldozeris pagal 5 apibrėžties punktą, kuriame antrosios pakabos rėmą sudaro pakabinamoji plokštelė (51) ir jungiamoji plokštelė (52), oro filtras (4) yra tampriai pritvirtintas slopinimo elementu prie pakabinamosios plokštelės (51) apatinės dalies, pakabinamosios plokštelės (51) viršutiniame paviršiuje yra grupė jungiamųjų atramų (53), o jungiamosios plokštelės (52) apatinio galo dalis yra fiksuotai prijungta prie jungiamosios atramos (53), o jungiamosios plokštelės (52) viršutinio galo dalis yra fiksuotai prijungta prie viršutinio dangčio (21).

---

(51) Int.Cl. ***E04D 3/24*** (2006.01)
E04D 3/30 (2006.01)
E04D 1/26 (2006.01)

(11) **2839090**

(13) T

(96) 13722868.0

(96) 2013-04-12

(97) 2015-02-25

(97) 2019-03-13

(86) PCT/PL2013/000050

(86) 2013-04-12

(87) WO 2013/157968

(87) 2013-10-24

(30) 39885712, 2012-04-17, PL

(72) CHABOWSKI, Andrzej, PL

(73) BudMat Bogdan Wiecek, 09-407 Plock, PL

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Stogo dangos elementas (toks, kaip lakštas panašus į čerpę), turintis reljefinį paviršių

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 7.

(57) 1. Stogo dangos elementas, toks kaip lakštas panašus į čerpę, su reljefiniu paviršiumi (3, 6), turintis šoninius kraštus, viršutinius ir apatinius kraštus (5, 2), turintis eilę modulių, sukonstruotų lygiagrečiai šoniniams kraštams ir sukuriantis viršutinę ir apatinę plokštumą (8, 9), kur stogo dangos elemento (1) apatinio krašto (2) paviršius turi bent vieną įspaudą (3), pagamintą žemyn ir į vidų santykyje su stogo dangos elementu (1) jį naudojant, ir minėto įspaudo (3) pagrindas yra smailaus kampo su apatinio krašto (2) paviršiumi, ir stogo dangos elemento (1) viršutinio krašto (5) paviršius turi bent vieną įspaudą (6), padarytą žemyn ir į vidų, santykyje su dangos elementu (1) jį naudojant, ir minėtas įspaudas (6) yra smailaus kampo su viršutinio krašto (5) paviršiumi, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

stogo dangos elementas dar apima bangos formos briaunas, ištiestas lygiagrečiai viršutiniam ir apatiniam kraštams (5, 2), o briauna apatiniame krašte (2) yra profiliuoto sulenkimo formos, kurios viršutinė dalis jungiasi su apatine plokštuma (9), tuo tarpu briauna viršutiniame krašte (5) yra profiliuoto sulenkimo formos, kurios viršutinė dalis jungiasi su užbaigimo plokštuma ir kurios apatinė dalis jungiasi su viršutine plokštuma (8), kiekvienas iš bent vieno viršutinio ir apatinio kraštų (5, 2) reljefinio paviršiaus (3, 6) apima surinkimo angą (4, 7), paruoštą centriniu būdu, kur bent vieno įspaudo (3) pagrindas, padarytas ant apatinio krašto (2) paviršiaus, yra apskritos formos, ir bent vieno įspaudo (6) pagrindas, padarytas ant viršutinio krašto (5) paviršiaus, yra apskritos formos.

2. Stogo dangos elementas, toks kaip lakštas panašus į čerpę, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad montavimo angos (4) kraštai apatinio krašto (2) paviršiuje yra sulenktos į apačią ir į vidų ryšyje su stogo dangos elementu (1).

3. Stogo dangos elementas, toks kaip lakštas panašus į čerpę, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad montavimo angos (7) kraštai viršutinio krašto (5) paviršiuje yra sulenkti į apačią ir į vidų ryšyje su stogo dangos elementu (1).

4. Stogo dangos elementas, toks kaip lakštas panašus į čerpę, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad montavimo anga (4) apatinio krašto (2) paviršiuje yra padaryta įgilintame įspaude (4,1) su pagrindu (4,2) prie smailaus kampo su apatinio krašto (2) paviršiumi.

5. Stogo dangos elementas, toks kaip lakštas panašus į čerpę, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad montavimo anga (7) viršutinio krašto (5) paviršiuje yra padaryta įgilintame įspaude (7,1) su pagrindu (7,2) prie smailaus kampo su viršutinio krašto (5) paviršiumi.

6. Stogo dangos elementas, toks kaip lakštas panašus į čerpę, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas nuo montavimo angos (4) centro, padaryto įspaude (3) apatinio krašto (2) paviršiuje, iki apatinės bangos formos plokštumos (9) pagrindo plokštumos yra didesnis už atstumą nuo centro, atitinkančio jam montavimo angą (7), padaryto įspaude (6), padarytame viršutinio krašto (5) paviršiuje, iki stogo dangos elemento (1) užbaigimo paviršiaus (10) pagrindo plokštumos, dydžiu, lygiu storiui medžiagos, iš kurios yra pagamintas stogo dangos elementas (1).

---

(51) Int.Cl. ***F16B 25/00*** (2006.01)
F16B 25/10 (2006.01)
(11) **3249244**
(13) T
(96) 16171647.7
(96) 2016-05-27
(97) 2017-11-29
(97) 2019-02-27
(72) Hsu, Kuo-Tai, TW
(73) Hsu, Kuo-Tai, Tainan City 710, TW
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Medsraigis
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 7.
(57) 1. Medsraigtis (10), kurį sudaro:

kotas (12) su smailėjančia įsriegiamąja dalimi (14), galvutės dalimi (16), atskirta nuo įsriegiamosios dalies (14) per koto (12) išilginę ašį, tiesiojo strypo dalimi (18) tarp įsriegiamosios dalies (14) ir galvutės dalies (16);

pirmasis sriegis (26), suformuotas spiraliniu principu ant koto (12) išorinio perimetro, ir apimantis viršutinę sriegio dalį (28), suformuotą aplink tiesiojo strypo dalį (18), apatinę sriegio dalį (30), suformuotą aplink įsriegiamąją dalį (14), ir vidurinę sriegio dalį (32), nepertraukiamai susietą tarp viršutinės ir apatinės sriegio dalių (28, 30), su vidurine sriegio dalimi (32), suformuotą aplink tiesiojo strypo dalį (18) šalia įsriegiamosios dalies (14), su apatinės sriegio dalies (30) žemesniu galu, nusitęsiančiu iki įsriegiamosios dalies (14) galiuko, kad sudarytų įpjovimo statos tašką (34); ir

antrasis sriegis (40), suformuotas spiraliniu principu ant koto (12) įsriegiamosios dalies (14) išorinio perimetro, apimantis daugybę spiralinių vijų (41), išdėstytų tarpais nuo apatinės sriegio dalies (30) spiralinių vijų, su dviejų gretimų antrojo sriegio (40) spiralinių vijų (41) sriegio žingsniu, kuris maždaug lygus dviejų gretimų pirmojo sriegio (26) apatinės sriegio dalies (30) spiralinių apvijų sriegio žingsniui.

2. Medsraigtis (10) pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame tiesiojo strypo dalis (18) apima apatinį segmentą (20), esantį šalia įsriegiamosios dalies (14), ir viršutinį segmentą (22), esantį šalia galvutės dalies (16), su viršutiniu segmentu (22), kurio išorinis skersmuo nežymiai didesnis už apatinio segmento (20) išorinį skersmenį, su vidurine sriegio dalimi (32), apsupančia tiesiojo strypo dalies (18) apatinį segmentą (20), esantį šalia įsriegiamosios dalies (14), su viršutinės sriegio dalies (28) sriegio išoriniu skersmeniu, kuris yra nežymiai didesnis už vidurinės sriegio dalies (32) sriegio išorinį skersmenį.

3. Medsraigtis (10) pagal 2 apibrėžties punktą, kuriame pirmojo sriegio (26) viršutinę sriegio dalį (28) sudaro daug asimetrinių spiralinių vijų (37) su 35 - 45 laipsnių viršutinės sriegio dalies (28) spiralinės vijos (37) sriegio kampu, su vidurine sriegio dalimi (32), kurią sudaro daugybė spiralinių vijų (39), su 53 - 57 laipsnių vidurinės sriegio dalies (32) spiralinės vijos (39) sriegio kampu.

4. Medsraigtis (10) pagal 3 apibrėžties punktą, kuriame daugybė pjūklinių dantukų (38) yra išdėstyti ant kiekvienos pirmojo sriegio (26) vidurinės sriegio dalies (32) spiralinės vijos (39).

5. Medsraigtis (10) pagal 2 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro: dauguma pasvirų briaunelių (42), suformuotų ant koto (12) išorinio perimetro ir išdėstytų tarp dviejų gretimų spiralinių vijų ant įsriegiamosios dalies (14) ir tiesiojo strypo dalies (18) apatinio segmento (20).

6. Medsraigtis (10) pagal 2 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro: mažiausiai vienas atplaišų surinkimo griovelis (44), išdėstytas tiesiojo strypo dalies (18) apatiniame segmente (20) per išilginę ašį (X) ir šalia įsriegiamosios dalies (14).

7. Medsraigtis (10) pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame antrasis sriegis (40) nenusitęsia iki koto (12) įsriegiamosios dalies (14) galiuko.

8. Medsraigtis (10) pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame viršutinės sriegio dalies (28) spiralinės vijos (37) spiralės kampas išilginės ašies (X) atžvilgiu yra didesnis už apatinės sriegio dalies (30) spiralinės vijos spiralės kampą išilginės ašies (X) atžvilgiu, o apatinės sriegio dalies (30) spiralinės vijos spiralės kampas išilginės ašies (X) atžvilgiu yra tarp 55 ir 65 laipsnių.

9. Medsraigtis (10) pagal 8 apibrėžties punktą, kuriame antrojo sriegio (40) spiralinės vijos (41) spiralės kampas išilginės ašies (X) atžvilgiu yra maždaug lygus apatinės sriegio dalies (30) spiralinės vijos spiralės kampui.

---

(51) Int.Cl. ***H01S 3/094*** (2006.01)
H01S 3/06 (2006.01)
H01S 3/04 (2006.01)
H01S 3/0941 (2006.01)
H01S 3/042 (2006.01)
H01S 5/00 (2006.01)

(11) **3240124**

(13) T

(96) 17163786.1

(96) 2017-03-30

(97) 2017-11-01

(97) 2019-03-27

(30) 102016207017, 2016-04-26, DE

(72) Schad, Sven-Silvius, DE
Herkommer, Alois, DE
Ackermann, Matthias, DE

(73) TRUMPF Laser GmbH, 78713 Schramberg, DE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Diskinio lazerio kaupinimo šviesos konstrukcija ir aktyviosios lazerio terpės kaupinimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Diskinio lazerio (1) kaupinimo šviesos konstrukcija (6), kurią sudaro:
fokusavimo įtaisas, konkrečiai, įgaubtas veidrodis (11) su atspindinčiu paviršiumi (10) kaupinimo šviesos pluoštui (8) fokusuoti į aktyviąją lazerio terpę (2), kurioje atspindintis paviršius (10), pageidautina, yra asferinės formos, konkrečiu atveju parabolės formos, ir
taip pat nukreipiamoji konstrukcija (15) kaupinimo šviesos pluoštui (8) nukreipti tarp atspindžio zonų (B1 - B36), suformuotų ant atspindinčio paviršiaus (10), kurios yra išdėstytos skirtingų kampų zonose aplink atspindinčio paviršiaus (10) centrinę ašį (12) mažiausiai pirmoje žiedinėje srityje (RB1) ir antroje žiedinėje srityje (RB2),
nukreipiamoji konstrukcija (15), skirta mažiausiai vienam kaupinimo šviesos pluoštui (8) nukreipti tarp dviejų pirmosios žiedinės srities (RB1) atspindžio zonų (B8, B9; B16, B17; B24, B25) ir tarp dviejų antrosios žiedinės srities (RB2) atspindžio zonų (B4, B5; B12, B13; B20, B21),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
nukreipiamoji konstrukcija (15) yra skirta atlikti tam tikrą nukreipimų skaičių (NR) tarp dviejų žiedinių sričių (RB1, RB2) dviejų atspindžio zonų (B2 to B28) su kaupinimo šviesos pluošto (8) vaizdo apgrąža radialine kryptimi centrinės ašies (12) atžvilgiu, atitinkančiu mažiausiai vieną trečiąją, pageidautina bent pusę bendro nukreipimų tarp dviejų žiedinių sričių (RB1, RB2) dviejų atspindžio zonų (B2 to B28) skaičiaus (NR + NA).

2. Kaupinimo šviesos konstrukcija pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje nukreipiamoji konstrukcija (15) yra skirta kaupinimo šviesos pluoštui (8) nukreipti nuo pirmosios žiedinės srities (RB1) atspindžio zonos (B2, B10, B18, B26) į antrosios žiedinės srities (RB2) atspindžio zoną (B3, B11, B19, B27) arba atvirkščiai, kaupinimo šviesos pluošto (8) vaizdo apgrąžai radialine kryptimi centrinės ašies (12) atžvilgiu.

3. Įrenginys pagal 2 apibrėžties punktą, kuriame nukreipimo įtaisas (15) yra sukonstruotas kaupinimo šviesos pluoštui (8) nukreipti nuo pirmosios žiedinės srities (RB1) atspindžio zonos (B2, B10, B18, B26) į antrosios žiedinės srities (RB2) atspindžio zoną (B3, B11, B19, B27) arba atvirkščiai, tarp kiekvieno kaupinimo šviesos pluošto (8) nukreipimo tarp dviejų pirmosios žiedinės srities (RB1) atspindžio zonų (B8, B9; B16, B17; B24, B25) ir kiekvieno kaupinimo šviesos pluošto (8) nukreipimo tarp dviejų antrosios žiedinės srities (RB2) atspindžio zonų (B4, B5; B12, B13; B20, B21).

4. Kaupinimo šviesos konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame nukreipiamoji konstrukcija (15) yra skirta atlikti tam tikrą kaupinimo šviesos pluošto (8) nukreipimų nuo pirmosios žiedinės srities (RB1) atspindžio zonos (B2, B10, B18, B26) į antrosios žiedinės srities (RB2) atspindžio zoną (B3, B11, B19, B27) arba atvirkščiai, skaičių (NR), kai nukrypstama ne daugiau nei vienu nuo nukreipimų tarp dviejų pirmosios žiedinės srities (RB1) atspindžio zonų (B8, B9; B16, B17; B24, B25) ir tarp dviejų antrosios žiedinės srities (RB2) atspindžio zonų (B4, B5; B12, B13; B20, B21) skaičiaus (NR).

5. Kaupinimo šviesos konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje nukreipiamoji konstrukcija (15) susideda iš mažiausiai vieno nukreipimo įtaiso (16a-d; 17a,b), nukreipiančio kaupinimo šviesos pluoštą (8) kiekvienu atveju tarp atspindinčio paviršiaus (10) dviejų atspindžio zonų (B1 - B36), kurį sudaro dvi nukreipiančiosios sienelės (19a, 19b), kurios yra sulygiuotos veidrodine simetrija lyginant su simetrijos (20) plokštuma, kaupinimo šviesos pluošto (8) vaizdo apgrąžai simetrijos (20) plokštumos atžvilgiu, kurioje nukreipiančiosios sienelės (19a, 19b) yra suformuotos, pageidautina, ant vienos ar daugiau prizmių (21).

6. Kaupinimo šviesos konstrukcija pagal 5 apibrėžties punktą, kurioje mažiausiai vienas iš nukreipimo įtaisų (16d) yra skirtas papildomai kaupinimo šviesos pluošto (8) vaizdo apgrąžai kaupinimo šviesos pluošto (8) kritimo (E) plokštumos atžvilgiu.

7. Kaupinimo šviesos konstrukcija pagal 5 arba 6 apibrėžties punktą, kurioje mažiausiai viena iš nukreipimo sienelių (19a), skirtų papildomai kaupinimo šviesos pluošto (8) vaizdo apgrąžai kaupinimo šviesos pluošto (8) kritimo (E) plokštumos atžvilgiu, yra suformuotos ant stoginės prizmės (25).

8. Kaupinimo šviesos konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje nukreipiamoji konstrukcija (15) yra skirta kaupinimo šviesos pluoštui (8) nukreipti tarp dviejų azimutiškai gretimų pirmosios žiedinės srities (RB1) atspindžio zonų (B8, B9; B16, B17; B24, B25) ir tarp dviejų azimutiškai gretimų antrosios žiedinės srities (RB2) atspindžio zonų (B4, B5; B12, B13; B20, B21).

9. Kaupinimo šviesos konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje nukreipiamoji konstrukcija (15) yra skirta kaupinimo šviesos pluoštui (8) nukreipti tarp dviejų radialiai gretimų pirmosios žiedinės srities (RB1) bei antrosios žiedinės srities (RB2) atspindžio zonų (B2, B3; B6, B7; B10, B11; B14, B15; B18, B19; B22, B23; B26, B27).

10. Kaupinimo šviesos konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje pirmosios žiedinės srities (RB1) bei antrosios žiedinės srities (RB2) atspindžio zonų (B1, B2, B7-B10, B15-B18, B23-B26; B3-B6, B11-B14, B19-B22, B27, B28) skaičius yra lygus, kurioje tiek pirmojoje, tiek antrojoje žiedinėse srityse (RB1, RB2), pageidautina, yra keturiolika atspindžio zonų (B1, B2, B7-B10, B15- B18, B23-B26; B3-B6, B11-B14, B19-B22, B27, B28).

11. Kaupinimo šviesos konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje atspindintis paviršius (10) susideda iš mažiausiai trečios, radialiai vidinės, žiedinės srities (RB3), kurią supa atspindinčio paviršiaus (10) pirmoji ir antroji žiedinės sritys (RB1, RB2), kurioje trečioji žiedinė sritis (RB1), pageidautina, turi aštuonias atspindžio zonas (B29 to B36).

12. Kaupinimo šviesos konstrukcija pagal 11 apibrėžties punktą, kurioje nukreipiamoji konstrukcija (15) yra skirta kaupinimo šviesos pluoštui (8) nukreipti mažiausiai dukart paeiliui tiesiai tarp dviejų, kiekvienu atveju, trečiosios žiedinės srities (RB3) atspindžio zonų (B30, B31; B32, B33; B34, B35).

13. Kaupinimo šviesos konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurią taip pat sudaro: kaupinimo šviesos pluoštą (8) sukuriantis kaupinimo šviesos šaltinis (7), kurioje kolimatinė optika (9), pageidautina, yra išdėstyta spindulių eigos kanale tarp kaupinimo šviesos šaltinio (7) ir atspindinčio paviršiaus (10), kad kolimuotų kaupinimo šviesos pluoštą (8).

14. Diskinis lazeris (1), susidedantis iš: kaupinimo šviesos konstrukcijos (6) pagal vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų ir taip pat iš lazerinio disko (2) formos aktyviosios lazerio terpės.

15. Disko pavidalo aktyviosios lazerio terpės (2) kaupinimo būdas, kurį sudaro:

pakartotinis kaupinimo šviesos pluošto (8) ant aktyviosios lazerio terpės (2) fokusavimas fokusavimo įtaisu (11), konkrečiai įgaubtu veidrodžiu, tarp nuoseklių fokusavimo etapų vykstant kaupinimo šviesos pluošto (11) nukreipimui tarp skirtingų fokusavimo įtaiso (11) atspindinčio paviršiaus (10) atspindžio zonų (B1 to B36), kurios yra išdėstytos skirtingų kampų zonose aplink atspindinčio paviršiaus (10) centrinę ašį (12) mažiausiai pirmoje žiedinėje srityje (RB1) ir antroje žiedinėje srityje (RB2), kaupinimo šviesos pluoštas (8) yra nukreipiamas mažiausiai kartą kiekvienu atveju tiek tarp dviejų pirmosios žiedinės srities (RB1) atspindžio zonų (B8, B9; B16, B17; B24, B25), tiek tarp dviejų antrosios žiedinės srities (RB2) atspindžio zonų (B4, B5; B12, B13; B20, B21),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

yra atliekamas tam tikras skaičius (NR) nukreipimų tarp dviejų žiedinių sričių (RB1, RB2) dviejų atspindžio zonų (B2 to B28) su kaupinimo šviesos pluošto (8) vaizdo apgrąža radialine kryptimi centrinės ašies (12) atžvilgiu, atitinkantis mažiausiai vieną trečiąją, pageidautina, bent pusę, bendro nukreipimų tarp dviejų žiedinių sričių (RB1, RB2) dviejų atspindžio zonų (B2-B28) skaičiaus (NR + NA).

---

(51) Int.Cl. ***H02G 1/06*** (2006.01)
E02F 5/10 (2006.01)
F16L 1/032 (2006.01)
G02B 6/50 (2006.01)
E02F 5/12 (2006.01)
E02F 9/24 (2006.01)
H02G 9/06 (2006.01)
E02F 5/08 (2006.01)
B23D 59/00 (2006.01)
B23D 61/18 (2006.01)
G05D 3/10 (2006.01)

(11) **2659558**

(13) T

(96) 11840667.7

(96) 2011-11-10

(97) 2013-11-06

(97) 2019-02-27

(86) PCT/SE2011/051345

(86) 2011-11-10

(87) WO 2012/064271

(87) 2012-05-18

(30) 1100598, 2011-08-19, SE
1150732, 2011-08-05, SE
1051177, 2010-11-10, SE

(72) GUSTAVSSON, Conny, SE
HULTMAN, Hasse, SE

(73) DellCron Innovation AB, 126 14 Stockholm, SE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Mažiausiai vieno kanalo / ryšių kabelio tiesimo zonoje po kelio paviršiumi būdas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 13.

(57) 1. Kanalų/kabelių montavimo paskirstymo tinklo ir (arba) prieigos tinklo tiesimo zonoje būdas; minėta zona susideda iš pirmojo sluoksnio (L1) ir antrojo sluoksnio (L2); minėtas pirmasis sluoksnis (L1) yra kelio sluoksnis - asfaltas arba betonas, o antrasis sluoksnis (L2) yra minėto pirmojo sluoksnio atraminis sluoksnis, esantis po pirmuoju sluoksniu (L1), kuri sudaro, pavyzdžiui, smėlis, žvyras, akmenys ir purvas; minėtą būdą sudaro šie etapai;

- minėto paskirstymo tinklo ir (arba) prieigos tinklo minėtoje zonoje išdėstymo schemos projektavimas; kuriame tinklo schemoje yra nurodomas keleto kanalų/ kabelių mažiausiai vienoje pagrindinėje mikrotranšėjoje montavimas; minėtoje tinklo schemoje taip pat nurodomas mažiausiai vienas sujungimo taškas (F) ir (arba) mažiausiai vien atšaka, sujungta su minėta mažiausiai viena mikrotranšėja galutinei paskirties vietai, tokiai kaip nekilnojamas turtas, pastatas ar gyvenamasis namas, prijungti;

- keleto kanalų / kabelių pagal minėtą tinklo schemą išdėstymas;

- minėtos mažiausiai vienos mikrotranšėjos minėtoje zonoje per pirmąjį sluoksnį (L1) į antrąjį sluoksnį (L2) išpjovimas pjaustymo staklėmis su deimantine pjūklo geležte, pjaunančia apskritimine kryptimi į viršų; minėtas pjovimo stakles taip pat sudaro stabilizavimo įtaisas, eksploatavimo metu iškart įsistatantis už minėtos deimantinės pjūklo geležtės minėtoje mikrotranšėjoje, ir kurio priekinės dalies forma yra atitinkanti minėtos deimantinės pjūklo geležtės formą; kuriose deimantinė pjūklo geležtė su stabilizavimo įtaisu yra išdėstyti taip, kad, norint nustatyti klojimo gylį, galima reguliuoti atitinkamus jų darbinius gylius; kuriose minėto stabilizavimo įtaiso darbinis gylis yra mažesnis už minėtos deimantinės pjūklo geležtės darbinį gylį;
- minėto antrojo sluoksnio (L2) sienų minėtoje mikrotranšėjoje stabilizavimas šoniniais minėto stabilizavimo įtaiso elementais;
- minėtų keleto kanalų / kabelių minėtame antrajame sluoksnyje (L2), esančiame žemiau minėtos mikrotranšėjos pirmojo sluoksnio (L1), montavimas pagal minėtą tinklo schemą mažiausiai vienu stabilizavimo įtaise esančiu kreipiančiuoju elementu; kuriame minėtas pjovimas, stabilizavimas ir montavimas yra atliekamas vieno proceso metu;
- kiekvieno iš minėtų keleto kanalų / kabelių paeiliui išvedžiojimas iki jų galinio taško; minėtas galinis taškas yra vienas iš minėtų mažiausiai vieno sujungimo taškų (F) arba vienas iš minėtų galutinės paskirties vietų, pagal minėtą tinklo schemą sujungtų per vieną iš atšakų;
- visų minėtų mikrotranšėjų užpylimas iki tinkamo lygio tinkamu užpildu, išvedžiojus minėtus kanalus / kabelius iki jų galinių taškų;
- minėtos mikrotranšėjos sandarinimas tinkama sandarinimo medžiaga.

2. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame minėtos mikrotranšėjos gylis yra d > d1 + d2, kuriame d1 yra minėto pirmojo sluoksnio (L1) gylis, o d2 yra mažiausiai vieno kanalo / kabelio minėtoje mikrotranšėjoje gylis.

3. Būdas pagal 2 apibrėžties punktą, kuriame minėtos mikrotranšėjos gylis d yra tarp 200 - 500 mm, o plotis w yra tarp 10 - 30 mm.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame užpildas yra smėlis.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame sandarinimo etapą taip pat sudaro:
- minėtos mikrotranšėjos sandarinimas iš esmės lygiai su minėto pirmojo sluoksnio (L1) apatine dalimi;
- minėto pirmojo sluoksnio (L1) šonų valymas aukšto slėgio valymo aparatu smėlio likučiams pašalinti;
- minėtos tranšėjos išdžiovinimas; ir
- minėtos mikrotranšėjos sandarinimas iš esmės lygiai su minėto pirmojo sluoksnio (L1) paviršiumi;

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame minėta mikrotranšėja yra sandarinama naudojant vieną ar daugiau sandarinimo medžiagų iš jų grupės, kurią sudaro betonas, asfaltas, bitumas ir polimerais modifikuotas asfaltas.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuris toliau susideda iš šio etapo:
- minėtų atšakų į arba iš mikrotranšėjos išpjovimas staklėmis su deimantine pjūklo geležte.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame minėtos atšakos nusitęsia iš tuščiaviduriu grąžtu arba rankiniu pjūklu padarytų ertmių.

9. Būdas pagal 8 apibrėžties punktą, kuris toliau susideda iš šio etapo:
- gręžimas minėtų atšakų vieno ar daugiau kanalų, esančių žemiau pirmojo sluoksnio (L1), forma nuo minėtų ertmių iki vienos ar daugiau galutinės paskirties vietų reguliuojamu arba kreipiamuoju gręžimo principu.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuris toliau susideda iš šio etapo:
- skaidulinio kabelio sumontavimas ar pūtimas į minėtą mažiausiai vieną mikrotranšėjoje įrengtą kanalą.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuris toliau susideda iš šių etapų:
- minėtos zonos skenavimas georadaru;
- kliūčių minėtoje zonoje identifikavimas naudojant georadaro pateiktus duomenis; kuriame minėti skenavimo ir identifikavimo etapai yra atliekami prieš pjovimo etapą.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuris toliau apima šį etapą:
minėto užpildo sutankinimas, jei reikia, naudojant volą, pritaikytą minėtos tranšėjos pločiui ir minėto pirmojo sluoksnio (L1) gyliui; kuriame minėtas sutankinimas yra atliekamas prieš sandarinimo etapą.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame kanalas/kabelis, numatytas kitai galutinės paskirties vietai, yra nupjaunamas prieš minėtam kanalui / kabeliui įsistatant į stabilizavimo įtaisą, atitinkamu atstumu praėjus išsišakojimo tašką, skirtą minėtai galutinės paskirties vietai; kuriame minėtas atstumas yra didesnis už atstumą tarp minėto išsišakojimo taško ir minėtos kanalo / kablelio galutinės paskirties vietos.

---

(51) Int.Cl. ***H04B 7/06*** (2006.01)
(11) **2060021**
(13) T
(96) 07826159.1
(96) 2007-08-28
(97) 2009-05-20
(97) 2019-03-27
(86) PCT/IB2007/053439
(86) 2007-08-28
(87) WO 2008/026152
(87) 2008-03-06
(30) 06119652, 2006-08-28, EP
06120720, 2006-09-15, EP
(72) BAKER, Matthew, P., J., NL
MOULSLEY, Timothy, J., NL
(73) Koninklijke Philips N.V., 5656 AE Eindhoven, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Efektyvus kanalo kokybės informacijos signalo perdavimas MIMO sistemose su kintamais spindulių kiekiais
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 3.

(57) 1. Ryšio sistemos valdymo būdas, minėtą būdą sudaro kanalo kokybės (CQI) informacijos signalo perdavimas daugiaspindulinio perdavimo sistemoje, kuriame tuo pačiu metu perduodamas spindulių kiekis (301, 302) gali kisti, minėtą būdą taip pat sudaro:

kanalo kokybės informacijos verčių (10, 20) sekų daugeto perdavimas judriaja stotimi perdavimo spartai mažiausiai viename iš spindulių (301, 302) kontroliuoti;

kuriame kiekviena kanalo kokybės informacijos verčių (10, 20) seka yra išvedama priklausomai nuo mažiausiai vieno kito spindulio numatyto parametro,

kuriame perdavimo etapas apima

pirmosios kanalo kokybės informacijos verčių (10) sekos perdavimą, pirmajame spindulyje (301) palaikytinai perdavimo spartai nurodyti, jei tuo pačiu metu nėra perduodami kiti spinduliai; ir

antrosios kanalo kokybės informacijos verčių (20) sekos perdavimas pirmajame spindulyje (301) palaikytinai perdavimo spartai nurodyti, jei antrasis spindulys (302) yra tuo pačiu metu perduodamas taikant numatytą parametrų rinkinį, kuriame antrąją kanalo kokybės informacijos verčių (20) seką sudaro mažiausiai vienas perdavimo parametras, kurio vertė yra nustatyta mažesnė už pirmosios sekos (10) perdavimo parametro vertę.

2. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, minėtą būdą sudaro

kiekvieno kanalo kokybės informacijos verčių (10, 20) sekų daugeto perdavimo parametro pasirinkimas priklausomai nuo mažiausiai vieno kito spindulio numatyto parametro.

3. Būdas pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, minėtą būdą sudaro

tolimesnių kanalo kokybės informacijos verčių (10, 20) sekų perdavimas pirmajame spindulyje (301) palaikomai perdavimo spartai nurodyti, jei antrasis spindulys (302) buvo perduotas su skirtingais parametrų rinkiniais, ir (arba) pirmajame spindulyje (301) palaikomai perdavimo spartai nurodyti, jei vienas ar daugiau kitų spindulių buvo perduodami su tokiais pačiais arba skirtingais parametrų rinkiniais.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 apibrėžties punktų, kuriame kanalo kokybės informacijos verčių (10, 20) sekų parametras yra bent jau vienas iš šių:

- kanalo kokybės informacijos pranešimų atnaujinimo sparta sekoje;
- kanalo kokybės informacijos pranešimų skiriamoji geba sekoje;
- kanalo kokybės informacijos pranešimų kodavimo schema sekoje;
- kanalo kokybės informacijos pranešimų perdavimo galia arba moduliavimo schema sekoje.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 apibrėžties punktų, kuriame antroji kanalo kokybės informacijos verčių (20) seka ir tolimesnės kanalo kokybės informacijos verčių sekos yra perduodamos naudojant skirtuminių signalų perdavimą atsižvelgiant į kitą kanalo kokybės informacijos verčių sekų daugeto seką.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 apibrėžties punktų, kuriame numatytą parametrų rinkinį sudaro bent vienas iš šių komponentų:

- numatytų perduoti spindulių skaičius,
- perduotino antrojo spindulio ar kito spindulio, ar spindulių tapatumas;
- numatytos perduotino antrojo spindulio ar kito spindulio, ar spindulių priėmimo stoties tapatumas;
- mažiausiai vieno iš spindulių perdavimo galia.

7. Daugiaspindulinio perdavimo sistema, kurioje yra pridėtinės perdavos sumažinimo priemonės, kuriomis yra nustatomos skirtingos parametro vertės skirtingoms CQI verčių sekoms, atitinkančioms spindulį, priklausomai nuo numatyto kitų tuo pačiu metu perduodamų spindulių skaičiaus; kurioje

kanalo kokybės informacijos verčių (10, 20) sekų daugetas yra perduodamas judriąja stotimi perdavimo spartai viename iš spindulių (301, 302) kontroliuoti;

ir kiekviena kanalo kokybės informacijos verčių (10, 20) seka yra išvedama priklausomai nuo mažiausiai vieno perduotino kito spindulio numatyto parametro, daugiaspindulinio perdavimo sistema yra sukonfigūruota perduoti pirmąją kanalo kokybės informacijos verčių (10) seką, kad būtų nurodyta pirmajame spindulyje (301) palaikytina perdavimo sparta, jei tuo pačiu metu nėra perduodami kiti spinduliai, ir perduoti antrąją kanalo kokybės informacijos verčių (20) seką, kad būtų nurodyta pirmajame spindulyje (301) palaikytina perdavimo sparta, jei antrasis spindulys (302) yra perduodamas tuo pačiu metu naudojant numatytą parametrų rinkinį, kuriame antroji kanalo kokybės informacijos verčių (20) seka apima mažiausiai vieną perdavimo parametrą, kurio vertė yra nustatyta mažesnė už pirmosios sekos (10) perdavimo parametro vertę.

8. Daugiaspindulinio perdavimo sistema pagal 1 apibrėžties punktą, susidedanti iš kiekvieno kanalo kokybės informacijos verčių (10, 20) sekų daugeto perdavimo parametro pasirinkimo priklausomai nuo mažiausiai vieno kito spindulio numatyto parametro.

9. Judrioji stotis, skirta naudoti daugiaspindulinio perdavimo sistemoje, kurioje minėta judrioji stotis yra sukonfigūruota:

perduoti pirmąją CQI verčių (10) seką, kad būtų nurodyta pirmajame spindulyje (301) palaikytina perdavimo sparta, numatant, kad kiti spinduliai nėra perduodami tuo pačiu metu; ir

perduoti antrąją CQI verčių (20) seką, kad būtų nurodyta pirmajame spindulyje (301) palaikytina perdavimo sparta, numatant, kad antrasis spindulys (302) yra perduodamas tuo pačiu metu taikant numatytą parametrų rinkinį;

kuriame antroji kanalo kokybės informacijos verčių (20) seka apima mažiausiai vieną perdavimo parametrą, kurio vertė yra nustatyta mažesnė už pirmosios sekos (10) perdavimo parametro vertę.

10. Judrioji stotis pagal 9 apibrėžties punktą, kurioje minėta judrioji stotis yra sukonfigūruota perduoti antrąją CQI verčių (20) seką, kad būtų nurodoma pirmajame spindulyje (301) palaikoma perdavimo sparta, jei antrasis spindulys (302) yra perduodamas tuo pačiu metu, taikant numatytą parametrų rinkinį.

11. Judrioji stotis pagal 9 arba 10 apibrėžties punktą, kuri yra sukonfigūruota tolimesnėms CQI verčių sekoms perduoti, kad būtų nurodoma pirmajame spindulyje (301) palaikoma perdavimo sparta, jei antrasis spindulys (302) buvo perduodamas su skirtingais parametrų rinkiniais, ir (arba) nurodoma pirmajame spindulyje (301) palaikoma perdavimo sparta, jei vienas ar daugiau kitų spindulių buvo perduodami su tokiais pačiais arba skirtingais parametrų rinkiniais.

12. Judrioji stotis pagal bet kurį iš 9-11 apibrėžties punktų, kuri yra sukonfigūruota į kitas judriąsias stotis perduodamiems spinduliams registruoti, jei jie yra perduodami naudojant tą patį laiką, dažnį ir kodų šaltinius.

13. Kompiuterinė programa, skirta atlikti Būdo, pagal vieną iš 1-6 apibrėžties punktų, etapams.

---

(51) Int.Cl. ***H04B 10/071*** (2013.01)
G01M 11/00 (2006.01)
(11) **2577890**
(13) T

(96) 11785951.2
(96) 2011-05-26
(97) 2013-04-10
(97) 2019-02-20
(86) PCT/CA2011/000625
(86) 2011-05-26
(87) WO 2011/147030
(87) 2011-12-01
(30) 201161482234 P, 2011-05-04, US
349013 P, 2010-05-27, US
(72) PERRON, Stéphane, CA
LEBLANC, Michel, CA
(73) EXFO Inc., Québec, QC G1M 2K2, CA
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Daugybinio rinkimo OTDR būdas ir įtaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.
(57) 1. OTDR būdas įvykio optinės skaidulos linijoje (36) charakterizavimui, apimantis žingsnius:

a) daugybės šviesos rinkimų atlikimą, kiekvienas šviesos rinkimas yra apimantis bent vieno testavimo šviesos impulso optinės skaidulos linijoje (36) sklidimą ir grįžtančio šviesos signalo iš anksčiau minėtos optinės skaidulos linijos (36) detekciją kiekvienam iš anksčiau minėto bent vieno testavimo šviesos impulso,;

b) parametrų, charakterizuojančių anksčiau minėtą įvykį, gavimą, besiskiriantį tuo, kad anksčiau minėti šviesos rinkimai yra atlikti skirtingomis rinkimo sąlygomis, kur atitinkami testavimo šviesos impulsai turi skirtingus impulso pločius; ir parametrai, charakterizuojantys anksčiau minėtą įvykį, yra gauti naudojant detektuotus grįžtančius signalus iš bent dviejų daugybės šviesos rinkimų,

kur:

- pirmasis planinis parametras iš anksčiau minėtų parametrų yra gautas naudojant bent vieną iš šviesos rinkimų; ir
- antrasis planinis parametras iš anksčiau minėtų parametrų yra gautas naudojant bent kitą iš šviesos rinkimų.

2. OTDR būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad parametrai, charakterizuojantys anksčiau minėtą įvykį, apima bent vieną iš nuostolio parametro, pozicijos parametro ir atspindžio parametro.

3. OTDR būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad b) gavimas apima
- kokybės koeficiento susiejimą su kiekvienu iš anksčiau minėtų planinių parametrų kiekvienam šviesos rinkimui;
- kokybės koeficientų palyginimą, kurie yra susieti su vienu iš planinių parametrų kiekvienam šviesos rinkimui;
- vieno iš anksčiau minėtų šviesos rinkimų pasirinkimą remiantis susietu kokybės koeficientu anksčiau minėtam planiniam parametrui; ir
- planinio parametro vertės skaičiavimą remiantis pasirinktu šviesos rinkimu.

4. OTDR būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad b) gavimas apima:
- pirmojo planinio parametro vertės skaičiavimą naudojant atitinkamą šviesos rinkimą; ir
- antrojo planinio parametro vertės skaičiavimą naudojant atitinkamą kitą šviesos rinkimą.

5. OTDR būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad b) gavimas apima pirmojo ir antrojo planinio parametro vertės skaičiavimą sujungiant informaciją iš daugiau nei vieno šviesos rinkimų.

6. OTDR būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad b) gavimas papildomai apima informacijos, charakterizuojančios skirtingą įvykį anksčiau minėtoje optinės skaidulos linijoje (36), naudojimą.

7. OTDR būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 6, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad OTDR būdas charakterizuoja įvykį optinės skaidulos linijoje (36) daugybinio rinkimo OTDR įtaisu (30), kiekvienas šviesos rinkimas yra apimantis bent vieno testavimo šviesos impulso sklidimą optinės skaidulos linijoje (36) naudojant šviesos generavimo mazgą, ir grįžtančio šviesos signalo iš anksčiau minėtos optinės skaidulos linijos (36) detekciją kiekvienam iš anksčiau minėto bent vieno testavimo šviesos impulso naudojant detektuojantį modulį.

8. Daugybinio rinkimo OTDR įtaisas (30) įvykio optinės skaidulos linijoje (36) charakterizavimui, apimantis:

- šviesos rinkimo modulį daugybės šviesos rinkimų atlikimui ir apimantis šviesos generavimo (32) mazgą, sujungtą su optinės skaidulos linija (36), generavimui ir sklidimui optinės skaidulos linijoje (36) bent vieno testavimo šviesos impulso kiekvienam šviesos rinkimui, ir detektuojantį modulį grįžtančio šviesos signalo detektavimui iš anksčiau minėtos optinės skaidulos linijos kiekvienam testavimo šviesos impulsui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesos rinkimo modulis atlieka anksčiau minėtus šviesos rinkimus skirtingomis rinkimo sąlygomis, kur atitinkami testavimo šviesos impulsai turi skirtingus impulso pločius; ir

- analizuojantis modulis (52) yra sukonfigūruotas analizuoti detektuotus grįžtančius šviesos signalus ir gauti parametrus, charakterizuojančius anksčiau minėtą įvykį, naudojant detektuotus grįžtančius signalus iš bent dviejų daugybės šviesos rinkimų, kur pirmasis planinis parametras iš anksčiau minėtų parametrų yra gautas naudojant bent vieną iš šviesos rinkimų, ir antrasis planinis parametras iš anksčiau minėtų parametrų yra gautas naudojant bent kitą iš šviesos rinkimų.

9. Daugybinio rinkimo OTDR įtaisas (30) pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesos generavimo mazgas (32) apima lazerio šviesos šaltinį (34), sujungtą su impulsų generatoriumi (36), sukonfigūruotas generuoti anksčiau minėtus testavimo šviesos impulsus su anksčiau minėtais skirtingais impulso pločiais kiekvienai iš anksčiau minėtų skirtingų rinkimo sąlygų.

10. Daugybinio rinkimo OTDR įtaisas (30) pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesos generavimo mazgas (32) apima lazerio šviesos šaltinį (34), sujungtą su impulsų generatoriumi (36), sukonfigūruotas generuoti anksčiau minėtus testavimo šviesos impulsus su skirtingais bangos ilgiais kiekvienai iš anksčiau minėtų skirtingų rinkimo sąlygų.

11. Daugybinio rinkimo OTDR įtaisas (30) pagal bet kurį iš punktų nuo 8 iki 10, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad analizuojantis modulis (52) yra sukonfigūruotas gauti bent vieną iš nuostolio parametro, pozicijos parametro ir atspindžio parametro, kadangi anksčiau minėti parametrai charakterizuojantys anksčiau minėtą įvykį.

12. Daugybinio rinkimo OTDR įtaisas (30) pagal bet kurį iš punktų nuo 8 iki 11, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad analizuojantis modulis (52) yra sukonfigūruotas susieti kokybės koeficientą su kiekvienu iš anksčiau minėtų planinių parametrų kiekvienam šviesos rinkimui, palyginti kokybės koeficientus, susietus su vienu iš planinių parametrų kiekvienam šviesos rinkimui, pasirinkti vieną iš anksčiau minėtų šviesos rinkimų remiantis susietu kokybės koeficientu anksčiau minėtam planiniam parametrui ir skaičiuoti planinio parametro vertę remiantis pasirinktu šviesos rinkimu.

13. Daugybinio rinkimo OTDR įtaisas (30) pagal bet kurį iš punktų nuo 8 iki 11, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad analizuojantis modulis (52) yra sukonfigūruotas skaičiuoti pirmojo planinio parametro vertę naudojant atitinkamą šviesos rinkimą ir skaičiuoti antrojo planinio parametro vertę naudojant atitinkamą kitą šviesos rinkimą.

14. Daugybinio rinkimo OTDR įtaisas (30) pagal bet kurį iš punktų nuo 8 iki 11, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad analizuojantis modulis (52) yra sukonfigūruotas skaičiuoti pirmojo ir antrojo planinio parametro vertę sujungiant informaciją iš daugiau nei vieno šviesos rinkimų.

15. Daugybinio rinkimo OTDR įtaisas (30) pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad analizuojantis modulis (52) yra sukonfigūruotas naudoti informaciją, charakterizuojančią skirtingą įvykį anksčiau minėtoje optinės skaidulos linijoje (36).

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/91*** (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/68 (2014.01)
(11) **2986003**
(13) T
(96) 15182830.8
(96) 2014-01-06
(97) 2016-02-17
(97) 2019-05-08
(30) 201361748964 P, 2013-01-04, US
(72) LEE, Tammy, KR
CHOI, Byeong-doo, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Aparatas, skirtas entropiškai dekoduoti išpjovos segmentus

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 27.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo aparatas, skirtas vaizdo esamo paveikslėlio dekodavimui, apimantis:

gavimo vienetą, sukonfigūruotą iš paveikslėlio parametrų rinkinio (PPS) esamo paveikslėlio duomenų sraute, gauti pirmąją informaciją, rodančią, ar esamame paveikslėlyje gali būti naudojamas priklausomas išpjovos segmentas;

entropijos dekodavimo vienetą, sukonfigūruotą entropiškai dekoduoti esamo didžiausio kodavimo vieneto (LCU) sintaksės elementus pirmajame esamo paveikslėlio išpjovos segmente;

kur gavimo vienetas toliau yra sukonfigūruotas gauti iš duomenų srauto antrąją informaciją, rodančią, ar esamas LCU yra paskutinis LCU pirmajame esamo paveikslėlio išpjovos segmente;

kur entropijos dekodavimo vienetas toliau yra sukonfigūruotas išsaugoti kontekstinius kintamuosius esamam LCU, kai paskutinis esamo LCU sintaksės elementas yra dekoduojamas, jei pirmoji informacija rodo, kad priklausomos išpjovos segmentas gali būti naudojamas esamame paveikslėlyje, o antroji informacija rodo, kad esamas LCU yra paskutinis LCU esamo paveikslėlio pirmajame išpjovos segmente;

kur entropijos dekodavimo vienetas toliau yra sukonfigūruotas nustatyti pogrupių įvesties taškų skaičių, įtrauktų į pirmąjį išpjovos segmentą, remiantis trečiąja informacija, gauta iš pirmojo išpjovos segmento, išpjovos segmento antraštės duomenų sraute;

kur entropijos dekodavimo vienetas toliau yra sukonfigūruotas nustatyti įvesties taškų padėtis, remiantis ofsetu, kuris yra 1 didesnis nei skaičius, nurodytas ketvirtoje informacijoje, gautoje iš bitų srauto;

kur įvesties taškų skaičius ir padėtys yra nustatomos, jei esamame paveikslėlyje galima atlikti konteksto kintamųjų sinchronizavimą, ir kur entropijos dekodavimo vienetas toliau yra sukonfigūruotas dekoduoti vaizdą pagal išsaugotus konteksto kintamuosius ir įvesties taškus.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/91*** (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/68 (2014.01)

(11) **2986004**

(13) T

(96) 15182831.6

(96) 2014-01-06

(97) 2016-02-17

(97) 2019-05-08

(30) 201361748964 P, 2013-01-04, US

(72) LEE, Tammy, KR
CHOI, Byeong-doo, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Išpjovos segmentų, entropinio dekodavimo būdas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 27.

(57) 1. Vaizdo esamo paveikslėlio dekodavimo būdas, apimantis:

iš paveikslėlio parametrų rinkinio (PPS) esamo paveikslėlio duomenų sraute, gauna pirmąją informaciją, rodančią, ar esamame paveikslėlyje gali būti naudojamas priklausomas išpjovos segmentas;

entropiškai dekoduoja esamo didžiausio kodavimo vieneto (LCU) sintaksės elementus pirmajame esamo paveikslėlio išpjovos segmente;

iš duomenų srauto gauna antrąją informaciją, rodančią, ar esamas LCU yra paskutinis LCU pirmajame esamo paveikslėlio išpjovos segmente;

išsaugo kontekstinius kintamuosius esamam LCU, kai dekoduojamas paskutinis esamo LCU sintaksės elementas, jei pirmoji informacija rodo, kad priklausomas išpjovos segmentas gali būti naudojamas esamame paveikslėlyje, o antroji informacija rodo, kad esamas LCU yra paskutinis LCU esamo paveikslėlio pirmajame išpjovos segmente;

nustato pogrupių įvesties taškų skaičių, įtrauktų į antrąjį išpjovos segmentą, remiantis trečiąja informacija, gauta iš antrojo išpjovos segmento, išpjovos segmento antraštės duomenų sraute;

nustato įvesties taškų padėtis, remiantis ofsetu, kuris yra 1 didesnis nei skaičius, nurodytas ketvirtoje informacijoje, gautoje iš duomenų srauto;

dekoduoja antrąjį išpjovos segmentą, kuris yra po pirmojo išpjovos segmento dekodavimo tvarka esamame paveikslėlyje, naudojant išsaugotus konteksto kintamuosius ir įvesties taškus,

kur antrasis išpjovos segmentas yra priklausomas išpjovos segmentas, ir

kur įvesties taškų skaičius ir padėtys yra nustatomos, jei esamame paveikslėlyje galima atlikti konteksto kintamųjų sinchronizavimą.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/91*** (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/68 (2014.01)

(11) **2986005**

(13) T

(96) 15182832.4

(96) 2014-01-06

(97) 2016-02-17

(97) 2019-05-08

(30) 201361748964 P, 2013-01-04, US

(72) LEE, Tammy, KR
CHOI, Byeong-doo, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Aparatas, skirtas entropiškai dekoduoti išpjovos segmentus
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 27.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo aparatas, skirtas vaizdo esamo paveikslėlio dekodavimui, apimantis:

gavimo vienetą, sukonfigūruotą, iš paveikslėlio parametrų rinkinio (PPS) esamo paveikslėlio duomenų sraute, gauti pirmąją informaciją, rodančią, ar esamame paveikslėlyje gali būti naudojamas priklausomas išpjovos segmentas;

entropijos dekodavimo vienetą, sukonfigūruotą entropiškai dekoduoti esamo didžiausio kodavimo vieneto (LCU) sintaksės elementus pirmajame esamo paveikslėlio išpjovos segmente;

kur gavimo vienetas toliau yra sukonfigūruotas gauti iš duomenų srauto antrąją informaciją, rodančią, ar esamas LCU yra paskutinis LCU pirmajame esamo paveikslėlio išpjovos segmente;

kur entropijos dekodavimo vienetas toliau yra sukonfigūruotas išsaugoti kontekstinius kintamuosius esamam LCU, kai paskutinis esamo LCU sintaksės elementas yra dekoduojamas, jei pirmoji informacija rodo, kad priklausomos išpjovos segmentas gali būti naudojamas esamame paveikslėlyje, o antroji informacija rodo, kad esamas LCU yra paskutinis LCU esamo paveikslėlio pirmajame išpjovos segmente;

kur entropijos dekodavimo vienetas toliau yra sukonfigūruotas nustatyti pogrupių įvesties taškų skaičių, įtrauktų į antrąjį išpjovos segmentą, remiantis trečiąja informacija, gauta iš antrojo išpjovos segmento, išpjovos segmento antraštės duomenų sraute;

kur entropijos dekodavimo vienetas toliau yra sukonfigūruotas nustatyti įvesties taškų padėtis, remiantis ofsetu, kuris yra 1 didesnis nei skaičius, nurodytas ketvirtoje informacijoje, gautoje iš bitų srauto;

kur entropijos dekodavimo vienetas toliau yra sukonfigūruotas dekoduoti antrąjį išpjovos segmentą, kuris yra po pirmojo išpjovos segmento dekodavimo tvarka esamame paveikslėlyje, naudojant išsaugotus konteksto kintamuosius ir įvesties taškus,

kur antrasis išpjovos segmentas yra priklausomas išpjovos segmentas, ir

kur įvesties taškų skaičius ir padėtys yra nustatomos, jei esamame paveikslėlyje galima atlikti konteksto kintamųjų sinchronizavimą.

---

(51) Int.Cl. ***H05B 7/152*** (2006.01)
H05B 7/144 (2006.01)
H05B 7/20 (2006.01)
F27B 3/08 (2006.01)
F27B 3/28 (2006.01)
F27D 11/08 (2006.01)
F27D 99/00 (2010.01)

(11) **3124903**

(13) T

(96) 15185758.8
(96) 2015-09-17
(97) 2017-02-01
(97) 2019-02-13
(30) UB20152674, 2015-07-30, IT
(72) Mordeglia, Antonello, TH
Gigante, Enzo, IT
(73) Danieli Automation SPA, 33042 Buttrio, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aparatas ir būdas elektros energijai tiekti į elektros lanko krosnį
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.

(57) 1. Elektros lanko krosnies energijos tiekimo aparatas, skirtas elektros lanko krosniai (60), turintis bent vieną elektrodą (62) ir galintis būti prijungtas prie galios tinklo (50) tam, kad tiektų elektros energiją į minėtą elektrodą (62) tam, kad generuotų elektros lanką metalo masės išlydymui, minėtas galios tinklas (50) yra trifazis elektros tinklas su trimis fazėmis, minėtas aparatas apima elektrinį reguliavimo mazgą (12), įmontuotą ir prijungtą prie galios tinklo (50) ir elektrodo (62), ir sukonfigūruotas taip, kad reguliuotų bent vieną elektros parametrą minėtam elektrodui (62) maitinti, kur minėtas aparatas turi mažiausiai vieną detektavimo prietaisą (20, 22) tam, kad detektuotų minėtą elektrinį parametrą esantį tarp elektrodo (62) ir minėto elektrinio reguliavimo mazgo (12), padėties nustatymo įtaisas (46), sukonfigūruotas taip, kad stumtų bent vieną elektrodą (62) arčiau į / tolyn nuo metalo masės, kuri turi būti išlydyta, ir kontrolės ir valdymo blokas (16) sujungtas su minėtuoju elektriniu reguliatoriumi (12) prie minėto galios tinklo (50) ir prie minėto padėties nustatymo įtaiso (46) tam, kad kontroliuotų minėtą elektrinį reguliavimo mazgą (12) ir minėtą padėties nustatymo įtaisą (46), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas elektrinis reguliavimo mazgas (12) turi konvertavimo prietaisą (18), sukonfigūruotą keisti galios tinklo (50) elektros energiją į elektros energiją tam, kad tiektų energiją į minėtą elektrodą (62), ir turi daugybę modulių (34), sujungtų lygiagrečiai vienas su kitu, ir su galios tinklu (50), tuo, kad kiekvienas modulis (34) apima trijų fazių sub - modulius (34R, 34S, 34T), po vieną galios tinklo (50) kiekvienai fazei (R, S, T), kiekvienas fazės sub - modulis (34R, 34S, 34T) apima ištiesinimo grandinę (36), sukonfigūruotą suderinti ir reguliuoti atitinkamą fazinę srovę, tiekiamą per galios tinklą (50), tarpinę grandinę (38), į nuolatinę srovę, sukonfigūruotą saugoti energiją ir sukurti atskyrimą tarp išorinio galios tinklo (50) ir elektrodo (62), ir inverterio grandinė (40) yra sukonfigūruota taip, kad keistų dažnį reguliuojančią srovę ir alternatyviosios srovės pagrindinę amplitudę išėjime.

2. Aparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas fazės sub - modulis (34R, 34S, 34T) yra sujungtas su žvaigždės formos jungtimi ir atskirų galios fazės sub - modulių (34R, 34S, 34T) žvaigždės centrai yra tarpusavyje sujungti į nulį (N).

3. Aparatas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta tarpinė grandinė (38) yra DC jungtis.

4. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta inverterio grandinė (40) yra parinkta iš puslaidininkių, diodų, tiristorių, tranzistorių.

5. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta ištiesinimo grandinė (36) yra pasiekta valdomų diodų tilto priemone arba tiristoriaus tiltu.

6. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas kontrolės ir valdymo mazgas (16) yra sukonfigūruotas tam, kad apskaičiuotų bent jau etaloninę srovės vertę (IR) tam, kad būtų valdomas minėtas elektrinis reguliavimo mazgas (12) ir etaloninė įtampos vertė (UR) valdytų minėto padėties nustatymo įtaiso (46) reguliavimą.

7. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi srovės detektavimo įtaisą (20) tam, kad detektuotų lanko srovę (IA) ir įtampos detektavimo įtaisą (22), kad detektuotų lanko įtampą (UA), minėtas srovės detektavimo įtaisas (20) ir minėtas įtampos detektavimo įtaisas (22) yra prijungti prie minėto kontrolės ir valdymo mazgo (16).

8. Aparatas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas konvertavimo įrenginys (18) yra sukonfigūruotas tam, kad konvertuotų galios tinklo (50) galios srovę (Ii) ir galios įtampą (Ui) iki lanko (IA) srovės vertės ir lanko (UA) įtampos vertės elektrodui maitinti (62), ir srovės reguliavimo įtaisą (42), išdėstytą tarp minėto kontrolės ir valdymo bloko (16) ir minėtas konverterio įrenginys (18) ir sukonfigūruotas priimti prie įėjimo minėtą etaloninę srovės vertę (IR), apskaičiuotą kontrolės ir valdymo bloko (16).

9. Aparatas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas padėties nustatymo įtaisas (46) yra prijungtas prie elektrodo valdymo įtaiso (44), minėtas elektrodo valdymo įtaisas (44) prijungtas bent jau prie minėto įtampos detektavimo įtaiso (22) tam, kad valdytų padėties nustatymo įtaiso (46) aktyvavimą, kaip lanko įtampos (UA) ir etaloninės įtampos (UR) funkciją.

10. Elektros lanko krosnies energijos tiekimo būdas elektros lanko krosniai (60), kuris suteikia galimybę, kad generuotų elektrinį lanką bent vienu elektrodu (62), maitinamu per galios tinklą (50), minėtas galios tinklas (50) yra trijų fazių elektros tinklas su trimis fazėmis, ir reguliuotų bent vieną elektros parametrą minėtam elektrodui (62) maitinti per elektrinio reguliavimo mazgą (12), patalpintą ir prijungtą prie galios tinklo (50) ir elektrodo (62), kur minėtas būdas apima minėto elektrinio parametro detektavimą su bent vienu detektavimo įtaisu (20, 22) esančiu tarp elektrodo (62) ir minėto elektrinio reguliavimo mazgo (12), stumiant minėtą bent vieną elektrodą (62) artyn ar tolyn nuo metalinės masės, kuri turi būti išlydyta, padėties nustatymo įtaisu (46), ir valdo minėtą elektrinį reguliavimo mazgą (12) ir minėtą padėties nustatymo įtaisą (46) taip, kad būtų galima atlikti pirmąją elektros lanko kontrolę dėl elektrinio reguliavimo įtaiso (12) veikimo ir atitinkamai antrąją elektros lanko kontrolę, veikiant padėties nustatymo įtaisą (46), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima galios tinklo (50) elektros energijos konvertavimą į elektros energiją tam, kad maitintų minėtą elektrodą (62) su konvertavimo prietaisu (18), numatytu su daugybe modulių(34), sujungtų tarp savęs lygiagrečiai ir su galios tinklu (50), ir tuo, kad kiekvienas modulis (34) apima tris fazės sub - modulius (34R, 34S, 34T), po vieną galios tinklo (50) kiekvienai fazei (R, S, T), kiekviename fazės sub - modulyje (34R, 34S, 34T) yra numatytas atitinkamo fazės srovės, tiekiamos per galios tinklą, ištiesinimas ir reguliavimas, laikinas energijos kaupimas ir atskyrimas tarp išorinio elektros tinklo (50) ir elektrodo (62) su tarpine grandine (38) nuolatinėje srovėje, ir srovės invertavimas, reguliuojant dažnį ir alternatyviosios srovės pagrindinę amplitudę išėjime su inverterio grandine (40).

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad per minėtos kontrolės metu jis suteikia galimybę apskaičiuoti bent etaloninę srovės vertę (IR), kad būtų galima valdyti minėto elektrinio reguliavimo mazgo (12) reguliavimą ir etaloninės įtampos vertę (UR), kad būtų galima kontroliuoti minėto padėties nustatymo įtaiso (46) reguliavimą.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto detektavimo metu jis sudaro galimybę detektuoti lanko srovę (IA) ir lanko įtampą (UA).

13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėties nustatymo įtaiso (46) aktyvavimas yra valdomas per elektrodo valdymo įrenginį (44) kaip lanko įtampos (UA) funkciją ir etaloninę įtampos vertę (UR).

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1225902**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 47/42 (2006.01)
A61K 47/46 (2006.01)
C07J 9/00 (2006.01)

(13) T

(54) Ciklezonido turinti farmacinė kompozicija, skirta vartoti per gleivinę
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Covis Pharma B.V., CH-6300 Zug, CH
2019-05-13

---

(11) **1227817**

(51) Int.Cl. ***A61K 47/34*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)

(13) T

(54) Ciklezonido turinti vandeninė farmacinė kompozicija
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Covis Pharma B.V., CH-6300 Zug, CH
2019-05-13

---

(11) **1670482**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/57*** (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(13) T

(54) Ciklezonido panaudojimas respiracinių ligų gydymui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Covis Pharma B.V., CH-6300 Zug, CH
2019-05-13

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1230354	2018-11-07
1418278	2018-11-04
1442050	2018-10-28
1448891	2018-10-31
1560823	2018-11-05
1586771	2018-10-31
1592882	2018-11-07
1595076	2018-11-07

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1487411	2019-01-02
1611506	2019-01-02
1617823	2019-01-09

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1711677	2019-02-13
2216021	2019-03-29
2866808	2019-01-19

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
0956861	2019-05-13
0998916	2019-04-21
1071752	2019-04-21
1076558	2019-05-11
1077681	2019-05-05
1077941	2019-05-10
1079803	2019-04-26
1308455	2019-05-03
1308456	2019-05-03

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1779920	2018-10-30
1809267	2018-10-26
1812448	2018-11-03
1814534	2018-11-04
1814538	2018-10-31
1819830	2018-11-02
1862158	2018-10-31
2074120	2018-10-27
2077977	2018-10-31
2099727	2018-11-02
2184065	2018-11-06
2202216	2018-10-24
2245312	2018-10-30
2342286	2018-11-06
2342289	2018-11-06
2342290	2018-11-06
2352453	2018-11-06
2352488	2018-11-06
2421537	2018-10-27
2496648	2018-11-02
2633034	2018-10-26
2635313	2018-11-04
2635586	2018-11-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2740732	2018-10-27
2740733	2018-10-27
2771345	2018-10-25
2778548	2018-11-07
2884006	2018-11-04
2920088	2018-11-04

Europos patentai, laikomi ab initio negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1566705	2019-01-09	1788058	2019-01-09
1594052	2019-01-09	1791121	2019-01-02
1607676	2019-01-02	1795128	2019-01-09
1704708	2019-01-02	1805886	2019-01-02
1705499	2019-01-02	1809358	2019-01-09
1705887	2019-01-02	1809362	2019-01-09
1708334	2019-01-02	1810072	2019-01-02
1708412	2019-01-02	1815424	2019-01-09
1711038	2019-01-02	1816207	2019-01-02
1723257	2019-01-09	1817336	2019-01-09
1733466	2019-01-02	1825077	2019-01-09
1736001	2019-01-09	1825593	2019-01-09
1741175	2019-01-02	1829680	2019-01-02
1751803	2019-01-09	1836595	2019-01-09
1753408	2019-01-02	1837463	2019-01-02
1757069	2019-01-02	1843028	2019-01-02
1758734	2019-01-09	1850892	2019-01-09
1759195	2019-01-09	1851458	2019-01-02
1765449	2019-01-09	1853115	2019-01-09
1771879	2019-01-02	1853210	2019-01-09
1772194	2019-01-09	1854253	2019-01-02
1774365	2019-01-09	1858239	2019-01-02
1775433	2019-01-09	1859324	2019-01-02
1785797	2019-01-09	1867090	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1868171	2019-01-02	1928435	2019-01-09
1869827	2019-01-09	1930452	2019-01-09
1872241	2019-01-02	1933704	2019-01-09
1875649	2019-01-02	1933707	2019-01-02
1876963	2019-01-02	1934155	2019-01-02
1882234	2019-01-02	1934202	2019-01-09
1884060	2019-01-02	1934525	2019-01-02
1885195	2019-01-09	1934591	2019-01-02
1888156	2019-01-09	1935198	2019-01-02
1889899	2019-01-02	1938049	2019-01-02
1891559	2019-01-02	1946461	2019-01-09
1891740	2019-01-09	1948276	2019-01-02
1892978	2019-01-02	1948791	2019-01-02
1894079	2019-01-09	1949060	2019-01-02
1899839	2019-01-09	1949334	2019-01-02
1904706	2019-01-02	1949565	2019-01-02
1907819	2019-01-09	1949600	2019-01-09
1913374	2019-01-09	1949652	2019-01-02
1915482	2019-01-09	1950319	2019-01-09
1917816	2019-01-02	1952055	2019-01-09
1920354	2019-01-02	1955224	2019-01-09
1922430	2019-01-09	1955570	2019-01-02
1923103	2019-01-02	1956842	2019-01-02
1924430	2019-01-02	1957679	2019-01-02
1925818	2019-01-09	1958269	2019-01-09
1926976	2019-01-09	1959003	2019-01-02
1927246	2019-01-09	1960482	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1963792	2019-01-09
1971096	2019-01-09
1974794	2019-01-02
1975408	2019-01-09
1975625	2019-01-09
1976332	2019-01-02
1977225	2019-01-02
1979285	2019-01-02
1982047	2019-01-09
1982098	2019-01-02
1983571	2019-01-02
1989342	2019-01-09
1990474	2019-01-09
1992156	2019-01-09
1996364	2019-01-09
1997013	2019-01-09
1997960	2019-01-02
1997968	2019-01-02
2003691	2019-01-09
2004147	2019-01-02
2004563	2019-01-02
2005181	2019-01-09
2005770	2019-01-09
2008425	2019-01-09
2009982	2019-01-09
2011004	2019-01-02
2014109	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2019816	2019-01-09
2021245	2019-01-02
2021462	2019-01-09
2021526	2019-01-09
2024880	2019-01-02
2028890	2019-01-02
2030770	2019-01-02
2032968	2019-01-09
2033430	2019-01-02
2041185	2019-01-09
2043114	2019-01-02
2043176	2019-01-09
2043215	2019-01-02
2045705	2019-01-02
2049884	2019-01-02
2052159	2019-01-09
2056906	2019-01-02
2060986	2019-01-02
2062127	2019-01-02
2062239	2019-01-09
2064489	2019-01-02
2064769	2019-01-02
2069412	2019-01-02
2069625	2019-01-09
2069692	2019-01-09
2070182	2019-01-02
2074538	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2076221	2019-01-09	2095301	2019-01-09
2078234	2019-01-09	2096792	2019-01-02
2078247	2019-01-09	2097129	2019-01-09
2078572	2019-01-09	2098045	2019-01-09
2078980	2019-01-09	2099480	2019-01-09
2079975	2019-01-02	2100277	2019-01-09
2080036	2019-01-02	2101847	2019-01-09
2080222	2019-01-02	2103903	2019-01-09
2080409	2019-01-09	2103926	2019-01-02
2081447	2019-01-02	2104932	2019-01-09
2081759	2019-01-02	2105285	2019-01-02
2082330	2019-01-02	2106333	2019-01-02
2082437	2019-01-02	2107818	2019-01-02
2083421	2019-01-02	2110221	2019-01-09
2083490	2019-01-02	2111169	2019-01-02
2083661	2019-01-02	2112562	2019-01-09
2084497	2019-01-09	2113202	2019-01-09
2085722	2019-01-09	2113611	2019-01-09
2086315	2019-01-02	2113948	2019-01-02
2087645	2019-01-02	2115872	2019-01-02
2087694	2019-01-02	2115980	2019-01-09
2088165	2019-01-09	2117166	2019-01-09
2089729	2019-01-02	2118576	2019-01-09
2089790	2019-01-02	2118746	2019-01-02
2092440	2019-01-09	2119202	2019-01-02
2092556	2019-01-09	2119294	2019-01-02
2095041	2019-01-02	2119363	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2119817	2019-01-02	2139812	2019-01-02
2120631	2019-01-09	2140512	2019-01-09
2121278	2019-01-09	2140555	2019-01-09
2122041	2019-01-02	2142097	2019-01-09
2122053	2019-01-09	2143267	2019-01-09
2122404	2019-01-02	2144448	2019-01-09
2123701	2019-01-09	2144603	2019-01-02
2124769	2019-01-02	2145405	2019-01-09
2126446	2019-01-09	2147497	2019-01-02
2127327	2019-01-09	2147593	2019-01-09
2128952	2019-01-02	2153485	2019-01-09
2129366	2019-01-02	2153561	2019-01-09
2129521	2019-01-02	2154229	2019-01-02
2130173	2019-01-02	2155043	2019-01-09
2130294	2019-01-09	2155471	2019-01-02
2130320	2019-01-02	2155550	2019-01-09
2131091	2019-01-02	2155891	2019-01-02
2131415	2019-01-02	2156581	2019-01-09
2131889	2019-01-02	2156930	2019-01-09
2134369	2019-01-02	2158393	2019-01-02
2134502	2019-01-02	2159686	2019-01-09
2136204	2019-01-09	2160448	2019-01-02
2136973	2019-01-02	2162861	2019-01-09
2137511	2019-01-02	2163066	2019-01-09
2138461	2019-01-09	2164214	2019-01-09
2138727	2019-01-02	2164724	2019-01-09
2139653	2019-01-02	2166322	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2167309	2019-01-02	2187682	2019-01-02
2167701	2019-01-09	2188204	2019-01-02
2167803	2019-01-09	2188400	2019-01-02
2168007	2019-01-02	2188491	2019-01-02
2168356	2019-01-09	2189016	2019-01-09
2168676	2019-01-09	2189222	2019-01-09
2169514	2019-01-02	2189646	2019-01-09
2170283	2019-01-09	2189718	2019-01-09
2174639	2019-01-02	2189757	2019-01-09
2176846	2019-01-02	2191163	2019-01-09
2176981	2019-01-09	2191281	2019-01-02
2177270	2019-01-02	2191442	2019-01-02
2177428	2019-01-09	2191452	2019-01-02
2178246	2019-01-02	2192286	2019-01-09
2178654	2019-01-09	2192352	2019-01-09
2181518	2019-01-02	2192831	2019-01-02
2181519	2019-01-02	2192847	2019-01-02
2183294	2019-01-09	2193549	2019-01-09
2183564	2019-01-02	2193643	2019-01-02
2183723	2019-01-02	2194617	2019-01-02
2183900	2019-01-02	2194649	2019-01-09
2184024	2019-01-09	2194650	2019-01-09
2185057	2019-01-02	2194652	2019-01-09
2185359	2019-01-02	2197358	2019-01-09
2186189	2019-01-02	2198380	2019-01-02
2187146	2019-01-02	2198460	2019-01-02
2187667	2019-01-09	2198736	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2199620	2019-01-09
2200798	2019-01-02
2201599	2019-01-02
2201600	2019-01-02
2201602	2019-01-09
2204695	2019-01-02
2205007	2019-01-09
2205289	2019-01-02
2206821	2019-01-02
2207869	2019-01-09
2208054	2019-01-02
2208301	2019-01-09
2212530	2019-01-02
2212630	2019-01-02
2212789	2019-01-09
2212978	2019-01-02
2213057	2019-01-02
2214011	2019-01-02
2215447	2019-01-02
2217207	2019-01-09
2217394	2019-01-09
2217905	2019-01-09
2217935	2019-01-09
2218116	2019-01-09
2218206	2019-01-02
2218236	2019-01-02
2219344	2019-01-09
2219576	2019-01-02
2220294	2019-01-09
2220341	2019-01-09
2220618	2019-01-09
2220691	2019-01-02
2222891	2019-01-02
2223017	2019-01-09
2223287	2019-01-02
2225451	2019-01-09
2231775	2019-01-09
2232410	2019-01-02
2234437	2019-01-09
2234700	2019-01-09
2235286	2019-01-02
2236741	2019-01-02
2238243	2019-01-09
2238661	2019-01-02
2240696	2019-01-02
2240932	2019-01-02
2241422	2019-01-02
2241819	2019-01-09
2242168	2019-01-09
2242903	2019-01-09
2244534	2019-01-09
2244944	2019-01-09
2245492	2019-01-02
2247297	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2247502	2019-01-09	2264321	2019-01-02
2247951	2019-01-09	2264459	2019-01-02
2247970	2019-01-02	2264886	2019-01-02
2247985	2019-01-09	2266269	2019-01-02
2248023	2019-01-02	2266353	2019-01-09
2249183	2019-01-02	2268223	2019-01-02
2249885	2019-01-02	2268722	2019-01-09
2250751	2019-01-09	2268923	2019-01-09
2250844	2019-01-09	2269344	2019-01-02
2251151	2019-01-09	2270714	2019-01-09
2252137	2019-01-02	2271353	2019-01-02
2254313	2019-01-02	2271509	2019-01-02
2254642	2019-01-02	2273162	2019-01-09
2254793	2019-01-09	2274091	2019-01-02
2255383	2019-01-02	2274356	2019-01-02
2256412	2019-01-09	2275824	2019-01-02
2257722	2019-01-02	2276078	2019-01-02
2258323	2019-01-09	2277678	2019-01-02
2258449	2019-01-02	2278910	2019-01-02
2259014	2019-01-09	2278935	2019-01-09
2260646	2019-01-09	2279247	2019-01-02
2261081	2019-01-02	2279470	2019-01-09
2262870	2019-01-02	2279533	2019-01-09
2262955	2019-01-02	2282051	2019-01-02
2263050	2019-01-09	2283066	2019-01-02
2263134	2019-01-02	2283275	2019-01-09
2263553	2019-01-09	2283683	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2284533	2019-01-09
2284898	2019-01-02
2285442	2019-01-02
2285520	2019-01-02
2286600	2019-01-02
2288203	2019-01-02
2288959	2019-01-02
2289107	2019-01-02
2289175	2019-01-09
2291516	2019-01-02
2291753	2019-01-09
2291926	2019-01-02
2292176	2019-01-09
2292985	2019-01-09
2293152	2019-01-09
2293817	2019-01-02
2293850	2019-01-02
2294368	2019-01-02
2294583	2019-01-09
2296117	2019-01-02
2296765	2019-01-09
2297479	2019-01-09
2297492	2019-01-02
2297512	2019-01-02
2299253	2019-01-02
2299364	2019-01-02
2299989	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2300894	2019-01-09
2300989	2019-01-09
2302527	2019-01-09
2303181	2019-01-09
2304406	2019-01-02
2304476	2019-01-09
2304884	2019-01-02
2304925	2019-01-09
2305358	2019-01-02
2306107	2019-01-09
2306131	2019-01-09
2306865	2019-01-09
2308730	2019-01-02
2309308	2019-01-09
2310490	2019-01-02
2312653	2019-01-09
2312884	2019-01-09
2313167	2019-01-09
2313920	2019-01-09
2314994	2019-01-09
2315054	2019-01-09
2315336	2019-01-02
2316175	2019-01-09
2316595	2019-01-02
2316770	2019-01-09
2317566	2019-01-02
2317761	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2318636	2019-01-09	2333122	2019-01-09
2318782	2019-01-09	2333482	2019-01-09
2319726	2019-01-02	2333733	2019-01-02
2319912	2019-01-02	2333850	2019-01-02
2320175	2019-01-02	2334021	2019-01-09
2320211	2019-01-02	2335041	2019-01-02
2320251	2019-01-02	2335345	2019-01-02
2320720	2019-01-02	2336025	2019-01-09
2321222	2019-01-02	2336371	2019-01-02
2321583	2019-01-02	2336974	2019-01-02
2322067	2019-01-09	2337230	2019-01-09
2322523	2019-01-02	2337236	2019-01-09
2322851	2019-01-02	2337943	2019-01-09
2322888	2019-01-02	2339126	2019-01-09
2322956	2019-01-09	2339412	2019-01-02
2323219	2019-01-09	2340117	2019-01-02
2324816	2019-01-02	2340602	2019-01-02
2325615	2019-01-02	2341679	2019-01-09
2325755	2019-01-02	2341742	2019-01-09
2325877	2019-01-09	2341789	2019-01-02
2327088	2019-01-09	2342514	2019-01-09
2327393	2019-01-02	2342825	2019-01-09
2327477	2019-01-02	2342905	2019-01-02
2328009	2019-01-02	2342928	2019-01-09
2329095	2019-01-02	2343144	2019-01-09
2331894	2019-01-09	2343959	2019-01-02
2332119	2019-01-09	2344313	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2344968	2019-01-09
2345081	2019-01-02
2345750	2019-01-02
2346379	2019-01-02
2346921	2019-01-02
2346953	2019-01-09
2347197	2019-01-09
2347557	2019-01-09
2347661	2019-01-09
2348844	2019-01-09
2349116	2019-01-09
2350454	2019-01-09
2350618	2019-01-02
2350992	2019-01-09
2351031	2019-01-02
2351033	2019-01-09
2351174	2019-01-02
2352096	2019-01-09
2352207	2019-01-02
2352425	2019-01-02
2352460	2019-01-02
2353126	2019-01-09
2353191	2019-01-09
2353390	2019-01-02
2355039	2019-01-09
2355606	2019-01-02
2356518	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2358255	2019-01-09
2358392	2019-01-09
2358446	2019-01-09
2359227	2019-01-02
2359323	2019-01-02
2359342	2019-01-09
2359443	2019-01-09
2360406	2019-01-02
2361096	2019-01-02
2364475	2019-01-02
2365422	2019-01-02
2365965	2019-01-09
2367640	2019-01-09
2367944	2019-01-09
2367965	2019-01-09
2368914	2019-01-02
2369898	2019-01-02
2370025	2019-01-02
2370097	2019-01-09
2370228	2019-01-09
2371030	2019-01-09
2371298	2019-01-09
2372805	2019-01-02
2373502	2019-01-09
2374165	2019-01-09
2374851	2019-01-02
2374925	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2375455	2019-01-09	2390379	2019-01-02
2375961	2019-01-09	2390585	2019-01-09
2376306	2019-01-09	2392871	2019-01-09
2376663	2019-01-02	2393307	2019-01-09
2378026	2019-01-02	2394147	2019-01-09
2378338	2019-01-09	2394225	2019-01-09
2378659	2019-01-09	2394904	2019-01-09
2378693	2019-01-02	2395538	2019-01-02
2378860	2019-01-09	2396229	2019-01-02
2379696	2019-01-02	2396438	2019-01-02
2380038	2019-01-09	2396586	2019-01-02
2380211	2019-01-02	2397876	2019-01-09
2380240	2019-01-09	2399220	2019-01-02
2380526	2019-01-02	2399573	2019-01-02
2380837	2019-01-09	2400305	2019-01-09
2381113	2019-01-02	2400635	2019-01-09
2381176	2019-01-09	2401358	2019-01-02
2381353	2019-01-09	2402466	2019-01-02
2381685	2019-01-02	2402787	2019-01-09
2382098	2019-01-02	2403666	2019-01-02
2382406	2019-01-09	2404391	2019-01-02
2382446	2019-01-09	2405185	2019-01-02
2383137	2019-01-02	2405256	2019-01-09
2384505	2019-01-02	2406191	2019-01-02
2387657	2019-01-02	2406791	2019-01-09
2388756	2019-01-09	2407393	2019-01-02
2389484	2019-01-09	2408101	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2408372	2019-01-09	2420711	2019-01-02
2408987	2019-01-09	2421049	2019-01-02
2409235	2019-01-09	2421238	2019-01-02
2410106	2019-01-02	2422174	2019-01-02
2410485	2019-01-09	2422833	2019-01-02
2411002	2019-01-02	2423556	2019-01-02
2412038	2019-01-02	2424153	2019-01-02
2412929	2019-01-09	2424445	2019-01-09
2414675	2019-01-02	2425206	2019-01-09
2414683	2019-01-02	2425469	2019-01-09
2414925	2019-01-09	2425763	2019-01-09
2415072	2019-01-09	2426536	2019-01-09
2415085	2019-01-02	2426841	2019-01-09
2415498	2019-01-02	2427626	2019-01-02
2415580	2019-01-02	2427777	2019-01-09
2416343	2019-01-02	2427826	2019-01-09
2416472	2019-01-02	2429166	2019-01-09
2416627	2019-01-02	2429678	2019-01-09
2417482	2019-01-09	2430273	2019-01-09
2417632	2019-01-09	2430642	2019-01-09
2418815	2019-01-02	2431971	2019-01-09
2418884	2019-01-02	2432201	2019-01-02
2419308	2019-01-02	2432464	2019-01-09
2419691	2019-01-02	2434371	2019-01-02
2419713	2019-01-02	2434794	2019-01-09
2419843	2019-01-09	2435485	2019-01-09
2420270	2019-01-02	2435492	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2435523	2019-01-02	2452248	2019-01-09
2435702	2019-01-02	2452332	2019-01-02
2438107	2019-01-02	2452525	2019-01-09
2439774	2019-01-02	2452983	2019-01-02
2440361	2019-01-09	2453045	2019-01-02
2440815	2019-01-09	2453392	2019-01-09
2442279	2019-01-09	2453416	2019-01-09
2442318	2019-01-02	2454595	2019-01-02
2442861	2019-01-02	2454678	2019-01-02
2442898	2019-01-02	2455214	2019-01-09
2443822	2019-01-09	2455580	2019-01-02
2444143	2019-01-09	2455648	2019-01-09
2444318	2019-01-09	2455670	2019-01-09
2445446	2019-01-09	2455691	2019-01-02
2446114	2019-01-02	2455864	2019-01-09
2447835	2019-01-02	2456112	2019-01-02
2447959	2019-01-02	2456187	2019-01-02
2448318	2019-01-09	2456819	2019-01-09
2448354	2019-01-02	2457287	2019-01-02
2449148	2019-01-02	2457517	2019-01-09
2449153	2019-01-09	2457629	2019-01-09
2449425	2019-01-09	2457799	2019-01-09
2449455	2019-01-02	2458241	2019-01-02
2449484	2019-01-09	2458649	2019-01-02
2450249	2019-01-09	2458702	2019-01-02
2450754	2019-01-09	2458705	2019-01-02
2450835	2019-01-09	2458727	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2458813	2019-01-02	2467960	2019-01-09
2458832	2019-01-09	2467968	2019-01-02
2458915	2019-01-02	2468017	2019-01-02
2459845	2019-01-02	2468351	2019-01-09
2460072	2019-01-09	2468835	2019-01-02
2460219	2019-01-02	2469737	2019-01-09
2460941	2019-01-09	2470367	2019-01-09
2461257	2019-01-09	2470883	2019-01-02
2461469	2019-01-02	2471072	2019-01-09
2461523	2019-01-09	2471103	2019-01-02
2461735	2019-01-09	2471178	2019-01-09
2462497	2019-01-09	2472011	2019-01-09
2462645	2019-01-02	2473131	2019-01-02
2463134	2019-01-09	2473593	2019-01-02
2463418	2019-01-09	2473621	2019-01-09
2464030	2019-01-09	2473928	2019-01-02
2464112	2019-01-09	2474606	2019-01-09
2464159	2019-01-02	2474791	2019-01-02
2464244	2019-01-09	2475318	2019-01-09
2465110	2019-01-02	2476551	2019-01-02
2465174	2019-01-09	2476719	2019-01-02
2465281	2019-01-09	2476908	2019-01-02
2465593	2019-01-09	2478373	2019-01-09
2466442	2019-01-02	2478587	2019-01-02
2466977	2019-01-02	2479082	2019-01-02
2467074	2019-01-02	2479821	2019-01-09
2467859	2019-01-09	2479827	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2480088	2019-01-02	2489779	2019-01-09
2480267	2019-01-09	2491101	2019-01-02
2482473	2019-01-02	2491104	2019-01-02
2482575	2019-01-02	2491148	2019-01-09
2482600	2019-01-09	2492010	2019-01-09
2483025	2019-01-09	2492692	2019-01-02
2483306	2019-01-02	2492715	2019-01-09
2483481	2019-01-09	2493296	2019-01-09
2483763	2019-01-09	2494111	2019-01-09
2483937	2019-01-09	2494168	2019-01-02
2484014	2019-01-09	2494196	2019-01-09
2484046	2019-01-02	2494490	2019-01-02
2485097	2019-01-02	2494517	2019-01-09
2485410	2019-01-02	2494876	2019-01-09
2485888	2019-01-02	2495511	2019-01-09
2485977	2019-01-09	2495639	2019-01-02
2486279	2019-01-09	2496038	2019-01-02
2486523	2019-01-09	2496054	2019-01-02
2486690	2019-01-09	2496126	2019-01-02
2487760	2019-01-09	2496135	2019-01-09
2487785	2019-01-02	2496201	2019-01-02
2487954	2019-01-02	2496253	2019-01-09
2488223	2019-01-02	2496351	2019-01-02
2488318	2019-01-09	2496477	2019-01-09
2488789	2019-01-09	2496698	2019-01-09
2489520	2019-01-09	2496745	2019-01-02
2489643	2019-01-09	2496856	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2496875	2019-01-09	2501296	2019-01-09
2496893	2019-01-02	2501429	2019-01-09
2496894	2019-01-02	2501832	2019-01-09
2497063	2019-01-02	2502022	2019-01-09
2497117	2019-01-02	2502026	2019-01-02
2497141	2019-01-09	2502211	2019-01-02
2497275	2019-01-02	2502234	2019-01-09
2497285	2019-01-09	2502383	2019-01-02
2497326	2019-01-02	2502435	2019-01-09
2497502	2019-01-02	2502536	2019-01-02
2497504	2019-01-09	2502537	2019-01-02
2497628	2019-01-02	2502648	2019-01-09
2497805	2019-01-09	2503014	2019-01-02
2497854	2019-01-09	2503169	2019-01-09
2497871	2019-01-02	2503197	2019-01-02
2498782	2019-01-09	2503457	2019-01-02
2498788	2019-01-09	2503635	2019-01-02
2498820	2019-01-09	2504093	2019-01-02
2499273	2019-01-09	2504147	2019-01-02
2499445	2019-01-09	2504512	2019-01-09
2499565	2019-01-09	2504530	2019-01-09
2499769	2019-01-09	2504584	2019-01-02
2499881	2019-01-09	2504641	2019-01-02
2500175	2019-01-02	2504646	2019-01-02
2500479	2019-01-09	2504679	2019-01-02
2500707	2019-01-02	2504880	2019-01-09
2501047	2019-01-02	2504936	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2505085	2019-01-02	2517379	2019-01-09
2505994	2019-01-09	2517745	2019-01-02
2506174	2019-01-09	2518930	2019-01-02
2506249	2019-01-02	2519990	2019-01-02
2506348	2019-01-09	2520070	2019-01-09
2506414	2019-01-02	2520985	2019-01-09
2506856	2019-01-02	2521162	2019-01-09
2507913	2019-01-09	2521644	2019-01-02
2507969	2019-01-09	2522644	2019-01-09
2508120	2019-01-02	2522961	2019-01-02
2508698	2019-01-09	2523423	2019-01-02
2508876	2019-01-02	2523562	2019-01-02
2509014	2019-01-02	2525198	2019-01-02
2509381	2019-01-02	2525241	2019-01-09
2509480	2019-01-09	2525281	2019-01-02
2509816	2019-01-09	2526369	2019-01-02
2510570	2019-01-09	2528098	2019-01-02
2510819	2019-01-09	2528310	2019-01-09
2511483	2019-01-02	2528997	2019-01-09
2511534	2019-01-09	2529094	2019-01-02
2512680	2019-01-02	2529833	2019-01-09
2512892	2019-01-09	2530198	2019-01-09
2515105	2019-01-02	2532152	2019-01-09
2515447	2019-01-09	2532625	2019-01-02
2516192	2019-01-09	2532876	2019-01-09
2516196	2019-01-09	2533040	2019-01-09
2516249	2019-01-02	2533193	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2533437	2019-01-09
2533443	2019-01-02
2533823	2019-01-09
2533824	2019-01-02
2533842	2019-01-02
2533937	2019-01-09
2534281	2019-01-09
2534360	2019-01-09
2534721	2019-01-09
2534777	2019-01-02
2535218	2019-01-09
2535306	2019-01-09
2535355	2019-01-02
2535435	2019-01-09
2536010	2019-01-09
2536050	2019-01-09
2536300	2019-01-09
2536418	2019-01-09
2536564	2019-01-09
2536758	2019-01-02
2537034	2019-01-02
2537276	2019-01-02
2538748	2019-01-09
2538857	2019-01-09
2539853	2019-01-09
2540598	2019-01-02
2541021	2019-01-09
2541241	2019-01-02
2541423	2019-01-09
2541895	2019-01-02
2541988	2019-01-09
2542293	2019-01-09
2542455	2019-01-09
2542665	2019-01-09
2543165	2019-01-09
2543401	2019-01-02
2543443	2019-01-09
2543519	2019-01-02
2543861	2019-01-02
2544753	2019-01-09
2544960	2019-01-09
2546022	2019-01-02
2546405	2019-01-02
2546436	2019-01-09
2547997	2019-01-09
2548408	2019-01-02
2548574	2019-01-09
2549209	2019-01-02
2549493	2019-01-09
2550504	2019-01-02
2550765	2019-01-02
2550823	2019-01-09
2551106	2019-01-02
2551411	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2551485	2019-01-09	2560301	2019-01-02
2552498	2019-01-02	2560692	2019-01-02
2552690	2019-01-02	2560906	2019-01-02
2552717	2019-01-02	2561223	2019-01-09
2552829	2019-01-09	2561284	2019-01-09
2553467	2019-01-09	2561614	2019-01-02
2553623	2019-01-09	2561690	2019-01-02
2553786	2019-01-09	2562142	2019-01-02
2553957	2019-01-09	2562213	2019-01-09
2554728	2019-01-02	2562389	2019-01-09
2555007	2019-01-09	2562481	2019-01-02
2555426	2019-01-09	2562759	2019-01-02
2555601	2019-01-02	2562761	2019-01-09
2555907	2019-01-02	2563069	2019-01-02
2556033	2019-01-02	2563908	2019-01-09
2556259	2019-01-02	2564161	2019-01-09
2556299	2019-01-02	2564185	2019-01-02
2556732	2019-01-02	2564200	2019-01-09
2556817	2019-01-02	2564292	2019-01-02
2557299	2019-01-02	2565283	2019-01-09
2557883	2019-01-02	2565561	2019-01-02
2558233	2019-01-02	2565581	2019-01-09
2558288	2019-01-02	2565888	2019-01-09
2558406	2019-01-09	2565916	2019-01-09
2559254	2019-01-02	2566048	2019-01-02
2559284	2019-01-02	2566254	2019-01-02
2559864	2019-01-09	2566308	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2566419	2019-01-09	2574457	2019-01-09
2566637	2019-01-02	2574552	2019-01-02
2566809	2019-01-02	2575396	2019-01-09
2566940	2019-01-09	2575450	2019-01-02
2566953	2019-01-02	2575507	2019-01-02
2567131	2019-01-02	2575508	2019-01-09
2567841	2019-01-02	2575816	2019-01-02
2568715	2019-01-02	2576003	2019-01-09
2569191	2019-01-02	2576113	2019-01-02
2569332	2019-01-09	2576468	2019-01-09
2569600	2019-01-09	2576659	2019-01-02
2569839	2019-01-09	2577797	2019-01-02
2569887	2019-01-02	2577872	2019-01-09
2569894	2019-01-09	2578054	2019-01-09
2570734	2019-01-02	2578141	2019-01-09
2571263	2019-01-09	2578478	2019-01-02
2571901	2019-01-02	2578881	2019-01-09
2572105	2019-01-09	2578968	2019-01-09
2572296	2019-01-02	2579067	2019-01-09
2572609	2019-01-09	2579132	2019-01-02
2572647	2019-01-09	2579689	2019-01-02
2572654	2019-01-02	2579898	2019-01-09
2572967	2019-01-09	2579993	2019-01-02
2573060	2019-01-09	2579996	2019-01-02
2573607	2019-01-09	2580279	2019-01-09
2573850	2019-01-02	2581273	2019-01-02
2573910	2019-01-09	2581328	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2581648	2019-01-02	2589044	2019-01-02
2582070	2019-01-02	2589411	2019-01-09
2582745	2019-01-09	2589538	2019-01-02
2582902	2019-01-02	2589558	2019-01-09
2583746	2019-01-09	2589771	2019-01-09
2584138	2019-01-02	2590141	2019-01-02
2584153	2019-01-09	2590392	2019-01-09
2584204	2019-01-09	2590399	2019-01-02
2584704	2019-01-09	2590740	2019-01-09
2584762	2019-01-02	2591137	2019-01-09
2584855	2019-01-02	2592170	2019-01-02
2584900	2019-01-02	2592191	2019-01-02
2584904	2019-01-09	2592234	2019-01-02
2585877	2019-01-02	2592346	2019-01-09
2585887	2019-01-09	2592849	2019-01-02
2585939	2019-01-02	2593252	2019-01-02
2586051	2019-01-09	2593638	2019-01-09
2586540	2019-01-02	2593767	2019-01-02
2586614	2019-01-09	2593882	2019-01-09
2587409	2019-01-09	2593960	2019-01-09
2587497	2019-01-09	2594158	2019-01-09
2587598	2019-01-02	2594200	2019-01-02
2587691	2019-01-09	2594296	2019-01-09
2587704	2019-01-02	2594755	2019-01-02
2588437	2019-01-02	2594779	2019-01-09
2588656	2019-01-09	2595068	2019-01-02
2588732	2019-01-02	2595382	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2595613	2019-01-09
2595829	2019-01-09
2595915	2019-01-02
2597274	2019-01-09
2597359	2019-01-02
2597375	2019-01-09
2597376	2019-01-09
2597515	2019-01-02
2597584	2019-01-02
2597625	2019-01-09
2597751	2019-01-09
2597782	2019-01-02
2598263	2019-01-09
2599200	2019-01-09
2599333	2019-01-02
2599935	2019-01-09
2600036	2019-01-09
2600211	2019-01-09
2600473	2019-01-09
2600551	2019-01-02
2600864	2019-01-09
2600882	2019-01-09
2601057	2019-01-02
2601173	2019-01-09
2601310	2019-01-02
2601558	2019-01-02
2601586	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2601655	2019-01-02
2601833	2019-01-09
2601834	2019-01-02
2602447	2019-01-09
2602895	2019-01-09
2603110	2019-01-02
2603113	2019-01-02
2603539	2019-01-02
2605002	2019-01-02
2605158	2019-01-02
2605294	2019-01-09
2605805	2019-01-09
2605956	2019-01-09
2606315	2019-01-09
2606370	2019-01-02
2606534	2019-01-09
2607892	2019-01-09
2608063	2019-01-09
2608197	2019-01-09
2608424	2019-01-02
2608427	2019-01-02
2608817	2019-01-09
2609586	2019-01-09
2609672	2019-01-02
2610457	2019-01-09
2610722	2019-01-02
2610765	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2611001	2019-01-09	2618030	2019-01-09
2611072	2019-01-09	2618416	2019-01-09
2611577	2019-01-09	2618599	2019-01-02
2611861	2019-01-02	2618609	2019-01-09
2612391	2019-01-02	2618713	2019-01-02
2612405	2019-01-02	2618895	2019-01-02
2612486	2019-01-09	2618911	2019-01-09
2612654	2019-01-02	2619354	2019-01-09
2612995	2019-01-02	2619774	2019-01-02
2613116	2019-01-09	2620287	2019-01-09
2613377	2019-01-09	2620611	2019-01-09
2613913	2019-01-02	2620618	2019-01-09
2614039	2019-01-09	2620734	2019-01-09
2614231	2019-01-09	2621803	2019-01-09
2614556	2019-01-09	2622018	2019-01-02
2614634	2019-01-02	2622465	2019-01-09
2614697	2019-01-02	2622582	2019-01-02
2615259	2019-01-09	2622849	2019-01-09
2615488	2019-01-02	2623102	2019-01-09
2615496	2019-01-02	2623599	2019-01-02
2615868	2019-01-02	2623640	2019-01-09
2616142	2019-01-09	2624050	2019-01-09
2616260	2019-01-02	2624352	2019-01-02
2616725	2019-01-09	2624452	2019-01-02
2617200	2019-01-02	2624760	2019-01-09
2617209	2019-01-09	2625129	2019-01-02
2617944	2019-01-09	2625304	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2625322	2019-01-09
2626487	2019-01-02
2626936	2019-01-09
2626941	2019-01-02
2627514	2019-01-09
2628033	2019-01-02
2628210	2019-01-09
2628746	2019-01-09
2628786	2019-01-02
2628848	2019-01-02
2628975	2019-01-02
2629012	2019-01-02
2629572	2019-01-02
2630192	2019-01-09
2630768	2019-01-02
2630808	2019-01-02
2631346	2019-01-09
2631944	2019-01-02
2633212	2019-01-02
2633517	2019-01-02
2634538	2019-01-09
2634539	2019-01-09
2634868	2019-01-02
2635130	2019-01-09
2635155	2019-01-09
2635197	2019-01-09
2635218	2019-01-09
2635298	2019-01-02
2635439	2019-01-09
2635595	2019-01-09
2636622	2019-01-09
2636667	2019-01-09
2636791	2019-01-02
2637054	2019-01-02
2637642	2019-01-09
2637655	2019-01-09
2637923	2019-01-02
2637994	2019-01-09
2638055	2019-01-09
2638097	2019-01-09
2638375	2019-01-02
2638448	2019-01-02
2638552	2019-01-02
2638583	2019-01-02
2638706	2019-01-09
2639108	2019-01-09
2640100	2019-01-02
2640142	2019-01-02
2640485	2019-01-02
2640518	2019-01-09
2640694	2019-01-09
2640792	2019-01-02
2640934	2019-01-09
2641011	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2641013	2019-01-09	2645623	2019-01-02
2641179	2019-01-02	2645697	2019-01-02
2641265	2019-01-02	2645756	2019-01-09
2641290	2019-01-09	2646037	2019-01-09
2641417	2019-01-02	2646402	2019-01-09
2641815	2019-01-02	2646666	2019-01-09
2642000	2019-01-02	2646836	2019-01-09
2642127	2019-01-09	2646937	2019-01-09
2642257	2019-01-02	2647009	2019-01-02
2642264	2019-01-02	2647073	2019-01-09
2642464	2019-01-09	2647106	2019-01-09
2642480	2019-01-02	2647121	2019-01-09
2642552	2019-01-02	2647133	2019-01-09
2642989	2019-01-02	2647197	2019-01-02
2643019	2019-01-02	2647238	2019-01-09
2643027	2019-01-09	2648179	2019-01-02
2643091	2019-01-09	2650866	2019-01-02
2643181	2019-01-09	2650969	2019-01-09
2643235	2019-01-09	2651097	2019-01-09
2643716	2019-01-09	2651515	2019-01-02
2643937	2019-01-02	2651799	2019-01-09
2644184	2019-01-02	2652577	2019-01-09
2644352	2019-01-09	2652744	2019-01-02
2644441	2019-01-09	2652909	2019-01-02
2645475	2019-01-02	2653329	2019-01-09
2645492	2019-01-09	2653723	2019-01-02
2645569	2019-01-02	2653902	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2655168	2019-01-09	2666574	2019-01-02
2656461	2019-01-09	2666639	2019-01-02
2656977	2019-01-02	2666859	2019-01-02
2657698	2019-01-09	2667119	2019-01-09
2659067	2019-01-09	2667242	2019-01-09
2659510	2019-01-09	2667872	2019-01-02
2659560	2019-01-02	2668444	2019-01-09
2659745	2019-01-09	2668449	2019-01-02
2659849	2019-01-02	2669550	2019-01-09
2660010	2019-01-09	2669728	2019-01-09
2660073	2019-01-02	2669949	2019-01-02
2660207	2019-01-09	2670194	2019-01-02
2660208	2019-01-09	2670205	2019-01-02
2660777	2019-01-02	2671176	2019-01-09
2661047	2019-01-02	2671207	2019-01-02
2661167	2019-01-02	2671409	2019-01-02
2661183	2019-01-02	2672429	2019-01-02
2661275	2019-01-02	2672555	2019-01-09
2662257	2019-01-02	2672995	2019-01-02
2662616	2019-01-02	2673042	2019-01-09
2663014	2019-01-09	2673358	2019-01-09
2663015	2019-01-02	2673822	2019-01-09
2663414	2019-01-09	2673984	2019-01-09
2663520	2019-01-09	2674975	2019-01-02
2665976	2019-01-02	2675049	2019-01-09
2666109	2019-01-09	2675137	2019-01-02
2666419	2019-01-09	2675893	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2676166	2019-01-02	2683797	2019-01-02
2676477	2019-01-09	2683916	2019-01-02
2677111	2019-01-09	2684680	2019-01-02
2677115	2019-01-02	2684867	2019-01-02
2677790	2019-01-09	2685031	2019-01-09
2678490	2019-01-02	2685812	2019-01-09
2679023	2019-01-02	2685848	2019-01-09
2679286	2019-01-09	2687065	2019-01-02
2679879	2019-01-02	2687256	2019-01-09
2679976	2019-01-02	2687404	2019-01-02
2680053	2019-01-02	2687822	2019-01-09
2680306	2019-01-09	2688203	2019-01-02
2680511	2019-01-09	2688662	2019-01-02
2680582	2019-01-02	2688744	2019-01-09
2680618	2019-01-02	2689578	2019-01-09
2680694	2019-01-02	2690404	2019-01-09
2681306	2019-01-09	2690656	2019-01-09
2681495	2019-01-02	2690756	2019-01-09
2681962	2019-01-02	2690966	2019-01-09
2681969	2019-01-09	2691128	2019-01-02
2682190	2019-01-09	2691464	2019-01-09
2682495	2019-01-02	2691585	2019-01-09
2682976	2019-01-02	2691889	2019-01-02
2683348	2019-01-02	2692280	2019-01-09
2683456	2019-01-09	2692314	2019-01-09
2683512	2019-01-02	2692946	2019-01-02
2683714	2019-01-09	2693062	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2693401	2019-01-09	2701455	2019-01-09
2694142	2019-01-02	2702213	2019-01-02
2694473	2019-01-02	2702602	2019-01-09
2694593	2019-01-02	2702677	2019-01-02
2694685	2019-01-09	2702847	2019-01-02
2694803	2019-01-09	2702975	2019-01-09
2694955	2019-01-09	2703166	2019-01-09
2694961	2019-01-02	2703489	2019-01-09
2695617	2019-01-09	2703535	2019-01-02
2695868	2019-01-09	2703875	2019-01-09
2695934	2019-01-09	2704455	2019-01-02
2696079	2019-01-02	2704676	2019-01-09
2696344	2019-01-02	2705205	2019-01-09
2696426	2019-01-02	2705330	2019-01-02
2698341	2019-01-02	2706051	2019-01-09
2699085	2019-01-09	2706509	2019-01-09
2699969	2019-01-09	2706539	2019-01-02
2700044	2019-01-02	2706661	2019-01-02
2700182	2019-01-09	2707177	2019-01-09
2700275	2019-01-09	2707325	2019-01-02
2700521	2019-01-02	2707789	2019-01-09
2700771	2019-01-02	2707926	2019-01-02
2700804	2019-01-09	2707975	2019-01-02
2700836	2019-01-02	2708271	2019-01-09
2701043	2019-01-02	2708772	2019-01-09
2701155	2019-01-09	2709274	2019-01-09
2701344	2019-01-02	2709328	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2709529	2019-01-09	2716444	2019-01-02
2709732	2019-01-02	2716979	2019-01-09
2710186	2019-01-09	2717002	2019-01-02
2710411	2019-01-02	2717140	2019-01-09
2710861	2019-01-09	2717309	2019-01-09
2711044	2019-01-02	2717315	2019-01-02
2711554	2019-01-09	2717382	2019-01-02
2711855	2019-01-02	2717659	2019-01-02
2712238	2019-01-09	2717676	2019-01-02
2712406	2019-01-02	2717714	2019-01-09
2712730	2019-01-09	2718162	2019-01-09
2713124	2019-01-02	2718521	2019-01-02
2713485	2019-01-09	2718530	2019-01-02
2714675	2019-01-02	2718641	2019-01-09
2714807	2019-01-02	2718977	2019-01-02
2714961	2019-01-02	2719746	2019-01-02
2715013	2019-01-09	2720520	2019-01-02
2715123	2019-01-09	2721207	2019-01-02
2715233	2019-01-02	2721698	2019-01-02
2715457	2019-01-09	2721882	2019-01-02
2715540	2019-01-02	2722117	2019-01-09
2715587	2019-01-09	2722181	2019-01-09
2715681	2019-01-09	2722273	2019-01-09
2715693	2019-01-09	2722393	2019-01-09
2715961	2019-01-09	2722711	2019-01-02
2716169	2019-01-02	2723634	2019-01-09
2716266	2019-01-02	2723829	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2723957	2019-01-09
2724194	2019-01-09
2724268	2019-01-09
2724585	2019-01-09
2725491	2019-01-02
2725575	2019-01-09
2725643	2019-01-02
2725747	2019-01-02
2725878	2019-01-02
2726034	2019-01-09
2726088	2019-01-02
2726855	2019-01-09
2727199	2019-01-09
2727253	2019-01-02
2727318	2019-01-09
2727726	2019-01-02
2727933	2019-01-09
2728218	2019-01-02
2728367	2019-01-09
2728451	2019-01-09
2728603	2019-01-09
2728619	2019-01-02
2728820	2019-01-02
2728836	2019-01-09
2728846	2019-01-02
2728850	2019-01-02
2728875	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2728929	2019-01-02
2729015	2019-01-02
2729086	2019-01-09
2729192	2019-01-02
2729345	2019-01-09
2729492	2019-01-02
2729771	2019-01-09
2730325	2019-01-09
2730667	2019-01-09
2730857	2019-01-09
2730868	2019-01-02
2730869	2019-01-09
2730905	2019-01-02
2730969	2019-01-02
2731032	2019-01-09
2731118	2019-01-09
2731181	2019-01-09
2731280	2019-01-09
2731799	2019-01-02
2732204	2019-01-09
2732259	2019-01-02
2732396	2019-01-09
2732635	2019-01-09
2732643	2019-01-02
2732730	2019-01-09
2732889	2019-01-09
2733141	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2733227	2019-01-02	2736378	2019-01-02
2733311	2019-01-02	2736807	2019-01-09
2733446	2019-01-09	2736928	2019-01-09
2733455	2019-01-02	2737237	2019-01-09
2733477	2019-01-02	2737844	2019-01-09
2733482	2019-01-02	2737921	2019-01-09
2733510	2019-01-09	2738084	2019-01-02
2733579	2019-01-02	2738096	2019-01-02
2733668	2019-01-02	2738193	2019-01-09
2733847	2019-01-02	2738204	2019-01-09
2733915	2019-01-02	2738381	2019-01-09
2734013	2019-01-09	2738392	2019-01-02
2734129	2019-01-09	2738398	2019-01-09
2734229	2019-01-02	2738623	2019-01-02
2734372	2019-01-09	2739107	2019-01-02
2734494	2019-01-02	2739108	2019-01-02
2735228	2019-01-09	2739244	2019-01-09
2735629	2019-01-09	2739546	2019-01-02
2735699	2019-01-09	2739569	2019-01-02
2735718	2019-01-02	2740016	2019-01-09
2735727	2019-01-09	2740280	2019-01-09
2735797	2019-01-09	2740513	2019-01-09
2735819	2019-01-09	2741128	2019-01-02
2736057	2019-01-09	2741148	2019-01-09
2736098	2019-01-09	2741516	2019-01-09
2736127	2019-01-02	2741769	2019-01-02
2736321	2019-01-02	2742483	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2743328	2019-01-09
2743514	2019-01-02
2743808	2019-01-09
2744068	2019-01-09
2744129	2019-01-09
2744163	2019-01-09
2744297	2019-01-09
2744407	2019-01-09
2744845	2019-01-09
2744972	2019-01-09
2745052	2019-01-09
2745187	2019-01-02
2745547	2019-01-09
2745752	2019-01-09
2746436	2019-01-02
2746588	2019-01-02
2747096	2019-01-02
2747256	2019-01-09
2747393	2019-01-02
2747722	2019-01-09
2747897	2019-01-09
2748259	2019-01-02
2748394	2019-01-09
2748655	2019-01-02
2748695	2019-01-02
2748751	2019-01-09
2749074	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2749614	2019-01-09
2750063	2019-01-09
2750284	2019-01-09
2750460	2019-01-02
2750889	2019-01-02
2751620	2019-01-02
2752086	2019-01-09
2752419	2019-01-02
2752644	2019-01-02
2752652	2019-01-02
2752737	2019-01-02
2752867	2019-01-02
2752949	2019-01-02
2753137	2019-01-09
2753392	2019-01-02
2753444	2019-01-02
2753500	2019-01-02
2753587	2019-01-09
2753847	2019-01-02
2754159	2019-01-02
2754266	2019-01-09
2755389	2019-01-02
2755460	2019-01-02
2756595	2019-01-09
2756706	2019-01-02
2757211	2019-01-09
2757741	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2757908	2019-01-02	2766703	2019-01-09
2758142	2019-01-09	2767234	2019-01-02
2758154	2019-01-09	2768152	2019-01-02
2758155	2019-01-09	2768190	2019-01-09
2758404	2019-01-09	2768191	2019-01-09
2758733	2019-01-09	2768747	2019-01-09
2758886	2019-01-02	2768959	2019-01-02
2759526	2019-01-09	2769047	2019-01-09
2759614	2019-01-02	2769072	2019-01-09
2759704	2019-01-02	2769209	2019-01-02
2759802	2019-01-02	2769574	2019-01-02
2760025	2019-01-02	2770127	2019-01-02
2761185	2019-01-09	2770542	2019-01-02
2761263	2019-01-09	2770648	2019-01-02
2761523	2019-01-02	2770777	2019-01-09
2762803	2019-01-02	2770995	2019-01-02
2762919	2019-01-02	2771719	2019-01-02
2764154	2019-01-09	2771845	2019-01-02
2764257	2019-01-09	2772073	2019-01-09
2764522	2019-01-09	2772120	2019-01-09
2764819	2019-01-02	2772310	2019-01-09
2764978	2019-01-02	2772348	2019-01-02
2765295	2019-01-02	2772473	2019-01-02
2765497	2019-01-09	2772509	2019-01-02
2765647	2019-01-09	2772656	2019-01-02
2765793	2019-01-09	2772828	2019-01-09
2766537	2019-01-09	2772964	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2773099	2019-01-02
2773156	2019-01-09
2773221	2019-01-09
2773283	2019-01-02
2773300	2019-01-09
2773522	2019-01-09
2773747	2019-01-09
2773757	2019-01-09
2773796	2019-01-09
2773855	2019-01-02
2773875	2019-01-09
2773952	2019-01-09
2773997	2019-01-02
2774397	2019-01-09
2774405	2019-01-02
2774426	2019-01-02
2774439	2019-01-09
2774460	2019-01-09
2774494	2019-01-02
2774741	2019-01-02
2775361	2019-01-02
2775662	2019-01-02
2775830	2019-01-02
2775941	2019-01-09
2775967	2019-01-09
2776037	2019-01-09
2776584	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2776595	2019-01-02
2776804	2019-01-02
2776925	2019-01-09
2777066	2019-01-09
2777093	2019-01-09
2777216	2019-01-09
2777261	2019-01-09
2777272	2019-01-09
2777397	2019-01-02
2777599	2019-01-02
2777749	2019-01-09
2777932	2019-01-02
2778031	2019-01-09
2778032	2019-01-09
2778450	2019-01-02
2778456	2019-01-09
2778478	2019-01-09
2778527	2019-01-02
2778900	2019-01-09
2779005	2019-01-02
2779180	2019-01-02
2779499	2019-01-02
2779567	2019-01-09
2779585	2019-01-09
2779727	2019-01-09
2779817	2019-01-02
2779839	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2780159	2019-01-09	2782871	2019-01-09
2780165	2019-01-02	2782951	2019-01-02
2780372	2019-01-02	2783008	2019-01-02
2780476	2019-01-09	2783421	2019-01-09
2780489	2019-01-09	2783422	2019-01-02
2780625	2019-01-02	2783448	2019-01-09
2780796	2019-01-02	2783498	2019-01-09
2780815	2019-01-09	2783546	2019-01-09
2780820	2019-01-02	2783692	2019-01-02
2780858	2019-01-09	2783885	2019-01-09
2780911	2019-01-09	2784010	2019-01-09
2781059	2019-01-09	2784144	2019-01-02
2781292	2019-01-02	2784169	2019-01-09
2781454	2019-01-02	2784881	2019-01-02
2781487	2019-01-02	2785213	2019-01-09
2781534	2019-01-09	2785272	2019-01-09
2781588	2019-01-09	2785364	2019-01-09
2781654	2019-01-02	2785382	2019-01-02
2781891	2019-01-09	2785408	2019-01-02
2782181	2019-01-02	2785418	2019-01-09
2782198	2019-01-09	2785558	2019-01-09
2782233	2019-01-02	2785679	2019-01-09
2782402	2019-01-09	2785701	2019-01-02
2782564	2019-01-09	2786053	2019-01-02
2782579	2019-01-02	2786152	2019-01-02
2782721	2019-01-09	2786153	2019-01-09
2782860	2019-01-02	2786173	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2786174	2019-01-02
2786237	2019-01-09
2786298	2019-01-09
2786383	2019-01-02
2786387	2019-01-02
2786483	2019-01-09
2786573	2019-01-02
2786574	2019-01-09
2786605	2019-01-09
2786684	2019-01-02
2786857	2019-01-02
2786925	2019-01-09
2786965	2019-01-09
2786975	2019-01-02
2786984	2019-01-02
2787035	2019-01-02
2787041	2019-01-02
2787085	2019-01-02
2787181	2019-01-09
2787293	2019-01-02
2787370	2019-01-02
2787516	2019-01-09
2787798	2019-01-09
2788168	2019-01-02
2788184	2019-01-09
2788235	2019-01-02
2788521	2019-01-09
2788749	2019-01-09
2788831	2019-01-09
2789277	2019-01-09
2789640	2019-01-02
2789650	2019-01-09
2789730	2019-01-02
2789935	2019-01-02
2790028	2019-01-02
2790385	2019-01-02
2791048	2019-01-09
2791328	2019-01-09
2791636	2019-01-09
2791923	2019-01-02
2791926	2019-01-02
2791991	2019-01-09
2792029	2019-01-09
2792723	2019-01-09
2792731	2019-01-02
2792838	2019-01-02
2793047	2019-01-02
2793298	2019-01-02
2793394	2019-01-02
2793535	2019-01-02
2793798	2019-01-02
2793819	2019-01-02
2794013	2019-01-02
2794014	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2794022	2019-01-02	2802887	2019-01-02
2794169	2019-01-09	2803171	2019-01-02
2794549	2019-01-02	2803361	2019-01-02
2796297	2019-01-02	2803418	2019-01-02
2796697	2019-01-09	2803448	2019-01-09
2796748	2019-01-02	2803954	2019-01-02
2796801	2019-01-02	2804071	2019-01-02
2796907	2019-01-02	2804172	2019-01-02
2797086	2019-01-09	2804739	2019-01-02
2797178	2019-01-09	2804978	2019-01-09
2797354	2019-01-02	2805526	2019-01-02
2797769	2019-01-09	2805654	2019-01-02
2797770	2019-01-09	2805729	2019-01-09
2798261	2019-01-02	2806088	2019-01-09
2798281	2019-01-02	2806412	2019-01-02
2798311	2019-01-02	2806510	2019-01-09
2798496	2019-01-09	2807350	2019-01-02
2799080	2019-01-09	2807477	2019-01-02
2799529	2019-01-02	2807940	2019-01-09
2799584	2019-01-02	2808054	2019-01-02
2799950	2019-01-02	2808247	2019-01-02
2800212	2019-01-02	2808748	2019-01-09
2801338	2019-01-02	2808923	2019-01-02
2801786	2019-01-02	2808937	2019-01-09
2801792	2019-01-02	2809059	2019-01-02
2802156	2019-01-02	2809417	2019-01-09
2802347	2019-01-09	2809532	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2809892	2019-01-02	2814964	2019-01-09
2810088	2019-01-02	2815063	2019-01-09
2810671	2019-01-02	2815212	2019-01-02
2810762	2019-01-09	2815290	2019-01-02
2810928	2019-01-09	2815403	2019-01-02
2811373	2019-01-02	2815549	2019-01-09
2811558	2019-01-02	2816075	2019-01-02
2811635	2019-01-02	2816144	2019-01-02
2811645	2019-01-02	2816178	2019-01-09
2811669	2019-01-02	2816181	2019-01-09
2811724	2019-01-02	2816428	2019-01-09
2811880	2019-01-09	2816463	2019-01-09
2811946	2019-01-02	2816526	2019-01-09
2812050	2019-01-09	2816534	2019-01-02
2812189	2019-01-02	2816650	2019-01-02
2812331	2019-01-02	2816913	2019-01-09
2812467	2019-01-02	2817021	2019-01-02
2812633	2019-01-02	2817378	2019-01-02
2813050	2019-01-02	2817520	2019-01-09
2813764	2019-01-09	2817570	2019-01-09
2813928	2019-01-02	2817827	2019-01-09
2814061	2019-01-09	2817887	2019-01-02
2814559	2019-01-02	2818048	2019-01-09
2814578	2019-01-09	2818266	2019-01-02
2814790	2019-01-02	2818298	2019-01-02
2814893	2019-01-09	2818415	2019-01-02
2814932	2019-01-02	2818722	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2818742	2019-01-02	2825161	2019-01-02
2818768	2019-01-09	2825372	2019-01-09
2818852	2019-01-02	2825445	2019-01-09
2819566	2019-01-09	2825486	2019-01-02
2819574	2019-01-02	2825519	2019-01-09
2820035	2019-01-09	2825667	2019-01-02
2820118	2019-01-09	2825683	2019-01-02
2820237	2019-01-02	2825832	2019-01-09
2820433	2019-01-09	2825939	2019-01-09
2820516	2019-01-09	2826102	2019-01-02
2820619	2019-01-09	2826185	2019-01-02
2820833	2019-01-02	2826188	2019-01-09
2820905	2019-01-02	2826290	2019-01-09
2821683	2019-01-09	2826305	2019-01-09
2821729	2019-01-02	2826663	2019-01-09
2822373	2019-01-09	2827214	2019-01-02
2822580	2019-01-02	2827255	2019-01-02
2823505	2019-01-02	2827510	2019-01-09
2823578	2019-01-02	2827657	2019-01-02
2823610	2019-01-02	2827836	2019-01-02
2823787	2019-01-09	2828369	2019-01-02
2824182	2019-01-02	2828783	2019-01-09
2824227	2019-01-02	2828798	2019-01-02
2824872	2019-01-02	2829114	2019-01-02
2824901	2019-01-09	2829116	2019-01-09
2824914	2019-01-02	2829135	2019-01-09
2824955	2019-01-02	2829454	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2829813	2019-01-09
2829852	2019-01-02
2829942	2019-01-02
2830626	2019-01-02
2830688	2019-01-02
2830774	2019-01-02
2830910	2019-01-02
2830915	2019-01-09
2831013	2019-01-02
2831303	2019-01-02
2831542	2019-01-09
2831546	2019-01-09
2831729	2019-01-09
2831795	2019-01-09
2831796	2019-01-09
2831999	2019-01-09
2832058	2019-01-02
2832100	2019-01-02
2832178	2019-01-02
2832487	2019-01-09
2832595	2019-01-02
2832598	2019-01-09
2833511	2019-01-02
2833751	2019-01-09
2834295	2019-01-09
2834370	2019-01-02
2834371	2019-01-09
2834436	2019-01-02
2834443	2019-01-09
2834899	2019-01-02
2834911	2019-01-09
2835041	2019-01-02
2835061	2019-01-02
2835309	2019-01-09
2835850	2019-01-09
2835956	2019-01-02
2836231	2019-01-09
2836236	2019-01-02
2836325	2019-01-09
2836344	2019-01-02
2836463	2019-01-02
2836518	2019-01-02
2836672	2019-01-09
2836733	2019-01-02
2836750	2019-01-02
2837052	2019-01-09
2837162	2019-01-02
2837262	2019-01-09
2837349	2019-01-02
2837604	2019-01-02
2838423	2019-01-09
2838611	2019-01-02
2839635	2019-01-09
2839638	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2839748	2019-01-02	2845804	2019-01-02
2839749	2019-01-02	2845900	2019-01-09
2839788	2019-01-02	2845956	2019-01-02
2839884	2019-01-02	2846464	2019-01-09
2840004	2019-01-09	2846577	2019-01-09
2840021	2019-01-02	2846613	2019-01-09
2840116	2019-01-02	2846858	2019-01-09
2840621	2019-01-02	2846954	2019-01-09
2840696	2019-01-02	2846997	2019-01-02
2840712	2019-01-02	2847245	2019-01-02
2840809	2019-01-02	2847357	2019-01-02
2841001	2019-01-02	2847605	2019-01-02
2841110	2019-01-09	2848449	2019-01-09
2841577	2019-01-02	2848668	2019-01-09
2841942	2019-01-02	2848805	2019-01-02
2842509	2019-01-09	2849499	2019-01-09
2842907	2019-01-02	2849680	2019-01-09
2843339	2019-01-09	2849957	2019-01-02
2843951	2019-01-02	2850093	2019-01-09
2844110	2019-01-02	2850209	2019-01-02
2844225	2019-01-09	2851239	2019-01-02
2844661	2019-01-09	2851255	2019-01-09
2844675	2019-01-02	2851368	2019-01-02
2844812	2019-01-09	2851416	2019-01-02
2845298	2019-01-09	2851432	2019-01-09
2845616	2019-01-09	2851491	2019-01-09
2845663	2019-01-02	2851769	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2851830	2019-01-02
2852491	2019-01-09
2852492	2019-01-09
2852806	2019-01-09
2852941	2019-01-09
2853049	2019-01-09
2853069	2019-01-02
2853372	2019-01-09
2853518	2019-01-02
2853731	2019-01-09
2854129	2019-01-09
2854157	2019-01-09
2854197	2019-01-02
2854301	2019-01-02
2854329	2019-01-09
2854665	2019-01-09
2855941	2019-01-09
2856433	2019-01-09
2856802	2019-01-09
2856822	2019-01-02
2857368	2019-01-02
2857438	2019-01-09
2857509	2019-01-09
2857604	2019-01-09
2857735	2019-01-09
2857797	2019-01-02
2857912	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2858149	2019-01-02
2858542	2019-01-09
2858816	2019-01-02
2858899	2019-01-02
2859006	2019-01-02
2859169	2019-01-09
2859188	2019-01-02
2859203	2019-01-02
2859249	2019-01-09
2859401	2019-01-09
2859534	2019-01-09
2859642	2019-01-09
2859812	2019-01-09
2859992	2019-01-02
2860009	2019-01-09
2860290	2019-01-09
2860664	2019-01-02
2861031	2019-01-09
2861036	2019-01-02
2861049	2019-01-09
2861345	2019-01-09
2861489	2019-01-09
2861585	2019-01-09
2861672	2019-01-02
2861758	2019-01-09
2862321	2019-01-09
2862393	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2862862	2019-01-02	2869008	2019-01-02
2863122	2019-01-09	2869304	2019-01-02
2863324	2019-01-09	2869399	2019-01-02
2863854	2019-01-02	2869509	2019-01-02
2864235	2019-01-09	2869539	2019-01-02
2864411	2019-01-02	2869626	2019-01-02
2864417	2019-01-09	2869658	2019-01-02
2864498	2019-01-09	2869955	2019-01-02
2864846	2019-01-02	2870520	2019-01-02
2865051	2019-01-09	2870523	2019-01-09
2865561	2019-01-09	2870818	2019-01-02
2865962	2019-01-09	2870905	2019-01-02
2866010	2019-01-02	2871035	2019-01-02
2866031	2019-01-02	2871085	2019-01-09
2866200	2019-01-02	2871104	2019-01-02
2866503	2019-01-09	2871113	2019-01-09
2866631	2019-01-02	2871369	2019-01-09
2866685	2019-01-09	2871387	2019-01-02
2866874	2019-01-02	2871445	2019-01-02
2867463	2019-01-02	2871628	2019-01-09
2867595	2019-01-09	2871701	2019-01-02
2867672	2019-01-09	2871775	2019-01-09
2868286	2019-01-02	2871917	2019-01-02
2868436	2019-01-02	2872384	2019-01-02
2868679	2019-01-09	2872457	2019-01-09
2868766	2019-01-09	2872529	2019-01-09
2868880	2019-01-02	2872677	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2873195	2019-01-02	2876574	2019-01-09
2873222	2019-01-02	2876604	2019-01-09
2873299	2019-01-09	2876754	2019-01-09
2873573	2019-01-02	2876874	2019-01-02
2873822	2019-01-09	2876905	2019-01-09
2873852	2019-01-09	2876941	2019-01-02
2873889	2019-01-09	2877008	2019-01-02
2873919	2019-01-09	2877009	2019-01-02
2873920	2019-01-09	2877017	2019-01-02
2874142	2019-01-09	2877314	2019-01-02
2874253	2019-01-09	2877897	2019-01-02
2874303	2019-01-02	2877960	2019-01-02
2874597	2019-01-02	2878152	2019-01-02
2874649	2019-01-02	2878160	2019-01-09
2874794	2019-01-02	2878256	2019-01-09
2875001	2019-01-09	2878259	2019-01-09
2875761	2019-01-09	2878432	2019-01-02
2875916	2019-01-09	2878726	2019-01-09
2876008	2019-01-02	2878745	2019-01-09
2876124	2019-01-09	2879099	2019-01-09
2876263	2019-01-09	2879431	2019-01-09
2876308	2019-01-02	2879461	2019-01-09
2876316	2019-01-02	2879818	2019-01-02
2876396	2019-01-02	2880067	2019-01-02
2876435	2019-01-02	2880139	2019-01-09
2876490	2019-01-02	2880431	2019-01-02
2876519	2019-01-09	2880805	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2880853	2019-01-02	2887314	2019-01-09
2881077	2019-01-02	2887380	2019-01-09
2881446	2019-01-09	2887419	2019-01-09
2881460	2019-01-02	2887622	2019-01-09
2881546	2019-01-09	2887751	2019-01-02
2882237	2019-01-09	2888045	2019-01-09
2882736	2019-01-09	2888067	2019-01-09
2882915	2019-01-09	2888160	2019-01-02
2883006	2019-01-02	2888190	2019-01-02
2883391	2019-01-02	2888231	2019-01-09
2883548	2019-01-02	2888485	2019-01-02
2883901	2019-01-02	2888557	2019-01-02
2883979	2019-01-02	2888746	2019-01-09
2884629	2019-01-02	2888949	2019-01-02
2884666	2019-01-02	2888979	2019-01-02
2884673	2019-01-02	2889179	2019-01-09
2884734	2019-01-09	2889493	2019-01-02
2884786	2019-01-09	2889662	2019-01-02
2884807	2019-01-09	2889664	2019-01-02
2884946	2019-01-02	2890021	2019-01-02
2885150	2019-01-02	2890300	2019-01-02
2885499	2019-01-09	2890327	2019-01-09
2885549	2019-01-09	2890421	2019-01-09
2886285	2019-01-09	2890644	2019-01-02
2886382	2019-01-02	2891034	2019-01-09
2886757	2019-01-09	2891237	2019-01-09
2886928	2019-01-09	2891765	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2891809	2019-01-09
2892295	2019-01-09
2892585	2019-01-09
2892688	2019-01-02
2893040	2019-01-02
2893304	2019-01-09
2893554	2019-01-02
2893558	2019-01-09
2893721	2019-01-09
2893973	2019-01-09
2894025	2019-01-09
2894092	2019-01-09
2894235	2019-01-09
2894381	2019-01-09
2894587	2019-01-09
2894626	2019-01-09
2894684	2019-01-09
2895125	2019-01-09
2895284	2019-01-02
2895341	2019-01-02
2895378	2019-01-02
2895381	2019-01-09
2895727	2019-01-09
2895746	2019-01-02
2895757	2019-01-09
2895789	2019-01-09
2896205	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2896759	2019-01-09
2896778	2019-01-02
2896981	2019-01-09
2897275	2019-01-02
2897668	2019-01-09
2897669	2019-01-02
2897672	2019-01-09
2897754	2019-01-09
2897761	2019-01-02
2897793	2019-01-09
2897910	2019-01-02
2898024	2019-01-09
2898074	2019-01-02
2898412	2019-01-09
2898420	2019-01-09
2898597	2019-01-02
2899818	2019-01-02
2899865	2019-01-02
2900029	2019-01-02
2900074	2019-01-02
2900377	2019-01-02
2900851	2019-01-09
2901108	2019-01-09
2901312	2019-01-02
2901333	2019-01-02
2901468	2019-01-02
2901536	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2901580	2019-01-02	2906405	2019-01-02
2902007	2019-01-09	2906454	2019-01-02
2902034	2019-01-09	2906543	2019-01-02
2902211	2019-01-02	2906681	2019-01-09
2902385	2019-01-09	2907068	2019-01-09
2902498	2019-01-02	2907339	2019-01-02
2902520	2019-01-02	2907515	2019-01-02
2902606	2019-01-02	2907530	2019-01-02
2903053	2019-01-09	2907808	2019-01-02
2903103	2019-01-02	2907864	2019-01-09
2903156	2019-01-09	2908210	2019-01-09
2903157	2019-01-09	2908297	2019-01-02
2903269	2019-01-02	2908407	2019-01-02
2903299	2019-01-02	2908675	2019-01-02
2903478	2019-01-09	2908918	2019-01-09
2903494	2019-01-09	2909308	2019-01-02
2904181	2019-01-02	2909337	2019-01-09
2904184	2019-01-02	2909383	2019-01-02
2904193	2019-01-09	2909420	2019-01-02
2904486	2019-01-02	2910064	2019-01-09
2904887	2019-01-09	2910313	2019-01-09
2905159	2019-01-02	2910526	2019-01-09
2905412	2019-01-09	2910534	2019-01-09
2905493	2019-01-09	2910582	2019-01-09
2905928	2019-01-02	2910654	2019-01-02
2905995	2019-01-02	2910821	2019-01-02
2906013	2019-01-09	2910990	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2912208	2019-01-09
2912898	2019-01-09
2913165	2019-01-02
2913702	2019-01-09
2913897	2019-01-02
2913917	2019-01-02
2914191	2019-01-02
2914297	2019-01-09
2914364	2019-01-02
2914665	2019-01-02
2915045	2019-01-02
2915175	2019-01-02
2915269	2019-01-02
2915429	2019-01-09
2915522	2019-01-02
2915666	2019-01-02
2915838	2019-01-09
2916184	2019-01-02
2916454	2019-01-02
2916572	2019-01-09
2916699	2019-01-02
2916750	2019-01-02
2916910	2019-01-02
2916954	2019-01-02
2917039	2019-01-02
2917077	2019-01-09
2917086	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2917138	2019-01-02
2917149	2019-01-02
2917254	2019-01-09
2917265	2019-01-02
2917301	2019-01-09
2917307	2019-01-09
2917347	2019-01-02
2917363	2019-01-09
2917369	2019-01-09
2917437	2019-01-09
2917520	2019-01-02
2917534	2019-01-09
2917598	2019-01-09
2917603	2019-01-09
2917618	2019-01-09
2917699	2019-01-02
2917822	2019-01-02
2917837	2019-01-02
2917945	2019-01-09
2918033	2019-01-09
2918036	2019-01-02
2918041	2019-01-02
2918125	2019-01-09
2918259	2019-01-02
2918377	2019-01-09
2918435	2019-01-09
2918450	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2918484	2019-01-09	2922372	2019-01-09
2918685	2019-01-02	2922598	2019-01-09
2918757	2019-01-02	2922612	2019-01-02
2918892	2019-01-02	2922682	2019-01-09
2918989	2019-01-09	2922689	2019-01-09
2919068	2019-01-09	2922698	2019-01-09
2919509	2019-01-02	2922726	2019-01-09
2919526	2019-01-09	2922769	2019-01-02
2919938	2019-01-09	2922862	2019-01-02
2920035	2019-01-09	2922898	2019-01-09
2920037	2019-01-09	2922902	2019-01-02
2920045	2019-01-02	2922944	2019-01-09
2920074	2019-01-09	2923015	2019-01-09
2920133	2019-01-02	2923033	2019-01-02
2920181	2019-01-09	2923153	2019-01-09
2920460	2019-01-02	2923198	2019-01-09
2920572	2019-01-09	2923441	2019-01-09
2920647	2019-01-02	2923494	2019-01-09
2920730	2019-01-02	2923596	2019-01-02
2921040	2019-01-09	2923598	2019-01-02
2921515	2019-01-02	2923664	2019-01-02
2921555	2019-01-02	2923746	2019-01-09
2921761	2019-01-02	2923993	2019-01-09
2921944	2019-01-09	2924096	2019-01-02
2922038	2019-01-02	2924133	2019-01-02
2922099	2019-01-02	2924331	2019-01-02
2922360	2019-01-02	2924437	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2924451	2019-01-09	2927904	2019-01-02
2924574	2019-01-09	2927911	2019-01-09
2924716	2019-01-09	2928254	2019-01-09
2924784	2019-01-09	2928265	2019-01-09
2924910	2019-01-09	2928365	2019-01-02
2925108	2019-01-02	2928737	2019-01-09
2925203	2019-01-09	2928900	2019-01-02
2925225	2019-01-09	2928932	2019-01-09
2925282	2019-01-02	2929104	2019-01-02
2925319	2019-01-09	2929207	2019-01-02
2925485	2019-01-09	2929307	2019-01-02
2925524	2019-01-09	2929976	2019-01-09
2925526	2019-01-09	2930309	2019-01-02
2925528	2019-01-02	2930902	2019-01-09
2925570	2019-01-09	2930915	2019-01-02
2925604	2019-01-02	2931495	2019-01-09
2925797	2019-01-09	2931821	2019-01-02
2925971	2019-01-09	2931930	2019-01-09
2925972	2019-01-02	2932062	2019-01-09
2926013	2019-01-09	2932357	2019-01-09
2926084	2019-01-09	2932803	2019-01-02
2926124	2019-01-09	2933266	2019-01-09
2926437	2019-01-02	2933285	2019-01-09
2926444	2019-01-02	2933458	2019-01-09
2926933	2019-01-09	2933481	2019-01-09
2927526	2019-01-09	2933574	2019-01-09
2927542	2019-01-09	2933776	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2933867	2019-01-02	2942868	2019-01-02
2933951	2019-01-02	2942886	2019-01-09
2934023	2019-01-02	2942889	2019-01-02
2934724	2019-01-02	2942914	2019-01-02
2934967	2019-01-02	2942918	2019-01-02
2935800	2019-01-02	2942989	2019-01-02
2936064	2019-01-02	2943190	2019-01-02
2936127	2019-01-09	2943237	2019-01-02
2936294	2019-01-09	2943676	2019-01-02
2936511	2019-01-09	2943969	2019-01-02
2936922	2019-01-09	2944126	2019-01-02
2937347	2019-01-02	2944708	2019-01-09
2937389	2019-01-02	2944902	2019-01-09
2937390	2019-01-02	2945362	2019-01-02
2937518	2019-01-02	2945419	2019-01-09
2937644	2019-01-02	2945865	2019-01-09
2937869	2019-01-09	2946022	2019-01-09
2937902	2019-01-09	2946553	2019-01-02
2939262	2019-01-09	2946623	2019-01-02
2939732	2019-01-09	2946798	2019-01-02
2940114	2019-01-02	2946851	2019-01-09
2940408	2019-01-02	2947153	2019-01-09
2940410	2019-01-02	2947329	2019-01-02
2940871	2019-01-09	2947737	2019-01-02
2941109	2019-01-02	2947857	2019-01-02
2941582	2019-01-02	2947862	2019-01-02
2942031	2019-01-02	2948135	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2948723	2019-01-09	2952855	2019-01-02
2948906	2019-01-09	2952944	2019-01-09
2948995	2019-01-02	2953091	2019-01-09
2949426	2019-01-02	2953502	2019-01-09
2949447	2019-01-09	2953513	2019-01-09
2949468	2019-01-09	2954085	2019-01-02
2949486	2019-01-09	2954103	2019-01-09
2949528	2019-01-02	2954360	2019-01-09
2950297	2019-01-09	2954574	2019-01-02
2950367	2019-01-02	2954854	2019-01-02
2950438	2019-01-09	2955003	2019-01-02
2950625	2019-01-09	2955267	2019-01-02
2950788	2019-01-09	2955399	2019-01-02
2950872	2019-01-02	2955401	2019-01-02
2950905	2019-01-02	2955497	2019-01-02
2951054	2019-01-02	2955514	2019-01-09
2951061	2019-01-09	2955966	2019-01-09
2951091	2019-01-09	2956112	2019-01-09
2951302	2019-01-02	2956273	2019-01-09
2951571	2019-01-09	2956374	2019-01-09
2951605	2019-01-09	2956439	2019-01-09
2951922	2019-01-02	2956604	2019-01-09
2952052	2019-01-02	2956906	2019-01-02
2952214	2019-01-02	2957141	2019-01-02
2952542	2019-01-02	2957245	2019-01-02
2952599	2019-01-09	2957306	2019-01-02
2952732	2019-01-02	2957433	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2957518	2019-01-09	2961885	2019-01-09
2957653	2019-01-02	2962048	2019-01-02
2957662	2019-01-02	2962347	2019-01-09
2957770	2019-01-02	2962431	2019-01-02
2957786	2019-01-02	2962648	2019-01-02
2958043	2019-01-02	2962693	2019-01-09
2958280	2019-01-02	2963130	2019-01-09
2958425	2019-01-02	2963372	2019-01-02
2958897	2019-01-09	2963880	2019-01-09
2959088	2019-01-02	2963934	2019-01-02
2959128	2019-01-09	2964057	2019-01-09
2959276	2019-01-02	2964564	2019-01-09
2959299	2019-01-02	2964732	2019-01-09
2959714	2019-01-02	2964775	2019-01-09
2959864	2019-01-09	2964905	2019-01-09
2959932	2019-01-09	2965311	2019-01-02
2960462	2019-01-09	2965312	2019-01-02
2960529	2019-01-02	2965504	2019-01-02
2960728	2019-01-02	2965815	2019-01-02
2960882	2019-01-02	2965839	2019-01-09
2960952	2019-01-02	2965887	2019-01-02
2960987	2019-01-02	2966040	2019-01-09
2961013	2019-01-09	2966054	2019-01-02
2961237	2019-01-09	2966117	2019-01-02
2961257	2019-01-09	2966279	2019-01-02
2961285	2019-01-02	2966380	2019-01-09
2961666	2019-01-09	2966434	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2966476	2019-01-02	2971442	2019-01-09
2966558	2019-01-09	2971756	2019-01-09
2966849	2019-01-09	2971803	2019-01-09
2966978	2019-01-02	2972096	2019-01-09
2967429	2019-01-02	2972750	2019-01-02
2967594	2019-01-02	2972901	2019-01-09
2967687	2019-01-09	2973236	2019-01-09
2967740	2019-01-09	2973490	2019-01-02
2967762	2019-01-02	2973587	2019-01-09
2967872	2019-01-02	2973595	2019-01-02
2968271	2019-01-09	2973817	2019-01-02
2968338	2019-01-09	2973837	2019-01-09
2968577	2019-01-02	2973846	2019-01-09
2968730	2019-01-09	2973940	2019-01-09
2968817	2019-01-09	2974087	2019-01-09
2969016	2019-01-02	2974310	2019-01-02
2969022	2019-01-02	2974394	2019-01-02
2969322	2019-01-09	2974515	2019-01-02
2969500	2019-01-02	2974690	2019-01-09
2969850	2019-01-09	2974702	2019-01-09
2969931	2019-01-09	2974841	2019-01-09
2970539	2019-01-02	2975084	2019-01-02
2970793	2019-01-09	2975345	2019-01-02
2970798	2019-01-02	2975692	2019-01-09
2971155	2019-01-09	2975947	2019-01-02
2971170	2019-01-09	2976019	2019-01-09
2971179	2019-01-09	2976206	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2976397	2019-01-02	2980330	2019-01-09
2976440	2019-01-09	2980466	2019-01-09
2976456	2019-01-09	2980667	2019-01-02
2976746	2019-01-09	2980692	2019-01-09
2976775	2019-01-02	2980990	2019-01-02
2976825	2019-01-09	2981275	2019-01-09
2976831	2019-01-02	2981444	2019-01-02
2977131	2019-01-02	2981798	2019-01-02
2977215	2019-01-09	2982394	2019-01-02
2977425	2019-01-09	2982469	2019-01-09
2977812	2019-01-02	2982625	2019-01-02
2978022	2019-01-09	2982872	2019-01-09
2978076	2019-01-02	2982940	2019-01-02
2978230	2019-01-02	2983678	2019-01-02
2978245	2019-01-02	2983699	2019-01-02
2978284	2019-01-09	2983851	2019-01-02
2978395	2019-01-09	2983954	2019-01-09
2978457	2019-01-02	2983975	2019-01-02
2978618	2019-01-09	2984228	2019-01-09
2978975	2019-01-02	2985032	2019-01-02
2979664	2019-01-09	2985263	2019-01-09
2979875	2019-01-02	2985457	2019-01-02
2979893	2019-01-02	2985669	2019-01-02
2979914	2019-01-09	2985993	2019-01-02
2980093	2019-01-09	2986532	2019-01-02
2980228	2019-01-09	2986667	2019-01-02
2980246	2019-01-09	2986777	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2986805	2019-01-09
2986899	2019-01-02
2987025	2019-01-02
2987192	2019-01-02
2987307	2019-01-02
2987316	2019-01-02
2987998	2019-01-02
2988115	2019-01-09
2988171	2019-01-09
2988200	2019-01-09
2988232	2019-01-09
2988528	2019-01-02
2988793	2019-01-02
2988798	2019-01-02
2988909	2019-01-09
2988987	2019-01-02
2988999	2019-01-09
2989183	2019-01-02
2989205	2019-01-02
2989441	2019-01-02
2989503	2019-01-09
2989607	2019-01-09
2989671	2019-01-09
2989709	2019-01-02
2989947	2019-01-02
2990100	2019-01-09
2990140	2019-01-02
2990218	2019-01-02
2990637	2019-01-02
2990799	2019-01-02
2990801	2019-01-02
2991068	2019-01-09
2991512	2019-01-09
2991618	2019-01-09
2991892	2019-01-09
2991903	2019-01-02
2991980	2019-01-02
2992064	2019-01-09
2992095	2019-01-09
2992160	2019-01-09
2992169	2019-01-02
2992318	2019-01-09
2992512	2019-01-09
2992577	2019-01-09
2992737	2019-01-02
2993031	2019-01-02
2993112	2019-01-09
2993119	2019-01-02
2993221	2019-01-09
2993330	2019-01-02
2993379	2019-01-02
2993622	2019-01-02
2993719	2019-01-09
2993779	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2993799	2019-01-02	2997568	2019-01-09
2994092	2019-01-02	2997621	2019-01-09
2994357	2019-01-02	2997630	2019-01-09
2994359	2019-01-02	2997705	2019-01-02
2994360	2019-01-09	2997761	2019-01-02
2994370	2019-01-02	2997788	2019-01-02
2994666	2019-01-09	2997965	2019-01-02
2994689	2019-01-09	2997996	2019-01-09
2994690	2019-01-02	2998019	2019-01-09
2995067	2019-01-09	2998032	2019-01-02
2995384	2019-01-09	2998055	2019-01-02
2995540	2019-01-02	2998060	2019-01-02
2995546	2019-01-09	2998220	2019-01-09
2995618	2019-01-09	2998373	2019-01-02
2995681	2019-01-02	2998466	2019-01-02
2995987	2019-01-02	2998651	2019-01-09
2996199	2019-01-09	2998973	2019-01-02
2996232	2019-01-02	2999042	2019-01-09
2996249	2019-01-09	2999176	2019-01-02
2996313	2019-01-02	2999278	2019-01-09
2996349	2019-01-02	2999321	2019-01-09
2996603	2019-01-02	2999521	2019-01-09
2996983	2019-01-02	3000141	2019-01-09
2997029	2019-01-09	3000571	2019-01-09
2997061	2019-01-09	3000585	2019-01-09
2997293	2019-01-09	3000880	2019-01-02
2997368	2019-01-02	3000994	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3001580	2019-01-02
3001764	2019-01-02
3002022	2019-01-02
3002039	2019-01-09
3002099	2019-01-09
3002143	2019-01-02
3002282	2019-01-02
3002396	2019-01-02
3002626	2019-01-09
3002730	2019-01-02
3003404	2019-01-02
3003491	2019-01-02
3003526	2019-01-02
3003825	2019-01-09
3003828	2019-01-09
3003846	2019-01-02
3004181	2019-01-02
3004277	2019-01-09
3004338	2019-01-02
3004403	2019-01-09
3004707	2019-01-02
3004752	2019-01-02
3004833	2019-01-09
3004870	2019-01-02
3005003	2019-01-02
3005055	2019-01-02
3005168	2019-01-09
3005208	2019-01-02
3005292	2019-01-02
3005455	2019-01-02
3005477	2019-01-02
3006214	2019-01-09
3006238	2019-01-02
3006351	2019-01-09
3006426	2019-01-09
3006534	2019-01-09
3006538	2019-01-02
3006634	2019-01-02
3006874	2019-01-02
3007002	2019-01-09
3007003	2019-01-02
3007087	2019-01-09
3007163	2019-01-02
3007361	2019-01-09
3007872	2019-01-09
3007973	2019-01-02
3008047	2019-01-09
3008124	2019-01-09
3009083	2019-01-02
3009166	2019-01-09
3009384	2019-01-09
3009534	2019-01-09
3010087	2019-01-09
3010278	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3010357	2019-01-02	3015088	2019-01-02
3010822	2019-01-02	3015358	2019-01-02
3010890	2019-01-02	3015436	2019-01-09
3011150	2019-01-02	3016035	2019-01-02
3011261	2019-01-02	3016175	2019-01-02
3011264	2019-01-09	3016199	2019-01-09
3011292	2019-01-02	3016437	2019-01-02
3011475	2019-01-09	3016468	2019-01-09
3011596	2019-01-09	3016541	2019-01-09
3011664	2019-01-02	3016696	2019-01-09
3012181	2019-01-02	3016862	2019-01-02
3012333	2019-01-09	3016879	2019-01-02
3012482	2019-01-02	3017007	2019-01-02
3012563	2019-01-09	3017061	2019-01-02
3012634	2019-01-02	3017066	2019-01-02
3012700	2019-01-02	3017160	2019-01-09
3012891	2019-01-02	3017261	2019-01-02
3012952	2019-01-02	3017316	2019-01-02
3013020	2019-01-02	3017341	2019-01-09
3013080	2019-01-09	3017494	2019-01-09
3013130	2019-01-02	3017512	2019-01-02
3013179	2019-01-09	3017585	2019-01-09
3013429	2019-01-02	3017856	2019-01-09
3013688	2019-01-09	3017893	2019-01-02
3013976	2019-01-02	3018054	2019-01-02
3014760	2019-01-09	3018083	2019-01-09
3014905	2019-01-02	3018154	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3018181	2019-01-09
3018413	2019-01-02
3018445	2019-01-02
3018609	2019-01-02
3018673	2019-01-09
3018808	2019-01-02
3018868	2019-01-09
3018928	2019-01-02
3019030	2019-01-02
3019322	2019-01-02
3019366	2019-01-02
3019511	2019-01-02
3019532	2019-01-02
3019987	2019-01-09
3020026	2019-01-02
3020216	2019-01-09
3020312	2019-01-02
3020375	2019-01-09
3020525	2019-01-02
3020546	2019-01-09
3020636	2019-01-09
3020637	2019-01-02
3020639	2019-01-02
3020679	2019-01-02
3020682	2019-01-09
3020697	2019-01-09
3020851	2019-01-09
3020935	2019-01-09
3020949	2019-01-02
3020950	2019-01-09
3020959	2019-01-02
3020999	2019-01-02
3021016	2019-01-02
3021163	2019-01-02
3021208	2019-01-09
3021344	2019-01-02
3021365	2019-01-09
3021438	2019-01-02
3021506	2019-01-09
3021533	2019-01-02
3021552	2019-01-02
3021578	2019-01-02
3021642	2019-01-02
3021828	2019-01-09
3022005	2019-01-09
3022280	2019-01-02
3022452	2019-01-02
3022756	2019-01-02
3022797	2019-01-02
3023064	2019-01-09
3023122	2019-01-09
3023239	2019-01-09
3023272	2019-01-02
3023561	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3023581	2019-01-09	3026229	2019-01-09
3023591	2019-01-09	3026400	2019-01-02
3023596	2019-01-02	3026410	2019-01-02
3023651	2019-01-09	3026453	2019-01-09
3023666	2019-01-09	3026455	2019-01-02
3023824	2019-01-02	3026738	2019-01-09
3023853	2019-01-02	3026978	2019-01-09
3023976	2019-01-09	3027053	2019-01-02
3023980	2019-01-09	3027065	2019-01-02
3024085	2019-01-09	3027521	2019-01-09
3024093	2019-01-02	3027569	2019-01-09
3024360	2019-01-09	3027619	2019-01-02
3024445	2019-01-09	3028251	2019-01-09
3024532	2019-01-02	3028364	2019-01-09
3024637	2019-01-02	3028552	2019-01-09
3024714	2019-01-02	3028603	2019-01-02
3024796	2019-01-02	3028607	2019-01-09
3024812	2019-01-02	3028611	2019-01-02
3024932	2019-01-02	3028871	2019-01-09
3025054	2019-01-02	3029137	2019-01-02
3025346	2019-01-02	3029929	2019-01-02
3025609	2019-01-02	3029932	2019-01-09
3025647	2019-01-09	3030178	2019-01-09
3025756	2019-01-09	3030264	2019-01-09
3025833	2019-01-02	3030410	2019-01-09
3025862	2019-01-09	3030481	2019-01-09
3025956	2019-01-09	3030744	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3031050	2019-01-02
3031074	2019-01-02
3031274	2019-01-09
3031459	2019-01-09
3031489	2019-01-02
3031523	2019-01-02
3031776	2019-01-09
3031794	2019-01-02
3032085	2019-01-09
3032130	2019-01-09
3032198	2019-01-09
3032608	2019-01-09
3032610	2019-01-09
3032658	2019-01-02
3032751	2019-01-09
3032784	2019-01-09
3032891	2019-01-02
3032907	2019-01-02
3033057	2019-01-02
3033126	2019-01-02
3033221	2019-01-09
3033271	2019-01-09
3033464	2019-01-02
3033832	2019-01-09
3034135	2019-01-09
3034405	2019-01-09
3034787	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3034976	2019-01-09
3035520	2019-01-09
3035632	2019-01-09
3035704	2019-01-02
3035834	2019-01-09
3036011	2019-01-02
3036161	2019-01-02
3036292	2019-01-02
3036459	2019-01-02
3036463	2019-01-02
3036596	2019-01-02
3036933	2019-01-09
3036958	2019-01-02
3037196	2019-01-02
3037232	2019-01-02
3037327	2019-01-09
3037561	2019-01-02
3037621	2019-01-09
3037732	2019-01-09
3038375	2019-01-09
3038479	2019-01-02
3038489	2019-01-02
3038640	2019-01-02
3038864	2019-01-09
3038919	2019-01-09
3039017	2019-01-09
3039156	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3039162	2019-01-02	3044137	2019-01-02
3039195	2019-01-02	3044292	2019-01-02
3039228	2019-01-09	3044366	2019-01-02
3039313	2019-01-09	3044654	2019-01-02
3039422	2019-01-09	3044933	2019-01-09
3039856	2019-01-02	3045047	2019-01-09
3039859	2019-01-02	3045050	2019-01-02
3040718	2019-01-09	3045184	2019-01-09
3041072	2019-01-02	3045264	2019-01-09
3041203	2019-01-02	3045298	2019-01-09
3041241	2019-01-09	3045643	2019-01-02
3041585	2019-01-02	3045811	2019-01-02
3041742	2019-01-09	3046192	2019-01-09
3041948	2019-01-09	3046217	2019-01-02
3042236	2019-01-02	3046385	2019-01-09
3042409	2019-01-02	3046546	2019-01-02
3042527	2019-01-02	3046605	2019-01-09
3042795	2019-01-09	3046670	2019-01-02
3042822	2019-01-09	3046869	2019-01-09
3042910	2019-01-09	3047260	2019-01-09
3042972	2019-01-02	3047281	2019-01-09
3043311	2019-01-02	3047565	2019-01-09
3043386	2019-01-09	3047719	2019-01-02
3043618	2019-01-09	3047732	2019-01-02
3043740	2019-01-09	3047760	2019-01-09
3043955	2019-01-02	3048335	2019-01-09
3044074	2019-01-09	3048364	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3048379	2019-01-02
3048675	2019-01-02
3048734	2019-01-02
3048884	2019-01-02
3049037	2019-01-09
3049116	2019-01-02
3049276	2019-01-09
3049449	2019-01-09
3049628	2019-01-09
3049652	2019-01-09
3049821	2019-01-02
3049823	2019-01-02
3050318	2019-01-09
3050400	2019-01-02
3050479	2019-01-09
3050630	2019-01-02
3050928	2019-01-09
3050937	2019-01-02
3051086	2019-01-02
3051093	2019-01-09
3051151	2019-01-02
3051185	2019-01-02
3051440	2019-01-02
3051534	2019-01-02
3051744	2019-01-02
3051878	2019-01-09
3052339	2019-01-02
3052645	2019-01-09
3052839	2019-01-02
3053014	2019-01-02
3053134	2019-01-02
3053208	2019-01-02
3053499	2019-01-09
3053761	2019-01-09
3053931	2019-01-02
3054207	2019-01-09
3054216	2019-01-02
3054220	2019-01-02
3054289	2019-01-09
3054330	2019-01-09
3054461	2019-01-02
3054468	2019-01-02
3054514	2019-01-09
3054609	2019-01-09
3054824	2019-01-02
3055175	2019-01-02
3055216	2019-01-09
3055246	2019-01-02
3055420	2019-01-02
3055618	2019-01-09
3055650	2019-01-09
3055899	2019-01-02
3056426	2019-01-09
3056465	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3056505	2019-01-02	3061629	2019-01-02
3056631	2019-01-09	3062009	2019-01-09
3056775	2019-01-09	3062495	2019-01-02
3056883	2019-01-09	3062569	2019-01-09
3057536	2019-01-02	3062576	2019-01-02
3058038	2019-01-02	3062980	2019-01-09
3058362	2019-01-02	3063047	2019-01-09
3058367	2019-01-09	3063181	2019-01-02
3058497	2019-01-09	3063255	2019-01-09
3058507	2019-01-02	3063260	2019-01-09
3058573	2019-01-02	3063388	2019-01-02
3058622	2019-01-02	3063440	2019-01-09
3058772	2019-01-09	3063442	2019-01-02
3058801	2019-01-09	3063444	2019-01-09
3058907	2019-01-09	3063607	2019-01-09
3059232	2019-01-09	3063912	2019-01-09
3059622	2019-01-02	3064381	2019-01-02
3059897	2019-01-02	3064544	2019-01-09
3060272	2019-01-09	3064841	2019-01-02
3060294	2019-01-09	3064917	2019-01-09
3060517	2019-01-09	3064943	2019-01-09
3060645	2019-01-02	3065025	2019-01-09
3060783	2019-01-09	3065063	2019-01-02
3060855	2019-01-02	3065196	2019-01-09
3060871	2019-01-09	3065303	2019-01-02
3061355	2019-01-02	3065354	2019-01-02
3061606	2019-01-02	3065359	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3065414	2019-01-09
3065455	2019-01-09
3065516	2019-01-02
3065555	2019-01-09
3065559	2019-01-09
3065885	2019-01-09
3065908	2019-01-02
3065963	2019-01-09
3066117	2019-01-02
3066176	2019-01-09
3066178	2019-01-09
3066246	2019-01-02
3066249	2019-01-09
3066258	2019-01-09
3066262	2019-01-09
3066277	2019-01-09
3066352	2019-01-09
3066389	2019-01-02
3066404	2019-01-09
3066412	2019-01-09
3066561	2019-01-09
3066612	2019-01-02
3066739	2019-01-09
3066897	2019-01-09
3067251	2019-01-02
3067257	2019-01-02
3067258	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3067379	2019-01-02
3067489	2019-01-09
3067861	2019-01-09
3067962	2019-01-02
3068270	2019-01-02
3068284	2019-01-02
3068672	2019-01-09
3068677	2019-01-09
3068693	2019-01-09
3068719	2019-01-02
3068720	2019-01-02
3068890	2019-01-09
3068909	2019-01-09
3068913	2019-01-02
3068937	2019-01-09
3068996	2019-01-02
3069057	2019-01-09
3069061	2019-01-02
3069063	2019-01-02
3069098	2019-01-09
3069122	2019-01-02
3069131	2019-01-02
3069138	2019-01-09
3069244	2019-01-09
3069297	2019-01-02
3069337	2019-01-02
3069341	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3069344	2019-01-09	3071648	2019-01-09
3069367	2019-01-09	3071725	2019-01-09
3069406	2019-01-09	3071749	2019-01-09
3069436	2019-01-09	3071768	2019-01-09
3069463	2019-01-09	3071822	2019-01-09
3069464	2019-01-09	3071836	2019-01-09
3069517	2019-01-09	3072015	2019-01-02
3069529	2019-01-02	3072044	2019-01-02
3069610	2019-01-02	3072144	2019-01-09
3069625	2019-01-02	3072266	2019-01-09
3069843	2019-01-02	3072309	2019-01-02
3070085	2019-01-09	3072366	2019-01-09
3070106	2019-01-09	3072531	2019-01-09
3070132	2019-01-09	3072547	2019-01-02
3070450	2019-01-09	3072686	2019-01-09
3070458	2019-01-02	3072691	2019-01-09
3070486	2019-01-02	3072955	2019-01-09
3070897	2019-01-09	3072982	2019-01-02
3070980	2019-01-02	3072986	2019-01-02
3071121	2019-01-02	3073021	2019-01-09
3071202	2019-01-09	3073197	2019-01-02
3071224	2019-01-09	3073349	2019-01-02
3071246	2019-01-02	3073403	2019-01-09
3071272	2019-01-09	3073585	2019-01-02
3071297	2019-01-02	3073849	2019-01-09
3071311	2019-01-09	3073850	2019-01-09
3071445	2019-01-09	3073866	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3073880	2019-01-09
3073934	2019-01-09
3073945	2019-01-02
3074038	2019-01-02
3074119	2019-01-09
3074172	2019-01-02
3074249	2019-01-02
3074414	2019-01-09
3074493	2019-01-09
3074562	2019-01-02
3074705	2019-01-09
3074875	2019-01-09
3075014	2019-01-02
3075050	2019-01-02
3075054	2019-01-09
3075134	2019-01-09
3075213	2019-01-09
3075517	2019-01-02
3075609	2019-01-09
3075692	2019-01-09
3075729	2019-01-02
3075809	2019-01-02
3075810	2019-01-02
3075899	2019-01-09
3076223	2019-01-09
3076399	2019-01-09
3076416	2019-01-09
3076447	2019-01-02
3076464	2019-01-02
3076534	2019-01-09
3076536	2019-01-09
3076566	2019-01-02
3076605	2019-01-02
3076726	2019-01-09
3076934	2019-01-02
3077188	2019-01-02
3077491	2019-01-09
3077516	2019-01-02
3077565	2019-01-09
3077581	2019-01-09
3077884	2019-01-09
3077923	2019-01-09
3078094	2019-01-02
3078134	2019-01-09
3078281	2019-01-02
3078360	2019-01-09
3078361	2019-01-02
3078409	2019-01-09
3078465	2019-01-02
3078651	2019-01-02
3078745	2019-01-02
3079007	2019-01-09
3079187	2019-01-02
3079230	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3079273	2019-01-09	3084142	2019-01-02
3079352	2019-01-02	3084186	2019-01-02
3079630	2019-01-09	3084223	2019-01-09
3079704	2019-01-02	3084428	2019-01-09
3079809	2019-01-02	3085585	2019-01-02
3079820	2019-01-09	3085601	2019-01-09
3079995	2019-01-09	3086088	2019-01-09
3080003	2019-01-09	3086870	2019-01-02
3080010	2019-01-09	3087298	2019-01-09
3080019	2019-01-02	3087365	2019-01-02
3080412	2019-01-02	3087573	2019-01-02
3080500	2019-01-09	3088005	2019-01-02
3080517	2019-01-09	3088217	2019-01-09
3080677	2019-01-09	3088222	2019-01-02
3080776	2019-01-09	3088324	2019-01-09
3081109	2019-01-09	3088376	2019-01-02
3081111	2019-01-02	3088642	2019-01-09
3081341	2019-01-02	3088760	2019-01-09
3081402	2019-01-09	3088822	2019-01-09
3081418	2019-01-09	3088852	2019-01-09
3081783	2019-01-02	3089018	2019-01-09
3082066	2019-01-09	3089111	2019-01-09
3082331	2019-01-09	3089230	2019-01-09
3082543	2019-01-09	3089231	2019-01-02
3082707	2019-01-02	3089528	2019-01-09
3083294	2019-01-02	3089530	2019-01-02
3083389	2019-01-09	3089925	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3090432	2019-01-02
3090722	2019-01-09
3090947	2019-01-02
3090975	2019-01-09
3090978	2019-01-09
3090991	2019-01-09
3091068	2019-01-09
3091290	2019-01-09
3091452	2019-01-02
3091506	2019-01-09
3091800	2019-01-02
3091834	2019-01-02
3092168	2019-01-09
3092935	2019-01-02
3093044	2019-01-02
3093098	2019-01-02
3093237	2019-01-09
3093367	2019-01-09
3093569	2019-01-02
3093627	2019-01-02
3093924	2019-01-02
3094037	2019-01-02
3094137	2019-01-02
3094216	2019-01-02
3094307	2019-01-02
3094544	2019-01-02
3094631	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3094683	2019-01-09
3095198	2019-01-09
3095277	2019-01-02
3095630	2019-01-09
3095705	2019-01-02
3095858	2019-01-02
3095997	2019-01-02
3096118	2019-01-09
3096320	2019-01-02
3096488	2019-01-02
3096662	2019-01-02
3096716	2019-01-09
3097034	2019-01-02
3097113	2019-01-02
3097460	2019-01-09
3097632	2019-01-09
3097636	2019-01-02
3097743	2019-01-02
3097747	2019-01-09
3097776	2019-01-09
3098244	2019-01-02
3098406	2019-01-02
3098428	2019-01-09
3098814	2019-01-09
3098871	2019-01-02
3098988	2019-01-09
3099019	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3099024	2019-01-02	3102448	2019-01-09
3099048	2019-01-02	3102455	2019-01-02
3099205	2019-01-02	3102491	2019-01-02
3099340	2019-01-02	3102515	2019-01-02
3099476	2019-01-09	3102565	2019-01-02
3099828	2019-01-02	3102570	2019-01-02
3099864	2019-01-09	3102622	2019-01-09
3099873	2019-01-02	3102804	2019-01-02
3099939	2019-01-02	3103134	2019-01-09
3100018	2019-01-02	3104230	2019-01-02
3100020	2019-01-02	3104356	2019-01-09
3100291	2019-01-02	3104764	2019-01-09
3100556	2019-01-02	3104815	2019-01-09
3100715	2019-01-02	3105027	2019-01-09
3100746	2019-01-09	3105275	2019-01-09
3100789	2019-01-09	3105316	2019-01-02
3100804	2019-01-02	3105404	2019-01-09
3100844	2019-01-09	3105411	2019-01-09
3100967	2019-01-09	3105460	2019-01-02
3101033	2019-01-02	3105736	2019-01-02
3101308	2019-01-02	3105833	2019-01-02
3101577	2019-01-02	3105865	2019-01-02
3101709	2019-01-02	3105976	2019-01-09
3101732	2019-01-09	3106143	2019-01-02
3101734	2019-01-02	3106548	2019-01-02
3102007	2019-01-09	3106614	2019-01-09
3102303	2019-01-02	3106628	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3106648	2019-01-02
3106851	2019-01-02
3107113	2019-01-09
3107245	2019-01-02
3107344	2019-01-02
3107741	2019-01-02
3107778	2019-01-02
3107947	2019-01-02
3107948	2019-01-09
3108080	2019-01-02
3108249	2019-01-02
3108516	2019-01-09
3108615	2019-01-02
3108795	2019-01-09
3108800	2019-01-02
3108836	2019-01-09
3108983	2019-01-09
3109592	2019-01-02
3109603	2019-01-02
3109875	2019-01-02
3109931	2019-01-02
3109943	2019-01-02
3110112	2019-01-02
3110149	2019-01-02
3110275	2019-01-09
3110524	2019-01-02
3110721	2019-01-02
3110807	2019-01-09
3110835	2019-01-02
3110967	2019-01-09
3110993	2019-01-02
3111071	2019-01-02
3111149	2019-01-02
3111211	2019-01-02
3111215	2019-01-09
3111677	2019-01-02
3111692	2019-01-02
3111700	2019-01-09
3111775	2019-01-09
3111802	2019-01-09
3111852	2019-01-02
3111905	2019-01-02
3112177	2019-01-09
3112222	2019-01-09
3112269	2019-01-09
3112490	2019-01-02
3112521	2019-01-02
3112754	2019-01-02
3112766	2019-01-02
3112974	2019-01-09
3113033	2019-01-09
3113037	2019-01-02
3113148	2019-01-09
3113359	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3113528	2019-01-02	3117202	2019-01-02
3113623	2019-01-09	3117258	2019-01-02
3113638	2019-01-02	3117394	2019-01-09
3114111	2019-01-09	3117488	2019-01-02
3114231	2019-01-02	3117677	2019-01-02
3114683	2019-01-02	3117814	2019-01-09
3114778	2019-01-02	3117928	2019-01-09
3114783	2019-01-02	3117944	2019-01-02
3114976	2019-01-02	3118006	2019-01-02
3115090	2019-01-02	3118029	2019-01-09
3115145	2019-01-09	3118188	2019-01-02
3115281	2019-01-02	3118280	2019-01-09
3115297	2019-01-02	3118408	2019-01-09
3115467	2019-01-02	3118495	2019-01-02
3115600	2019-01-09	3118617	2019-01-02
3115602	2019-01-02	3118966	2019-01-02
3115876	2019-01-02	3118980	2019-01-02
3116116	2019-01-02	3119043	2019-01-09
3116225	2019-01-09	3119146	2019-01-09
3116281	2019-01-02	3119259	2019-01-02
3116449	2019-01-09	3119463	2019-01-09
3116514	2019-01-02	3119468	2019-01-09
3116739	2019-01-02	3119792	2019-01-09
3116853	2019-01-09	3120206	2019-01-02
3116925	2019-01-02	3120295	2019-01-09
3116977	2019-01-09	3120514	2019-01-09
3116982	2019-01-09	3120585	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3120586	2019-01-09
3120631	2019-01-02
3120670	2019-01-09
3120826	2019-01-09
3120942	2019-01-02
3121195	2019-01-02
3121337	2019-01-02
3121598	2019-01-02
3121752	2019-01-09
3121890	2019-01-09
3122007	2019-01-09
3122027	2019-01-09
3122087	2019-01-09
3122088	2019-01-02
3122139	2019-01-02
3122268	2019-01-02
3122433	2019-01-09
3122635	2019-01-02
3122937	2019-01-02
3123002	2019-01-09
3123152	2019-01-09
3123280	2019-01-02
3123740	2019-01-02
3123743	2019-01-02
3124072	2019-01-02
3124127	2019-01-09
3124406	2019-01-09
3124432	2019-01-09
3124703	2019-01-02
3124758	2019-01-09
3124776	2019-01-09
3124862	2019-01-02
3124892	2019-01-02
3124973	2019-01-02
3125059	2019-01-09
3125160	2019-01-09
3125262	2019-01-09
3125468	2019-01-02
3125623	2019-01-09
3125650	2019-01-02
3125655	2019-01-02
3125792	2019-01-02
3126231	2019-01-02
3126268	2019-01-02
3126378	2019-01-02
3126471	2019-01-02
3127252	2019-01-02
3127275	2019-01-02
3127567	2019-01-09
3127585	2019-01-02
3127626	2019-01-02
3127782	2019-01-02
3127878	2019-01-02
3128042	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3128151	2019-01-02	3131885	2019-01-09
3128210	2019-01-09	3132469	2019-01-09
3128582	2019-01-09	3132492	2019-01-09
3128590	2019-01-02	3132561	2019-01-02
3128640	2019-01-09	3132878	2019-01-09
3128725	2019-01-02	3132952	2019-01-02
3128816	2019-01-09	3132953	2019-01-02
3128824	2019-01-02	3133056	2019-01-02
3129397	2019-01-09	3133457	2019-01-02
3129514	2019-01-02	3133564	2019-01-09
3129544	2019-01-09	3133596	2019-01-09
3129560	2019-01-09	3133631	2019-01-09
3129883	2019-01-02	3133636	2019-01-02
3130400	2019-01-02	3133689	2019-01-02
3130464	2019-01-02	3133773	2019-01-09
3130526	2019-01-09	3133886	2019-01-02
3130821	2019-01-02	3133898	2019-01-09
3130925	2019-01-09	3134137	2019-01-09
3131017	2019-01-02	3134139	2019-01-09
3131086	2019-01-09	3134270	2019-01-02
3131320	2019-01-09	3134388	2019-01-09
3131334	2019-01-02	3134392	2019-01-02
3131440	2019-01-02	3134455	2019-01-02
3131651	2019-01-09	3134512	2019-01-02
3131675	2019-01-09	3134683	2019-01-09
3131744	2019-01-09	3134698	2019-01-09
3131791	2019-01-02	3134955	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3135058	2019-01-02	3138401	2019-01-02
3135122	2019-01-09	3138442	2019-01-09
3135254	2019-01-02	3138537	2019-01-09
3135420	2019-01-09	3138581	2019-01-02
3135425	2019-01-02	3138601	2019-01-02
3135701	2019-01-09	3138759	2019-01-09
3135991	2019-01-02	3138782	2019-01-02
3136109	2019-01-02	3138795	2019-01-02
3136120	2019-01-09	3138860	2019-01-09
3136384	2019-01-02	3138946	2019-01-02
3136480	2019-01-02	3139088	2019-01-09
3136628	2019-01-09	3139210	2019-01-09
3136683	2019-01-09	3139220	2019-01-09
3136785	2019-01-09	3139259	2019-01-09
3136791	2019-01-09	3139306	2019-01-09
3136876	2019-01-09	3139583	2019-01-09
3137124	2019-01-09	3139747	2019-01-02
3137138	2019-01-02	3139812	2019-01-09
3137157	2019-01-02	3140139	2019-01-09
3137360	2019-01-09	3140228	2019-01-02
3137488	2019-01-02	3140243	2019-01-09
3137526	2019-01-02	3140484	2019-01-02
3137816	2019-01-09	3140645	2019-01-09
3137842	2019-01-02	3140718	2019-01-02
3137865	2019-01-02	3140742	2019-01-02
3138205	2019-01-02	3140830	2019-01-02
3138323	2019-01-02	3140878	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3140939	2019-01-02	3143789	2019-01-02
3141438	2019-01-09	3143947	2019-01-02
3141511	2019-01-02	3144026	2019-01-02
3141529	2019-01-02	3144038	2019-01-02
3141718	2019-01-09	3144190	2019-01-02
3141784	2019-01-09	3144192	2019-01-02
3141810	2019-01-09	3144456	2019-01-09
3141904	2019-01-02	3144558	2019-01-02
3141907	2019-01-09	3144569	2019-01-02
3142075	2019-01-02	3145062	2019-01-02
3142096	2019-01-09	3145242	2019-01-09
3142173	2019-01-02	3145304	2019-01-09
3142183	2019-01-09	3145395	2019-01-09
3142214	2019-01-02	3145639	2019-01-09
3142306	2019-01-09	3145892	2019-01-02
3142505	2019-01-02	3145950	2019-01-09
3142556	2019-01-02	3146181	2019-01-02
3142711	2019-01-09	3146250	2019-01-09
3142916	2019-01-02	3146339	2019-01-02
3142980	2019-01-09	3146573	2019-01-02
3143103	2019-01-02	3147071	2019-01-02
3143159	2019-01-02	3147097	2019-01-09
3143177	2019-01-02	3147115	2019-01-09
3143275	2019-01-02	3147116	2019-01-02
3143410	2019-01-02	3147167	2019-01-09
3143609	2019-01-02	3147362	2019-01-02
3143748	2019-01-09	3147484	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3147671	2019-01-09	3152805	2019-01-09
3148015	2019-01-09	3152830	2019-01-09
3148037	2019-01-02	3153405	2019-01-02
3148217	2019-01-09	3153715	2019-01-02
3148398	2019-01-02	3153773	2019-01-02
3148492	2019-01-02	3154675	2019-01-09
3148608	2019-01-09	3154743	2019-01-09
3148810	2019-01-09	3154988	2019-01-09
3148880	2019-01-02	3155221	2019-01-02
3148987	2019-01-02	3155227	2019-01-02
3149192	2019-01-02	3155233	2019-01-02
3149415	2019-01-02	3155593	2019-01-02
3149481	2019-01-09	3155660	2019-01-09
3149537	2019-01-09	3155826	2019-01-02
3150239	2019-01-02	3155833	2019-01-02
3150290	2019-01-09	3155883	2019-01-02
3150448	2019-01-09	3156001	2019-01-09
3150758	2019-01-02	3156037	2019-01-02
3150930	2019-01-09	3156262	2019-01-02
3150938	2019-01-02	3156336	2019-01-02
3150983	2019-01-02	3156395	2019-01-09
3151648	2019-01-02	3156537	2019-01-09
3152139	2019-01-02	3156699	2019-01-09
3152219	2019-01-09	3156804	2019-01-02
3152378	2019-01-09	3157432	2019-01-02
3152603	2019-01-09	3157745	2019-01-02
3152762	2019-01-02	3158065	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3158536	2019-01-02	3162826	2019-01-02
3158860	2019-01-09	3162995	2019-01-09
3158873	2019-01-09	3163310	2019-01-09
3159098	2019-01-02	3163504	2019-01-02
3159494	2019-01-02	3163550	2019-01-02
3159511	2019-01-02	3163935	2019-01-09
3159653	2019-01-02	3163963	2019-01-09
3159879	2019-01-02	3163988	2019-01-09
3160180	2019-01-09	3163991	2019-01-02
3160186	2019-01-02	3163995	2019-01-02
3160724	2019-01-09	3164427	2019-01-02
3160785	2019-01-02	3164433	2019-01-09
3160923	2019-01-02	3164436	2019-01-09
3161208	2019-01-09	3164567	2019-01-09
3161376	2019-01-09	3164607	2019-01-09
3161886	2019-01-09	3164616	2019-01-02
3162076	2019-01-09	3164691	2019-01-09
3162084	2019-01-09	3164902	2019-01-09
3162300	2019-01-09	3165096	2019-01-09
3162529	2019-01-02	3165282	2019-01-09
3162547	2019-01-09	3165347	2019-01-02
3162609	2019-01-02	3165369	2019-01-02
3162659	2019-01-02	3165454	2019-01-09
3162696	2019-01-09	3165456	2019-01-02
3162736	2019-01-02	3165818	2019-01-02
3162814	2019-01-02	3165890	2019-01-09
3162816	2019-01-02	3165928	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3165934	2019-01-02
3166027	2019-01-09
3166172	2019-01-09
3166173	2019-01-09
3166201	2019-01-02
3166230	2019-01-02
3166258	2019-01-02
3166261	2019-01-02
3166267	2019-01-02
3166373	2019-01-09
3166416	2019-01-02
3166661	2019-01-09
3166758	2019-01-09
3166795	2019-01-02
3167106	2019-01-09
3167115	2019-01-02
3167388	2019-01-09
3167400	2019-01-02
3167495	2019-01-02
3167730	2019-01-09
3167780	2019-01-02
3167781	2019-01-02
3167837	2019-01-02
3167839	2019-01-09
3168045	2019-01-02
3168046	2019-01-02
3168092	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3168121	2019-01-09
3168128	2019-01-02
3168129	2019-01-09
3168151	2019-01-02
3168157	2019-01-02
3168158	2019-01-09
3168245	2019-01-02
3168252	2019-01-09
3168356	2019-01-09
3168416	2019-01-09
3168454	2019-01-09
3168472	2019-01-02
3168587	2019-01-09
3168694	2019-01-02
3168740	2019-01-09
3168808	2019-01-09
3168840	2019-01-09
3168901	2019-01-09
3168996	2019-01-09
3169002	2019-01-02
3169013	2019-01-02
3169079	2019-01-09
3169198	2019-01-09
3169209	2019-01-09
3169350	2019-01-09
3169565	2019-01-09
3169649	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3169687	2019-01-02	3172912	2019-01-09
3170382	2019-01-02	3172999	2019-01-02
3170443	2019-01-02	3173001	2019-01-09
3170637	2019-01-02	3173167	2019-01-02
3170710	2019-01-09	3173371	2019-01-09
3170768	2019-01-02	3173516	2019-01-09
3170886	2019-01-02	3173549	2019-01-02
3170919	2019-01-09	3173565	2019-01-09
3170996	2019-01-02	3173583	2019-01-02
3171003	2019-01-09	3173698	2019-01-02
3171038	2019-01-02	3173816	2019-01-09
3171058	2019-01-02	3174025	2019-01-09
3171090	2019-01-02	3174036	2019-01-02
3171203	2019-01-02	3174048	2019-01-09
3171454	2019-01-02	3174049	2019-01-09
3171542	2019-01-02	3174084	2019-01-02
3171577	2019-01-09	3174128	2019-01-02
3171694	2019-01-09	3174133	2019-01-02
3171722	2019-01-02	3175042	2019-01-09
3172019	2019-01-02	3175158	2019-01-02
3172298	2019-01-02	3175303	2019-01-02
3172301	2019-01-02	3175529	2019-01-09
3172303	2019-01-02	3175809	2019-01-09
3172420	2019-01-02	3175817	2019-01-09
3172674	2019-01-02	3175824	2019-01-02
3172786	2019-01-09	3176083	2019-01-02
3172869	2019-01-09	3176098	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3176099	2019-01-09
3176482	2019-01-02
3176554	2019-01-09
3176669	2019-01-09
3176713	2019-01-09
3176779	2019-01-02
3176848	2019-01-02
3176851	2019-01-02
3177163	2019-01-02
3177381	2019-01-09
3177487	2019-01-02
3177523	2019-01-02
3177653	2019-01-02
3177682	2019-01-02
3177694	2019-01-02
3178356	2019-01-09
3178374	2019-01-09
3178481	2019-01-02
3178530	2019-01-09
3178663	2019-01-02
3178709	2019-01-09
3178747	2019-01-02
3179226	2019-01-02
3179356	2019-01-02
3179454	2019-01-02
3179579	2019-01-09
3179594	2019-01-09
3179655	2019-01-09
3179681	2019-01-09
3179816	2019-01-09
3179849	2019-01-09
3180061	2019-01-09
3180267	2019-01-09
3180370	2019-01-02
3180459	2019-01-09
3180474	2019-01-02
3180723	2019-01-09
3180791	2019-01-09
3181281	2019-01-09
3181291	2019-01-02
3181640	2019-01-02
3181715	2019-01-02
3181888	2019-01-09
3182132	2019-01-02
3182386	2019-01-09
3182537	2019-01-02
3182561	2019-01-09
3182786	2019-01-09
3183031	2019-01-02
3183060	2019-01-09
3183319	2019-01-02
3183930	2019-01-02
3184141	2019-01-02
3184440	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3184732	2019-01-02	3188558	2019-01-09
3184802	2019-01-09	3188680	2019-01-09
3184915	2019-01-09	3188824	2019-01-02
3185047	2019-01-09	3188922	2019-01-09
3185180	2019-01-02	3189089	2019-01-02
3185358	2019-01-02	3189538	2019-01-09
3185526	2019-01-09	3189574	2019-01-09
3185596	2019-01-09	3189787	2019-01-09
3185650	2019-01-02	3189793	2019-01-02
3186289	2019-01-02	3189943	2019-01-02
3186328	2019-01-09	3190012	2019-01-09
3186329	2019-01-09	3190044	2019-01-09
3186438	2019-01-09	3190074	2019-01-09
3186493	2019-01-02	3190219	2019-01-02
3186496	2019-01-02	3190308	2019-01-02
3186521	2019-01-09	3190536	2019-01-09
3186807	2019-01-02	3190717	2019-01-09
3187044	2019-01-09	3190865	2019-01-02
3187067	2019-01-09	3190868	2019-01-02
3187500	2019-01-02	3191168	2019-01-02
3187601	2019-01-09	3191378	2019-01-02
3187611	2019-01-09	3191492	2019-01-09
3188295	2019-01-09	3191897	2019-01-02
3188382	2019-01-09	3192088	2019-01-09
3188446	2019-01-09	3192397	2019-01-09
3188480	2019-01-02	3192457	2019-01-09
3188543	2019-01-02	3192877	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3193062	2019-01-09
3193132	2019-01-02
3193466	2019-01-09
3193723	2019-01-09
3193821	2019-01-02
3193900	2019-01-02
3194288	2019-01-02
3194394	2019-01-09
3194509	2019-01-02
3194515	2019-01-09
3194658	2019-01-02
3194753	2019-01-02
3194761	2019-01-09
3195292	2019-01-09
3195393	2019-01-02
3195469	2019-01-09
3195519	2019-01-02
3195545	2019-01-02
3195766	2019-01-09
3195782	2019-01-09
3195897	2019-01-02
3195909	2019-01-02
3195934	2019-01-02
3196104	2019-01-09
3196271	2019-01-09
3196581	2019-01-02
3196598	2019-01-09
3196618	2019-01-02
3196891	2019-01-09
3196911	2019-01-09
3197195	2019-01-09
3197212	2019-01-02
3197564	2019-01-09
3197600	2019-01-09
3197751	2019-01-09
3198121	2019-01-02
3198153	2019-01-09
3198214	2019-01-02
3198232	2019-01-09
3198255	2019-01-09
3198962	2019-01-02
3198983	2019-01-02
3199130	2019-01-09
3199208	2019-01-02
3199211	2019-01-09
3199370	2019-01-09
3199561	2019-01-09
3199583	2019-01-09
3199692	2019-01-09
3199704	2019-01-09
3199726	2019-01-02
3199825	2019-01-02
3199871	2019-01-02
3199907	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3199921	2019-01-02	3204152	2019-01-02
3200020	2019-01-09	3204255	2019-01-02
3200115	2019-01-09	3204282	2019-01-09
3200175	2019-01-09	3204501	2019-01-09
3200670	2019-01-02	3204530	2019-01-09
3200872	2019-01-09	3204544	2019-01-02
3200959	2019-01-02	3204678	2019-01-02
3201184	2019-01-02	3204725	2019-01-09
3201263	2019-01-02	3204815	2019-01-02
3201281	2019-01-09	3205066	2019-01-09
3201532	2019-01-09	3205373	2019-01-09
3202087	2019-01-02	3205711	2019-01-02
3202262	2019-01-02	3205813	2019-01-02
3202442	2019-01-09	3205864	2019-01-09
3202622	2019-01-09	3205867	2019-01-02
3202754	2019-01-09	3205897	2019-01-09
3202925	2019-01-09	3206088	2019-01-02
3203001	2019-01-09	3206105	2019-01-09
3203206	2019-01-09	3206215	2019-01-02
3203455	2019-01-09	3206271	2019-01-02
3203513	2019-01-02	3206469	2019-01-09
3203544	2019-01-02	3206485	2019-01-02
3203676	2019-01-02	3206776	2019-01-09
3203746	2019-01-09	3206795	2019-01-02
3203827	2019-01-02	3206805	2019-01-02
3203872	2019-01-02	3206872	2019-01-09
3203890	2019-01-09	3206997	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3207102	2019-01-09
3207208	2019-01-02
3207302	2019-01-09
3207325	2019-01-09
3207330	2019-01-02
3207422	2019-01-09
3207526	2019-01-09
3207719	2019-01-09
3207720	2019-01-09
3207812	2019-01-02
3207846	2019-01-09
3208087	2019-01-02
3208088	2019-01-02
3208097	2019-01-02
3208275	2019-01-09
3208284	2019-01-02
3208421	2019-01-02
3208432	2019-01-02
3208443	2019-01-09
3208465	2019-01-09
3208665	2019-01-02
3208709	2019-01-09
3208785	2019-01-02
3208825	2019-01-09
3208945	2019-01-02
3208969	2019-01-09
3209003	2019-01-02
3209050	2019-01-09
3209057	2019-01-09
3209088	2019-01-09
3209170	2019-01-02
3209245	2019-01-09
3209392	2019-01-09
3209451	2019-01-09
3209504	2019-01-02
3209539	2019-01-09
3209572	2019-01-09
3209662	2019-01-09
3210452	2019-01-09
3210453	2019-01-09
3210459	2019-01-09
3210561	2019-01-09
3210591	2019-01-02
3210723	2019-01-02
3210787	2019-01-02
3210837	2019-01-09
3210866	2019-01-09
3210892	2019-01-02
3210912	2019-01-02
3210928	2019-01-02
3210957	2019-01-02
3211095	2019-01-02
3211123	2019-01-09
3211153	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3211233	2019-01-09	3214983	2019-01-02
3211255	2019-01-09	3215196	2019-01-09
3211802	2019-01-02	3215253	2019-01-09
3211831	2019-01-02	3215280	2019-01-09
3211835	2019-01-02	3215343	2019-01-09
3211850	2019-01-09	3215398	2019-01-09
3211863	2019-01-09	3215417	2019-01-02
3212498	2019-01-09	3215425	2019-01-09
3212682	2019-01-09	3215450	2019-01-09
3213044	2019-01-02	3215459	2019-01-02
3213220	2019-01-09	3215486	2019-01-09
3213321	2019-01-09	3215496	2019-01-02
3213409	2019-01-02	3215506	2019-01-02
3213419	2019-01-02	3215545	2019-01-09
3213787	2019-01-09	3215578	2019-01-02
3213853	2019-01-02	3215683	2019-01-09
3213935	2019-01-02	3215718	2019-01-02
3214003	2019-01-02	3215732	2019-01-09
3214007	2019-01-02	3215742	2019-01-02
3214197	2019-01-09	3215759	2019-01-09
3214403	2019-01-02	3215762	2019-01-09
3214419	2019-01-02	3215803	2019-01-09
3214423	2019-01-02	3215840	2019-01-02
3214502	2019-01-02	3215916	2019-01-09
3214551	2019-01-02	3216095	2019-01-09
3214656	2019-01-09	3216171	2019-01-09
3214958	2019-01-02	3216175	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3216216	2019-01-09
3216262	2019-01-02
3216331	2019-01-02
3216369	2019-01-09
3216370	2019-01-09
3216371	2019-01-02
3216375	2019-01-09
3216469	2019-01-09
3216534	2019-01-02
3216675	2019-01-09
3216688	2019-01-02
3216856	2019-01-02
3216986	2019-01-02
3217038	2019-01-02
3217085	2019-01-09
3217104	2019-01-09
3217255	2019-01-09
3217413	2019-01-09
3217484	2019-01-02
3217486	2019-01-09
3217697	2019-01-09
3217716	2019-01-02
3217771	2019-01-09
3217799	2019-01-02
3217820	2019-01-02
3217821	2019-01-02
3217887	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3217934	2019-01-09
3217953	2019-01-09
3218214	2019-01-09
3218248	2019-01-09
3218279	2019-01-02
3218286	2019-01-09
3218329	2019-01-09
3218362	2019-01-09
3218391	2019-01-09
3218457	2019-01-02
3218458	2019-01-02
3218510	2019-01-02
3218516	2019-01-09
3218605	2019-01-02
3218610	2019-01-02
3218720	2019-01-02
3218737	2019-01-09
3218762	2019-01-02
3218917	2019-01-02
3218950	2019-01-09
3218951	2019-01-02
3218997	2019-01-02
3218998	2019-01-02
3219094	2019-01-09
3219340	2019-01-02
3219342	2019-01-09
3219446	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3219511	2019-01-02	3221056	2019-01-02
3219642	2019-01-02	3221130	2019-01-09
3219755	2019-01-09	3221136	2019-01-02
3219784	2019-01-02	3221182	2019-01-02
3219881	2019-01-02	3221193	2019-01-09
3219973	2019-01-09	3221207	2019-01-09
3219980	2019-01-02	3221224	2019-01-02
3219984	2019-01-02	3221227	2019-01-02
3219995	2019-01-02	3221238	2019-01-09
3219998	2019-01-02	3221245	2019-01-09
3220029	2019-01-09	3221287	2019-01-02
3220114	2019-01-02	3221302	2019-01-09
3220143	2019-01-09	3221378	2019-01-02
3220403	2019-01-09	3221381	2019-01-09
3220462	2019-01-02	3221438	2019-01-02
3220474	2019-01-02	3221517	2019-01-09
3220480	2019-01-09	3221518	2019-01-09
3220524	2019-01-02	3221549	2019-01-02
3220605	2019-01-02	3221622	2019-01-02
3220617	2019-01-09	3221624	2019-01-09
3220641	2019-01-02	3221646	2019-01-02
3220679	2019-01-09	3221716	2019-01-02
3220717	2019-01-09	3221749	2019-01-02
3220777	2019-01-09	3221856	2019-01-09
3220832	2019-01-09	3221921	2019-01-09
3221000	2019-01-09	3221946	2019-01-09
3221019	2019-01-02	3221962	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3221985	2019-01-09
3222296	2019-01-09
3222305	2019-01-02
3222360	2019-01-02
3222368	2019-01-09
3222373	2019-01-09
3222465	2019-01-02
3222480	2019-01-02
3222518	2019-01-02
3222519	2019-01-09
3222538	2019-01-02
3222559	2019-01-09
3222567	2019-01-02
3222914	2019-01-09
3222950	2019-01-02
3223279	2019-01-09
3223472	2019-01-09
3223576	2019-01-02
3223589	2019-01-02
3223590	2019-01-02
3223597	2019-01-09
3223674	2019-01-02
3223681	2019-01-09
3223808	2019-01-09
3223916	2019-01-09
3223946	2019-01-02
3224049	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3224088	2019-01-09
3224094	2019-01-02
3224147	2019-01-02
3224180	2019-01-09
3224188	2019-01-09
3224252	2019-01-09
3224283	2019-01-09
3224329	2019-01-09
3224332	2019-01-02
3224339	2019-01-02
3224370	2019-01-02
3224402	2019-01-02
3224492	2019-01-09
3224494	2019-01-09
3224500	2019-01-09
3224517	2019-01-09
3224567	2019-01-09
3224619	2019-01-02
3224656	2019-01-09
3224837	2019-01-09
3224908	2019-01-02
3224965	2019-01-09
3224966	2019-01-02
3224976	2019-01-02
3224978	2019-01-02
3225012	2019-01-09
3225080	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3225359	2019-01-09	3227704	2019-01-09
3225400	2019-01-09	3227895	2019-01-02
3225405	2019-01-09	3227923	2019-01-02
3225558	2019-01-02	3227944	2019-01-02
3225631	2019-01-09	3227956	2019-01-02
3225932	2019-01-02	3228213	2019-01-02
3226098	2019-01-02	3228407	2019-01-09
3226377	2019-01-02	3228471	2019-01-02
3226385	2019-01-02	3228489	2019-01-02
3226485	2019-01-09	3228494	2019-01-02
3226517	2019-01-02	3228540	2019-01-09
3226627	2019-01-02	3228699	2019-01-09
3226722	2019-01-09	3228771	2019-01-09
3227019	2019-01-09	3228788	2019-01-02
3227027	2019-01-02	3228797	2019-01-09
3227106	2019-01-02	3228913	2019-01-09
3227153	2019-01-09	3228915	2019-01-09
3227168	2019-01-02	3228942	2019-01-02
3227182	2019-01-02	3229215	2019-01-02
3227275	2019-01-02	3229247	2019-01-02
3227346	2019-01-09	3229265	2019-01-09
3227357	2019-01-09	3229316	2019-01-02
3227422	2019-01-09	3229403	2019-01-02
3227562	2019-01-09	3229418	2019-01-09
3227586	2019-01-02	3229435	2019-01-02
3227595	2019-01-09	3229486	2019-01-09
3227623	2019-01-09	3229758	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3229913	2019-01-02	3235187	2019-01-09
3230009	2019-01-09	3235656	2019-01-09
3230028	2019-01-09	3235672	2019-01-09
3230057	2019-01-02	3235785	2019-01-02
3230153	2019-01-02	3235833	2019-01-09
3230564	2019-01-02	3235958	2019-01-02
3230582	2019-01-09	3235984	2019-01-09
3231008	2019-01-02	3236016	2019-01-02
3231408	2019-01-02	3236189	2019-01-09
3232076	2019-01-02	3236429	2019-01-09
3232121	2019-01-09	3236510	2019-01-09
3232123	2019-01-02	3236549	2019-01-02
3232128	2019-01-02	3236734	2019-01-09
3232470	2019-01-02	3237035	2019-01-09
3232517	2019-01-02	3237099	2019-01-02
3232710	2019-01-02	3237192	2019-01-09
3232818	2019-01-02	3237749	2019-01-09
3233573	2019-01-09	3237779	2019-01-09
3233578	2019-01-02	3237818	2019-01-09
3233684	2019-01-02	3238616	2019-01-02
3233713	2019-01-02	3238676	2019-01-02
3234066	2019-01-02	3238691	2019-01-09
3234390	2019-01-09	3239089	2019-01-09
3234393	2019-01-09	3239403	2019-01-09
3234715	2019-01-09	3239406	2019-01-02
3235021	2019-01-09	3239443	2019-01-02
3235091	2019-01-09	3239458	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3239459	2019-01-02	3243056	2019-01-02
3239469	2019-01-09	3243131	2019-01-02
3239606	2019-01-09	3243196	2019-01-09
3240115	2019-01-09	3243657	2019-01-09
3240180	2019-01-02	3243729	2019-01-02
3240258	2019-01-09	3243740	2019-01-09
3240281	2019-01-02	3243778	2019-01-09
3240349	2019-01-09	3243782	2019-01-02
3240668	2019-01-02	3243890	2019-01-09
3241009	2019-01-09	3243908	2019-01-02
3241011	2019-01-02	3243933	2019-01-09
3241406	2019-01-09	3243965	2019-01-02
3241585	2019-01-02	3243997	2019-01-09
3241737	2019-01-09	3244061	2019-01-02
3241779	2019-01-02	3244315	2019-01-02
3241964	2019-01-02	3244316	2019-01-09
3241965	2019-01-02	3244568	2019-01-09
3241968	2019-01-09	3244591	2019-01-09
3242017	2019-01-02	3244642	2019-01-09
3242018	2019-01-02	3244774	2019-01-09
3242020	2019-01-09	3244939	2019-01-09
3242041	2019-01-02	3244945	2019-01-09
3242150	2019-01-02	3245021	2019-01-02
3242521	2019-01-02	3245031	2019-01-02
3242767	2019-01-02	3245348	2019-01-09
3242804	2019-01-09	3245400	2019-01-09
3242828	2019-01-09	3245580	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3245692	2019-01-02
3245797	2019-01-02
3245843	2019-01-02
3246069	2019-01-02
3246111	2019-01-09
3246225	2019-01-02
3246468	2019-01-09
3246509	2019-01-09
3246530	2019-01-02
3246722	2019-01-09
3246767	2019-01-09
3246977	2019-01-02
3246979	2019-01-09
3247009	2019-01-09
3247159	2019-01-09
3247623	2019-01-09
3247634	2019-01-09
3247674	2019-01-02
3247810	2019-01-02
3247831	2019-01-02
3248035	2019-01-02
3248251	2019-01-02
3248408	2019-01-09
3248442	2019-01-09
3248628	2019-01-02
3248630	2019-01-02
3248649	2019-01-02
3248706	2019-01-02
3248773	2019-01-02
3248782	2019-01-09
3248844	2019-01-02
3248865	2019-01-02
3249019	2019-01-02
3249074	2019-01-09
3249080	2019-01-02
3249083	2019-01-02
3249091	2019-01-09
3249096	2019-01-09
3249226	2019-01-02
3249398	2019-01-09
3249648	2019-01-09
3249692	2019-01-02
3249719	2019-01-02
3249746	2019-01-02
3249835	2019-01-09
3249862	2019-01-09
3249980	2019-01-02
3250164	2019-01-02
3250265	2019-01-09
3250333	2019-01-09
3250438	2019-01-09
3250441	2019-01-02
3250569	2019-01-09
3250617	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3250724	2019-01-09	3253627	2019-01-02
3250815	2019-01-09	3253717	2019-01-09
3251017	2019-01-09	3253885	2019-01-02
3251124	2019-01-09	3254045	2019-01-02
3251140	2019-01-09	3254084	2019-01-09
3251187	2019-01-02	3254324	2019-01-02
3251712	2019-01-09	3254327	2019-01-02
3251714	2019-01-02	3254333	2019-01-02
3251724	2019-01-02	3254423	2019-01-02
3251853	2019-01-02	3254513	2019-01-09
3251861	2019-01-09	3254624	2019-01-09
3251866	2019-01-02	3254645	2019-01-09
3251942	2019-01-02	3254774	2019-01-09
3251947	2019-01-09	3254775	2019-01-09
3251951	2019-01-09	3254809	2019-01-09
3252104	2019-01-09	3254815	2019-01-09
3252128	2019-01-02	3254875	2019-01-02
3252333	2019-01-09	3254947	2019-01-09
3252361	2019-01-09	3254969	2019-01-09
3252373	2019-01-02	3255003	2019-01-02
3252613	2019-01-02	3255034	2019-01-09
3252805	2019-01-02	3255102	2019-01-09
3252830	2019-01-02	3255135	2019-01-02
3252992	2019-01-02	3255139	2019-01-02
3253009	2019-01-02	3255374	2019-01-09
3253315	2019-01-02	3255809	2019-01-02
3253605	2019-01-02	3255840	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3256061	2019-01-09
3256066	2019-01-09
3256267	2019-01-09
3256356	2019-01-02
3256374	2019-01-09
3256377	2019-01-02
3256404	2019-01-02
3256617	2019-01-09
3256626	2019-01-09
3256771	2019-01-02
3256820	2019-01-02
3256864	2019-01-02
3257019	2019-01-09
3257090	2019-01-02
3257113	2019-01-02
3257291	2019-01-02
3257338	2019-01-09
3257478	2019-01-09
3257530	2019-01-09
3257807	2019-01-09
3258194	2019-01-02
3258218	2019-01-09
3258618	2019-01-09
3258702	2019-01-02
3258740	2019-01-09
3258768	2019-01-02
3258812	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3259161	2019-01-02
3259375	2019-01-09
3259501	2019-01-09
3259622	2019-01-09
3259850	2019-01-02
3259934	2019-01-02
3259992	2019-01-02
3260155	2019-01-02
3260591	2019-01-02
3260625	2019-01-02
3260688	2019-01-02
3260726	2019-01-02
3261151	2019-01-09
3261209	2019-01-09
3261394	2019-01-02
3261476	2019-01-09
3261500	2019-01-02
3261611	2019-01-09
3261683	2019-01-02
3261816	2019-01-09
3261880	2019-01-02
3261905	2019-01-09
3262092	2019-01-02
3262093	2019-01-09
3262223	2019-01-02
3262259	2019-01-09
3262284	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3262338	2019-01-02	3265654	2019-01-09
3262462	2019-01-09	3266395	2019-01-02
3262657	2019-01-02	3266429	2019-01-09
3262664	2019-01-09	3266645	2019-01-02
3262705	2019-01-02	3266676	2019-01-02
3262811	2019-01-02	3266764	2019-01-09
3262878	2019-01-02	3266818	2019-01-02
3262908	2019-01-02	3266953	2019-01-02
3263207	2019-01-02	3267203	2019-01-02
3263411	2019-01-09	3267488	2019-01-09
3263462	2019-01-02	3268158	2019-01-09
3263467	2019-01-02	3268219	2019-01-02
3263940	2019-01-02	3268264	2019-01-02
3263974	2019-01-09	3268377	2019-01-02
3264212	2019-01-02	3268407	2019-01-09
3264237	2019-01-02	3268507	2019-01-09
3264426	2019-01-09	3268680	2019-01-09
3264432	2019-01-09	3269040	2019-01-02
3264541	2019-01-09	3269042	2019-01-09
3264594	2019-01-02	3269109	2019-01-09
3264702	2019-01-09	3269149	2019-01-02
3264732	2019-01-09	3269155	2019-01-02
3264833	2019-01-02	3269456	2019-01-02
3264951	2019-01-02	3269505	2019-01-02
3265199	2019-01-09	3269591	2019-01-09
3265308	2019-01-02	3269836	2019-01-02
3265590	2019-01-02	3269976	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3270077	2019-01-02
3270362	2019-01-02
3270399	2019-01-02
3270701	2019-01-02
3270720	2019-01-02
3270866	2019-01-09
3270868	2019-01-09
3270970	2019-01-09
3270971	2019-01-09
3270972	2019-01-09
3270973	2019-01-09
3271009	2019-01-09
3271056	2019-01-02
3271121	2019-01-09
3271404	2019-01-09
3271616	2019-01-02
3271689	2019-01-09
3271751	2019-01-02
3271904	2019-01-02
3271905	2019-01-02
3271955	2019-01-09
3272088	2019-01-02
3272178	2019-01-02
3272250	2019-01-09
3272442	2019-01-02
3272604	2019-01-02
3272730	2019-01-02
3272733	2019-01-02
3272808	2019-01-09
3272816	2019-01-02
3272939	2019-01-09
3272962	2019-01-09
3273163	2019-01-02
3274060	2019-01-02
3274093	2019-01-02
3274110	2019-01-09
3274113	2019-01-02
3274316	2019-01-02
3274352	2019-01-02
3274417	2019-01-09
3274507	2019-01-02
3274725	2019-01-09
3274789	2019-01-09
3275217	2019-01-02
3275317	2019-01-09
3275472	2019-01-09
3275599	2019-01-09
3275616	2019-01-02
3275846	2019-01-02
3275912	2019-01-02
3276005	2019-01-09
3276111	2019-01-02
3276208	2019-01-02
3276216	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3276459	2019-01-02	3281857	2019-01-09
3276716	2019-01-09	3281876	2019-01-02
3276787	2019-01-02	3282184	2019-01-09
3277162	2019-01-02	3282243	2019-01-09
3277542	2019-01-09	3282452	2019-01-09
3277833	2019-01-09	3282554	2019-01-09
3277835	2019-01-09	3282646	2019-01-02
3277874	2019-01-09	3283239	2019-01-09
3277905	2019-01-02	3283473	2019-01-02
3277994	2019-01-02	3283937	2019-01-09
3278080	2019-01-02	3284395	2019-01-02
3278485	2019-01-09	3284566	2019-01-09
3278542	2019-01-02	3284847	2019-01-02
3278626	2019-01-02	3284999	2019-01-09
3279034	2019-01-02	3285003	2019-01-09
3279078	2019-01-02	3285167	2019-01-02
3279115	2019-01-02	3285275	2019-01-02
3279225	2019-01-02	3285403	2019-01-09
3279371	2019-01-02	3285703	2019-01-09
3279540	2019-01-02	3286088	2019-01-09
3279558	2019-01-02	3286149	2019-01-02
3279921	2019-01-02	3286290	2019-01-09
3279935	2019-01-02	3286375	2019-01-02
3280893	2019-01-09	3286393	2019-01-09
3281270	2019-01-09	3286425	2019-01-02
3281379	2019-01-09	3286446	2019-01-02
3281683	2019-01-02	3286824	2019-01-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3286878	2019-01-09
3287065	2019-01-02
3287088	2019-01-09
3287351	2019-01-02
3287386	2019-01-02
3287616	2019-01-09
3287636	2019-01-02
3288154	2019-01-02
3288859	2019-01-02
3288911	2019-01-09
3289929	2019-01-02
3290005	2019-01-02
3290050	2019-01-02
3290226	2019-01-02
3290335	2019-01-02
3290336	2019-01-09
3290635	2019-01-09
3290803	2019-01-02
3290809	2019-01-02
3290871	2019-01-09
3290930	2019-01-02
3291043	2019-01-02
3291145	2019-01-09
3291283	2019-01-09
3291406	2019-01-09
3291720	2019-01-02
3292358	2019-01-09
3292802	2019-01-02
3292851	2019-01-02
3292940	2019-01-09
3293340	2019-01-02
3293352	2019-01-02
3293479	2019-01-09
3293521	2019-01-02
3294494	2019-01-02
3294669	2019-01-02
3295208	2019-01-02
3295500	2019-01-02
3295753	2019-01-02
3296331	2019-01-02
3296466	2019-01-02
3296587	2019-01-02
3296633	2019-01-02
3296809	2019-01-09
3296871	2019-01-09
3296872	2019-01-02
3296931	2019-01-02
3297093	2019-01-02
3297185	2019-01-02
3297262	2019-01-02
3297915	2019-01-02
3298690	2019-01-02
3298997	2019-01-02
3299695	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3300095	2019-01-02	3309717	2019-01-02
3300923	2019-01-09	3309994	2019-01-02
3301252	2019-01-09	3310950	2019-01-09
3301740	2019-01-09	3310962	2019-01-02
3302046	2019-01-09	3311406	2019-01-02
3302080	2019-01-09	3312059	2019-01-02
3302592	2019-01-09	3312906	2019-01-02
3302696	2019-01-02	3312914	2019-01-02
3303148	2019-01-02	3313195	2019-01-09
3303472	2019-01-02	3313216	2019-01-09
3304519	2019-01-09	3313469	2019-01-02
3304606	2019-01-09	3315422	2019-01-02
3304610	2019-01-09	3315424	2019-01-02
3305022	2019-01-09	3315452	2019-01-02
3305134	2019-01-02	3315581	2019-01-02
3306589	2019-01-09	3316264	2019-01-02
3306698	2019-01-09	3316608	2019-01-09
3308685	2019-01-09	3316756	2019-01-02
3308834	2019-01-09	3317205	2019-01-02
3309058	2019-01-02	3317350	2019-01-09
3309061	2019-01-02	3317569	2019-01-09
3309294	2019-01-02	3317603	2019-01-02
3309336	2019-01-09	3318227	2019-01-09
3309383	2019-01-09	3318331	2019-01-02
3309561	2019-01-02	3319472	2019-01-09
3309603	2019-01-02	3319855	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3320076	2019-01-02
3320396	2019-01-02
3320759	2019-01-02
3320778	2019-01-09
3320906	2019-01-09
3321003	2019-01-09
3321084	2019-01-02
3321132	2019-01-02
3321133	2019-01-02
3321195	2019-01-09
3321808	2019-01-02
3321991	2019-01-02
3322163	2019-01-02
3322581	2019-01-02
3323010	2019-01-09
3323537	2019-01-02
3323538	2019-01-09
3323624	2019-01-02
3323691	2019-01-09
3323709	2019-01-02
3323728	2019-01-02
3324029	2019-01-09
3324128	2019-01-02
3324145	2019-01-09
3324188	2019-01-09
3325573	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3327868	2019-01-09
3327869	2019-01-09
3328051	2019-01-02
3329799	2019-01-09
3329890	2019-01-09
3330303	2019-01-09
3331313	2019-01-02
3331331	2019-01-02
3332302	2019-01-09
3332392	2019-01-02
3332485	2019-01-02
3332559	2019-01-02
3332670	2019-01-02
3332743	2019-01-09
3334118	2019-01-09
3334347	2019-01-09
3335590	2019-01-02
3335971	2019-01-09
3336957	2019-01-09
3337694	2019-01-02
3338404	2019-01-02
3341099	2019-01-09
3341430	2019-01-02
3342215	2019-01-09
3343033	2019-01-09
3343165	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3344466	2019-01-02
3345181	2019-01-09
3345329	2019-01-09
3346356	2019-01-02
3346837	2019-01-09
3348686	2019-01-09
3350533	2019-01-09
3350928	2019-01-09
3351032	2019-01-02
3352322	2019-01-02
3352454	2019-01-02
3352919	2019-01-02
3353051	2019-01-09
3355744	2019-01-02
3356718	2019-01-02
3357553	2019-01-02
3358393	2019-01-02
3359044	2019-01-02
3359440	2019-01-09
3360463	2019-01-02
3360866	2019-01-02
3363336	2019-01-09
3363692	2019-01-09
3367072	2019-01-02
3367407	2019-01-02
3369222	2019-01-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3369659	2019-01-02
3370621	2019-01-09
3376617	2019-01-09
3378117	2019-01-02
3378767	2019-01-02
3380747	2019-01-09
3386458	2019-01-02

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2521568**
(21) PA 2019 012
(22) 2019-04-30
(71) Dyax Corp., 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US
(54) Plazmos kalikreiną surišantys baltymai
(93) EU/1/18/1340, 2018-11-22
(95) Antikūnas, apimantis VH seką EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSS GGITVYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMVTVSS ir VL seką DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASTLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISS LQPDDFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK; konkrečiai lanadelumabas

---

(68) **1824988**
(21) PA 2019 509
(22) 2019-05-09
(71) Bayer HealthCare LLC, 100 Bayer Boulevard PO Box 915, Whippany, NJ 07981, US
(54) Nukreipta į užduotą saitą FVIII modifikacija
(93) EU/1/18/1324, 2018-11-22
(95) Damoktokogas alfa pegolas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1131065**
(94) 2024-10-29
(21) PA 2014 023
(22) 2014-06-30
(68) 1131065
(93) EU/1/13/837/001-002, 2014-01-30
(95) Dimetilfumaratas
(24) 2019-10-30
(73) Biogen International GmbH, Landis + Gyr-Strasse 3, 6300 Zug, CH
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Dialkilfumaratai, skirti autoimuninėms ligoms gydyti
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2014-08-25

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01K 13/00	3177135
A01K 67/027	2489733
A01K 67/027	2954779
A01K 67/027	3034608
A01K 67/027	3095871
A01N 33/02	2273876
A01N 37/34	3088384
A01N 43/707	3088384
A01N 55/02	2056675
A23K 20/163	2941965
A23K 20/20	2941965
A23K 40/30	2941965
A24D 1/14	3311684
A24D 3/04	3311684
A24F 1/10	3311684
A24F 47/00	3145344
A24F 47/00	3253237
A24F 47/00	3311684
A45D 24/04	3177135
A45D 24/30	3177135
A61F 6/06	2814458
A61K 9/00	2814458
A61K 9/00	2830589
A61K 9/00	3280447
A61K 9/06	2273876

(51)	(11)
A61K 9/20	3280447
A61K 9/70	2830589
A61K 31/00	2814458
A61K 31/047	3165229
A61K 31/13	2273876
A61K 31/19	3165229
A61K 31/196	3068401
A61K 31/366	3165229
A61K 31/397	2951183
A61K 31/407	2951183
A61K 31/415	3068401
A61K 31/4192	3088384
A61K 31/426	3157918
A61K 31/435	2861575
A61K 31/44	2861575
A61K 31/44	3068401
A61K 31/4412	3068401
A61K 31/4418	3068401
A61K 31/4436	3280447
A61K 31/465	2830589
A61K 31/506	2861575
A61K 31/519	3068401
A61K 31/519	3107914
A61K 31/519	3205654
A61K 31/555	2056675

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/555	3068401	A61K 47/54	3280447
A61K 31/5585	3140008	A61K 47/60	2644206
A61K 31/56	3165229	A61K 47/60	3037529
A61K 31/573	2056675	A61K 47/61	3037529
A61K 31/69	3068401	A61K 47/64	3037529
A61K 31/706	3068401	A61K 48/00	2489733
A61K 31/7068	3068401	A61K 48/00	2999791
A61K 31/74	2273876	A61K 49/00	2999791
A61K 35/14	2970482	A61P 1/12	2861575
A61K 35/26	3126381	A61P 3/10	3140008
A61K 36/185	3165229	A61P 3/10	3280447
A61K 36/39	3165229	A61P 9/00	2780371
A61K 38/00	3037529	A61P 11/06	3031913
A61K 38/20	2970423	A61P 13/12	2780371
A61K 38/28	3140008	A61P 15/00	3165229
A61K 39/00	2373691	A61P 15/18	2814458
A61K 39/00	2949670	A61P 17/06	2861575
A61K 39/395	2780371	A61P 25/28	2707101
A61K 39/395	3031913	A61P 29/00	3157918
A61K 45/06	3068401	A61P 31/00	2780371
A61K 47/02	2830589	A61P 33/00	3088384
A61K 47/02	3280447	A61P 35/00	2949670
A61K 47/10	2273876	A61P 35/00	2970482
A61K 47/12	3280447	A61P 35/00	3068401
A61K 47/32	2814458	A61P 35/00	3107914
A61K 47/34	2814458	A61P 35/00	3126381
A61K 47/36	2830589	A61P 35/00	3134124
A61K 47/50	3134124	A61P 35/00	3165229

(51)	(11)
A61P 37/00	2949670
A61P 37/08	2861575
A61P 39/06	2056675
A61P 43/00	3165229
A63H 17/00	3195912
B01D 21/00	3066056
B01D 21/01	3066056
B23D 59/00	2659558
B23D 61/18	2659558
B27G 13/04	3305489
B27G 13/10	3305489
B27G 13/12	3305489
B29C 65/00	3120992
B60N 2/00	3195912
B60N 2/06	3195912
B60N 2/08	3195912
B60N 2/38	3195912
B61L 5/10	3224110
B65D 5/66	3118138
B65D 8/04	3038935
B65D 8/08	3038935
B65D 8/12	3038935
B65D 77/06	3038935
B65D 85/10	3118138
C02F 1/00	3066056
C02F 1/44	3066056
C02F 1/467	3066056
C02F 1/52	3066056
C02F 1/56	3066056
C02F 1/72	3066056
C02F 1/76	3066056
C02F 1/78	3066056
C02F 9/00	3066056
C02F 103/00	3066056
C02F 103/02	3066056
C02F 103/42	3066056
C03C 27/06	3225604
C07C 233/18	3036218
C07C 253/04	3088384
C07C 255/42	3088384
C07C 303/32	3036218
C07D 213/38	2861575
C07D 217/24	2861575
C07D 239/26	2861575
C07D 239/42	2861575
C07D 249/18	3088384
C07D 263/42	3157918
C07D 333/38	2900675
C07D 401/04	2861575
C07D 409/12	2900675
C07D 417/04	3157918
C07D 471/14	3068401
C07D 471/22	3205654
C07D 487/04	3107914
C07D 487/04	3205654
C07D 487/10	2951183

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 487/22	3205654	C07K 16/46	3095871
C07D 491/04	3157928	C08G 65/329	2644206
C07D 491/048	3157928	C08G 65/333	2644206
C07D 495/04	2900675	C12N 5/0783	2970482
C07D 498/22	3205654	C12N 5/10	3031913
C07D 499/87	3231806	C12N 9/26	3037529
C07D 519/00	3205654	C12N 15/00	2489733
C07K 14/47	3126381	C12N 15/00	3031913
C07K 14/535	2828396	C12N 15/09	3031913
C07K 14/55	2970423	C12N 15/10	3034608
C07K 14/575	3046933	C12N 15/85	2954779
C07K 14/655	3046933	C12N 15/85	3034608
C07K 14/705	2970482	C12N 15/85	3095871
C07K 14/725	2970482	C12N 15/864	2999791
C07K 14/725	3126381	C12P 19/02	3241907
C07K 16/00	2954779	C12P 19/04	3241907
C07K 16/00	3034608	C12P 21/02	2828396
C07K 16/00	3095871	C12P 21/08	3031913
C07K 16/18	3034608	C13K 1/02	3241907
C07K 16/22	3095871	D21C 5/00	3241907
C07K 16/26	2780371	E02B 15/04	3066056
C07K 16/28	2949670	E02B 15/06	3066056
C07K 16/28	2970482	E02B 15/08	3066056
C07K 16/28	3031913	E02F 3/76	3178998
C07K 16/30	2970482	E02F 3/80	3178998
C07K 16/36	2373691	E02F 5/08	2659558
C07K 16/46	3031913	E02F 5/10	2659558
C07K 16/46	3034608	E02F 5/12	2659558

(51)	(11)
E02F 9/24	2659558
E04D 1/26	2839090
E04D 3/24	2839090
E04D 3/30	2839090
E04H 4/00	3066056
E04H 4/12	3066056
E06B 3/66	3225604
E06B 3/663	3225604
E06B 3/673	3225604
E06B 3/677	3225604
F16B 25/00	3249244
F16B 25/10	3249244
F16L 1/032	2659558
F22B 1/28	3253237
F27B 3/08	3124903
F27B 3/28	3124903
F27D 11/08	3124903
F27D 99/00	3124903
G01M 11/00	2577890
G02B 6/50	2659558
G05D 3/10	2659558
H01S 3/04	3240124
H01S 3/042	3240124
H01S 3/06	3240124
H01S 3/094	3240124
H01S 3/0941	3240124
H01S 5/00	3240124
H02G 1/06	2659558
H02G 9/06	2659558
H04B 7/06	2060021
H04B 10/071	2577890
H04N 19/68	2986003
H04N 19/68	2986004
H04N 19/68	2986005
H04N 19/70	2986003
H04N 19/70	2986004
H04N 19/70	2986005
H04N 19/91	2986003
H04N 19/91	2986004
H04N 19/91	2986005
H05B 6/10	3253237
H05B 7/144	3124903
H05B 7/152	3124903
H05B 7/20	3124903

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2056675	A01N 55/02
2056675	A61K 31/555
2056675	A61K 31/573
2056675	A61P 39/06
2060021	H04B 7/06
2273876	A01N 33/02
2273876	A61K 31/13
2273876	A61K 31/74
2273876	A61K 9/06
2273876	A61K 47/10
2373691	A61K 39/00
2373691	C07K 16/36
2489733	C12N 15/00
2489733	A01K 67/027
2489733	A61K 48/00
2577890	H04B 10/071
2577890	G01M 11/00
2644206	A61K 47/60
2644206	C08G 65/329
2644206	C08G 65/333
2659558	H02G 1/06
2659558	E02F 5/10
2659558	F16L 1/032
2659558	G02B 6/50
2659558	E02F 5/12

(11)	(51)
2659558	E02F 9/24
2659558	H02G 9/06
2659558	E02F 5/08
2659558	B23D 59/00
2659558	B23D 61/18
2659558	G05D 3/10
2707101	A61P 25/28
2780371	C07K 16/26
2780371	A61K 39/395
2780371	A61P 31/00
2780371	A61P 9/00
2780371	A61P 13/12
2814458	A61K 9/00
2814458	A61K 47/32
2814458	A61K 47/34
2814458	A61K 31/00
2814458	A61P 15/18
2814458	A61F 6/06
2828396	C12P 21/02
2828396	C07K 14/535
2830589	A61K 9/00
2830589	A61K 9/70
2830589	A61K 31/465
2830589	A61K 47/02
2830589	A61K 47/36

(11)	(51)
2839090	E04D 3/24
2839090	E04D 3/30
2839090	E04D 1/26
2861575	C07D 401/04
2861575	C07D 239/26
2861575	C07D 239/42
2861575	C07D 213/38
2861575	C07D 217/24
2861575	A61K 31/44
2861575	A61K 31/506
2861575	A61K 31/435
2861575	A61P 17/06
2861575	A61P 37/08
2861575	A61P 1/12
2900675	C07D 495/04
2900675	C07D 333/38
2900675	C07D 409/12
2941965	A23K 40/30
2941965	A23K 20/20
2941965	A23K 20/163
2949670	C07K 16/28
2949670	A61P 35/00
2949670	A61P 37/00
2949670	A61K 39/00
2951183	C07D 487/10
2951183	A61K 31/397
2951183	A61K 31/407
2954779	A01K 67/027
2954779	C12N 15/85
2954779	C07K 16/00
2970423	C07K 14/55
2970423	A61K 38/20
2970482	C07K 16/28
2970482	A61K 35/14
2970482	C07K 14/725
2970482	C07K 14/705
2970482	C07K 16/30
2970482	C12N 5/0783
2970482	A61P 35/00
2986003	H04N 19/91
2986003	H04N 19/70
2986003	H04N 19/68
2986004	H04N 19/91
2986004	H04N 19/70
2986004	H04N 19/68
2986005	H04N 19/91
2986005	H04N 19/70
2986005	H04N 19/68
2999791	C12N 15/864
2999791	A61K 48/00
2999791	A61K 49/00
3031913	C12N 15/00
3031913	A61K 39/395
3031913	A61P 11/06
3031913	C07K 16/28
3031913	C07K 16/46

(11)	(51)	(11)	(51)
3031913	C12N 5/10	3066056	B01D 21/00
3031913	C12N 15/09	3066056	B01D 21/01
3031913	C12P 21/08	3066056	C02F 1/56
3034608	C12N 15/85	3066056	C02F 1/76
3034608	A01K 67/027	3066056	C02F 1/78
3034608	C07K 16/00	3066056	C02F 1/72
3034608	C07K 16/46	3066056	C02F 103/00
3034608	C07K 16/18	3066056	C02F 103/02
3034608	C12N 15/10	3066056	C02F 103/42
3036218	C07C 303/32	3066056	C02F 1/00
3036218	C07C 233/18	3066056	C02F 1/44
3037529	C12N 9/26	3066056	C02F 1/52
3037529	A61K 47/60	3066056	C02F 1/467
3037529	A61K 47/61	3068401	C07D 471/14
3037529	A61K 47/64	3068401	A61K 31/519
3037529	A61K 38/00	3068401	A61K 31/44
3038935	B65D 8/04	3068401	A61K 45/06
3038935	B65D 77/06	3068401	A61P 35/00
3038935	B65D 8/08	3068401	A61K 31/196
3038935	B65D 8/12	3068401	A61K 31/415
3046933	C07K 14/575	3068401	A61K 31/4412
3046933	C07K 14/655	3068401	A61K 31/4418
3066056	C02F 9/00	3068401	A61K 31/555
3066056	E04H 4/12	3068401	A61K 31/69
3066056	E02B 15/04	3068401	A61K 31/706
3066056	E02B 15/06	3068401	A61K 31/7068
3066056	E02B 15/08	3088384	C07C 253/04
3066056	E04H 4/00	3088384	C07C 255/42

(11)	(51)
3088384	C07D 249/18
3088384	A61K 31/4192
3088384	A01N 43/707
3088384	A61P 33/00
3088384	A01N 37/34
3095871	C12N 15/85
3095871	A01K 67/027
3095871	C07K 16/46
3095871	C07K 16/00
3095871	C07K 16/22
3107914	C07D 487/04
3107914	A61K 31/519
3107914	A61P 35/00
3118138	B65D 85/10
3118138	B65D 5/66
3120992	B29C 65/00
3124903	H05B 7/152
3124903	H05B 7/144
3124903	H05B 7/20
3124903	F27B 3/08
3124903	F27B 3/28
3124903	F27D 11/08
3124903	F27D 99/00
3126381	C07K 14/725
3126381	C07K 14/47
3126381	A61P 35/00
3126381	A61K 35/26
3134124	A61K 47/50
3134124	A61P 35/00
3140008	A61P 3/10
3140008	A61K 38/28
3140008	A61K 31/5585
3145344	A24F 47/00
3157918	C07D 417/04
3157918	C07D 263/42
3157918	A61K 31/426
3157918	A61P 29/00
3157928	C07D 491/048
3157928	C07D 491/04
3165229	A61K 36/185
3165229	A61K 36/39
3165229	A61P 35/00
3165229	A61P 15/00
3165229	A61P 43/00
3165229	A61K 31/047
3165229	A61K 31/19
3165229	A61K 31/56
3165229	A61K 31/366
3177135	A01K 13/00
3177135	A45D 24/04
3177135	A45D 24/30
3178998	E02F 3/76
3178998	E02F 3/80
3195912	A63H 17/00
3195912	B60N 2/06
3195912	B60N 2/08

(11)	(51)
3195912	B60N 2/38
3195912	B60N 2/00
3205654	C07D 487/04
3205654	A61K 31/519
3205654	C07D 519/00
3205654	C07D 498/22
3205654	C07D 487/22
3205654	C07D 471/22
3224110	B61L 5/10
3225604	C03C 27/06
3225604	E06B 3/663
3225604	E06B 3/66
3225604	E06B 3/673
3225604	E06B 3/677
3231806	C07D 499/87
3240124	H01S 3/094
3240124	H01S 3/06
3240124	H01S 3/04
3240124	H01S 3/0941
3240124	H01S 3/042
3240124	H01S 5/00
3241907	C12P 19/02
3241907	C12P 19/04
3241907	C13K 1/02
3241907	D21C 5/00
3249244	F16B 25/00
3249244	F16B 25/10
3253237	A24F 47/00
3253237	F22B 1/28
3253237	H05B 6/10
3280447	A61K 9/20
3280447	A61K 9/00
3280447	A61K 47/02
3280447	A61K 47/12
3280447	A61P 3/10
3280447	A61K 31/4436
3280447	A61K 47/54
3305489	B27G 13/10
3305489	B27G 13/04
3305489	B27G 13/12
3311684	A24F 47/00
3311684	A24D 3/04
3311684	A24F 1/10
3311684	A24D 1/14

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.
B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.
C skyrius – Chemija, metalurgija.
D skyrius – Tekstilė, popierius.
E skyrius – Statyba, kalnakasyba.
F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.
G skyrius – Fizika.
H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2019 m. Nr. 10, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius