ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2019/11, 2019-06-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2017 538 - 2019 006
Patentai / Patents – 6626 - 6633

11 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 24
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 35
QB9A Licencijos suteikimas 36
MM9A Panaikinti patentai 37
MK9A Baigę galioti patentai 38
TK9A Atitaisymai 39
Vardinė rodyklė 40
Sisteminė rodyklė 43
Numerinė išradimų rodyklė 44
Numerinė paraiškų rodyklė 45
EUROPOS PATENTAI 46
FG4D Paskelbti patentai 46
PC9D Patento perdavimas 238
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 240
QB9D Licencijos suteikimas 243
MM9D Išplėtimo panaikinimas 244
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 245
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 246
MK9D Baigę galioti patentai 247
MM4D Panaikinti patentai 248
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 249
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 313
Sisteminė patentų rodyklė 317
Numerinė patentų rodyklė 323
Klasifikacijos skyriai 329

* *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	SB	Saliamono Salos	SB	Solomon Islands
KY	Kaimanų Salos	KY	Cayman Islands	SC	Seišeliai	SC	Seychelles
KZ	Kazachstanas	KZ	Kazakhstan	SD	Sudanas	SD	Sudan
LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika	LA	Lao People's Democratic Republic	SE	Švedija	SE	Sweden
				SG	Singapūras	SG	Singapore
LB	Libanas	LB	Lebanon	SH	Šv. Elenos, Dangun Žengimo ir Tristano da Kunjos salos	SH	Saint Helena, Ascension and Tristan da Cunha
LC	Sent Lusija	LC	Saint Lucia				
LI	Lichtenšteinas	LI	Liechtenstein				
LK	Šri Lanka	LK	Sri Lanka	SI	Slovėnija	SI	Slovenia
LR	Liberija	LR	Liberia	SK	Slovakija	SK	Slovakia
LS	Lesotas	LS	Lesotho	SL	Siera Leonė	SL	Sierra Leone
LT	Lietuva	LT	Lithuania	SM	San Marinas	SM	San Marino
LU	Liuksemburgas	LU	Luxembourg	SN	Senegalas	SN	Senegal
LV	Latvija	LV	Latvia	SO	Somalis	SO	Somalia
LY	Libija	LY	Libya	SR	Surinamas	SR	Suriname
MA	Marokas	MA	Morocco	SS	Pietų Sudanas	SS	South Sudan
MC	Monakas	MC	Monaco	ST	San Tomė ir Prinsipė	ST	Sao Tome and Principe
MD	Moldova	MD	Republic of Moldova	SV	Salvadoras	SV	El Salvador
ME	Juodkalnija	ME	Montenegro	SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)	SX	Sint Maarten (Dutch part)
MG	Madagaskaras	MG	Madagascar				
MK	Buvusioji Jugoslavijos Respublika Makedonija	MK	The former Yugoslav Republic of Macedonia	SY	Sirijos Arabų Respublika	SY	Syrian Arab Republic
				SZ	Svazilendas	SZ	Swaziland
ML	Malis	ML	Mali	TC	Terkso ir Kaikoso Salos	TC	Turks and Caicos Islands
MM	Mianmaras	MM	Myanmar	TD	Čadas	TD	Chad
MN	Mongolija	MN	Mongolia	TG	Togas	TG	Togo
MO	Makao	MO	Macao	TH	Tailandas	TH	Thailand
MP	Marianos Šiaurinės Salos	MP	Northern Mariana Islands	TJ	Tadžikija	TJ	Tajikistan
MR	Mauritanija	MR	Mauritania	TL	Rytų Timoras	TL	Timor–Leste
MS	Montseratas	MS	Montserrat	TM	Turkmėnija	TM	Turkmenistan
MT	Malta	MT	Malta	TN	Tunisas	TN	Tunisia
MU	Mauricijus	MU	Mauritius	TO	Tonga	TO	Tonga
MV	Maldyvai	MV	Maldives	TR	Turkija	TR	Turkey
MW	Malavis	MW	Malawi	TT	Trinidadas ir Tobagas	TT	Trinidad and Tobago
MX	Meksika	MX	Mexico	TV	Tuvalu	TV	Tuvalu
MY	Malaizija	MY	Malaysia	TW	Taivanis, Kinijos provincija	TW	Taiwan, Province of China
MZ	Mozambikas	MZ	Mozambique	TZ	Tanzanija	TZ	United Republic of Tanzania
NA	Namibija	NA	Namibia	UA	Ukraina	UA	Ukraine
NE	Nigeris	NE	Niger	UG	Uganda	UG	Uganda
NG	Nigerija	NG	Nigeria	US	Jungtinės Amerikos Valstijos	US	United States of America
NI	Nikaragva	NI	Nicaragua				
NL	Nyderlandai	NL	Netherlands	UY	Urugvajus	UY	Uruguay
NO	Norvegija	NO	Norway	UZ	Uzbekistanas	UZ	Uzbekistan
NP	Nepalas	NP	Nepal	VA	Vatikanas	VA	Holy See
NR	Nauru	NR	Nauru	VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai	VC	Saint Vincent and the Grenadines
NZ	Naujoji Zelandija	NZ	New Zealand				
OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)	OA	African Intellectual Property Organization (OAPI)	VE	Venesuelos Bolivaro Respublika	VE	Venezuela, Bolivarian Republic of
				VG	Virdžinijos Salos (Britų)	VG	Virgin Islands (British)
OM	Omanas	OM	Oman	VN	Vietnamas	VN	Viet Nam
PA	Panama	PA	Panama	VU	Vanuatu	VU	Vanuatu
PE	Peru	PE	Peru	WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)	WO	World Intellectual Property Organization (WIPO) (International Bureau)
PG	Papua Naujoji Gvinėja	PG	Papua New Guinea				
PH	Filipinai	PH	Philippines				
PK	Pakistanas	PK	Pakistan	WS	Samoa	WS	Samoa
PL	Lenkija	PL	Poland	XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)	XN	Nordic Patent Institute (NPI)
PT	Portugalija	PT	Portugal				
PW	Palau	PW	Palau	XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga	XU	International Union for the Protection of New Varieties of Plants (UPOV)
PY	Paragvajus	PY	Paraguay				
QA	Kataras	QA	Qatar				
QZ	Bendrijos augalų veislių tarnyba (Europos Sąjunga)	QZ	Community Plant Variety Office (European Union) (CPVO)	XV	Višegrado patentų institutas (VPI)	XV	Visegrad Patent Institute (VPI)
				XX	nežinomos valstybės, kiti subjektai ar organizacijos	XX	Unknown states, other entities or organizations
RO	Rumunija	RO	Romania				
RS	Serbija	RS	Serbia	YE	Jemenas	YE	Yemen
RU	Rusijos Federacija	RU	Russian Federation	ZA	Pietų Afrikos Respublika	ZA	South Africa
RW	Ruanda	RW	Rwanda	ZM	Zambija	ZM	Zambia
SA	Saudo Arabija	SA	Saudi Arabia	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): **A47K 17/00**

(21) **2018 564**

(13) A

(22) 2018-12-05

(71) Wenkai LONG, No. 66, Guanshang East Road, Guandu District, 650000 Kunming, Yunnan, CN

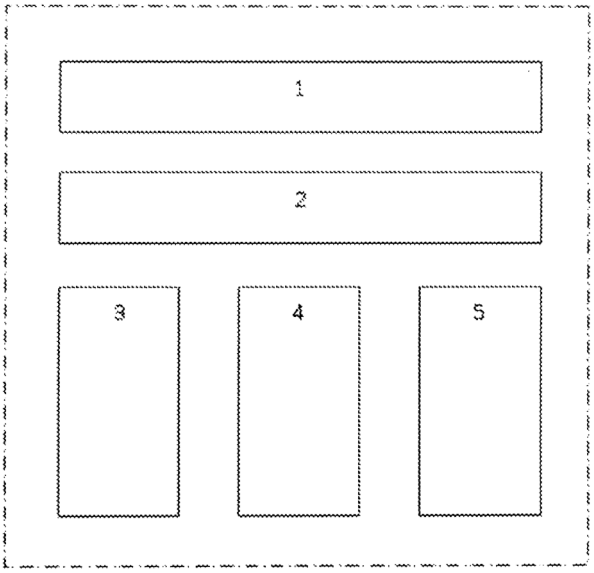
Xining Kejin Industrial Design Co., Ltd, Room 203, Jingsi Road 22#, Qinghai Biological Science and Technology Industrial Park, 810000 Xining, Qinghai, CN

(72) Wenkai LONG, CN

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

(54) Unitazas

(57) Šis išradimas yra susijęs su,,Bluetooth“ ryšio pagrindu veikiančio išmaniojo unitazo valdymo platforma, apimančia,,Bluetooth“ ryšio sąsają, esančią klozeto bakelio korpuse, skirtą priimti,,Bluetooth“ ryšio valdymo komandą, perduodamą klozeto naudotojo per rankinio mobiliojo terminalo,,Bluetooth“ ryšio įrenginį; klozeto bakelio korpuse esančią vandens nuleidimo rankeną; kampinį vožtuvą vandens srautui į bakelį importuoti per vandens įleidimo vamzdį; virš vandens įleidimo vamzdžio esantį guminį sandariklį, kuris sustabdo vandens srautą, užsandarindamas vandens įleidimo vamzdį, kai plūdrusis rutulys plaukia aukštyn; ir guminį sandarinimo žiedą, esantį bakelyje. Šis išradimas leidžia pagerinti klozeto valdomumą.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **A47K 17/00**

(21) **2018 565**

(13) A

(22) 2018-12-05

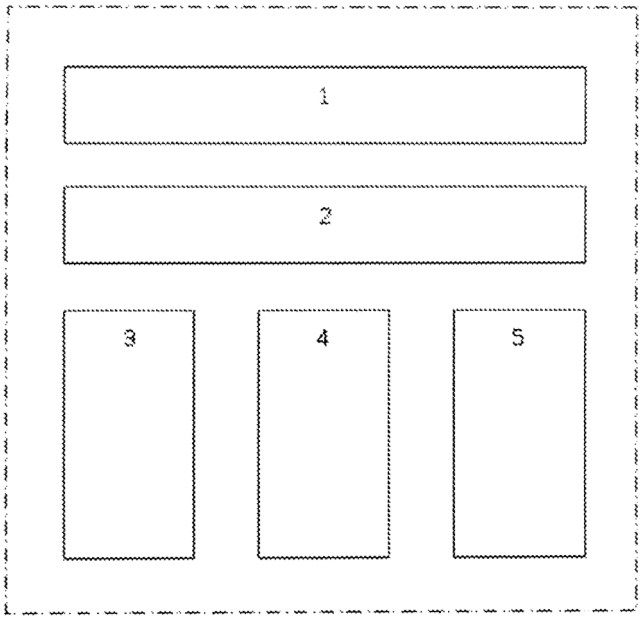
(71) Shuangfeng GAO, Room 223, Building No. 2, No. 69, Xiaoqiao Street, Chengbei District, Xining, Qinghai, CN

(72) Shuangfeng GAO, CN

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

(54) Išmaniosios santechnikos valdymo platforma

(57) Šis išradimas yra susijęs su išmaniosios santechnikos valdymo platforma, apimančia „Bluetooth“ ryšio sąsają, esančią klozeto bakelio korpuse, skirtą priimti „Bluetooth“ ryšio valdymo komandą, perduodamą klozeto naudotojo per rankinio mobiliojo terminalo „Bluetooth“ ryšio įrenginį; klozeto bakelio korpuse esančią vandens nuleidimo rankeną; kampinį vožtuvą vandens srautui į bakelį importuoti per vandens įleidimo vamzdį; virš vandens įleidimo vamzdžio esantį guminį sandariklį, kuris sustabdo vandens srautą, užsandarindamas vandens įleidimo vamzdį, kai plūdrusis rutulys plaukia aukštyn; ir guminį sandarinimo žiedą, esantį bakelyje. Šis išradimas leidžia pagerinti klozeto valdomumą.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **A47K 17/00**

(21) **2018 566**

(13) A

(22) 2018-12-05

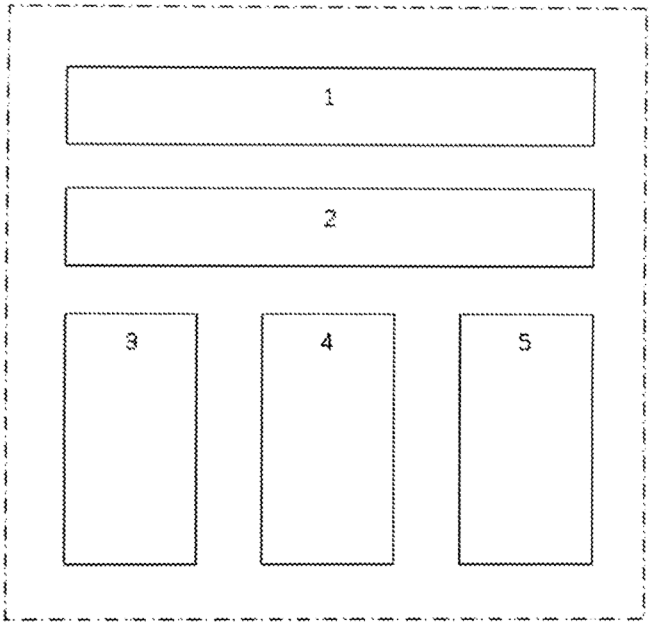
(71) Qiyun ZHANG, Room 701, Block 3, Building 1, No.1213 Meihua West Road, Xiangzhou District, Zhuhai, 519000 Guangdong, CN

(72) Qiyun ZHANG, CN

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

(54) Santechnika su „Bluetooth“ ryšio funkcija

(57) Šis išradimas yra susijęs su santechnikos su „Bluetooth“ ryšio funkcija platforma, apimančia,,Bluetooth“ ryšio sąsają, esančią klozeto bakelio korpuse, skirtą priimti „Bluetooth“ ryšio valdymo komandą, perduodamą klozeto naudotojo per rankinio mobiliojo terminalo „Bluetooth“ ryšio įrenginį; klozeto bakelio korpuse esančią vandens nuleidimo rankeną; kampinį vožtuvą vandens srautui į bakelį importuoti per vandens įleidimo vamzdį; virš vandens įleidimo vamzdžio esantį guminį sandariklį, kuris sustabdo vandens srautą, užsandarindamas vandens įleidimo vamzdį, kai plūdrusis rutulys plaukia aukštyn; ir guminį sandarinimo žiedą, esantį bakelyje. Šis išradimas leidžia pagerinti klozeto valdomumą.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **A47K 17/00**

(21) **2018 567**

(13) A

(22) 2018-12-05

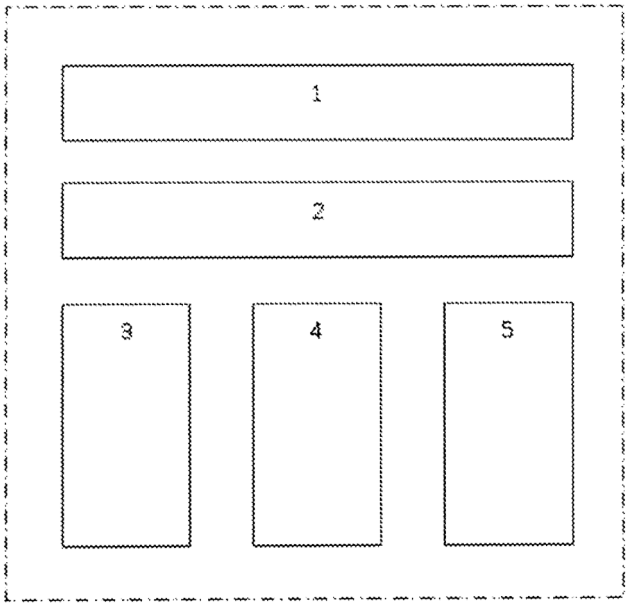
(71) Zhonglianshui (Xiamen) Project Design Consulting Co., Ltd, One zone, Room 604, No. 8, Riyuansan Lane, Huli District, 361000 Xiamen, Fujian, CN

(72) Defei ZENG, CN

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

(54) Išmanusis unitazas

(57) Šis išradimas yra susijęs su išmaniojo unitazo platforma, apimančia „Bluetooth“ ryšio sąsają, esančią klozeto bakelio korpuse, skirtą priimti „Bluetooth“ ryšio valdymo komandą, perduodamą klozeto naudotojo per rankinio mobiliojo terminalo „Bluetooth“ ryšio įrenginį; klozeto bakelio korpuse esančią vandens nuleidimo rankeną; kampinį vožtuvą vandens srautui į bakelį importuoti per vandens įleidimo vamzdį; virš vandens įleidimo vamzdžio esantį guminį sandariklį, kuris sustabdo vandens srautą, užsandarindamas vandens įleidimo vamzdį, kai plūdrusis rutulys plaukia aukštyn; ir guminį sandarinimo žiedą, esantį bakelyje. Šis išradimas leidžia pagerinti klozeto valdomumą.

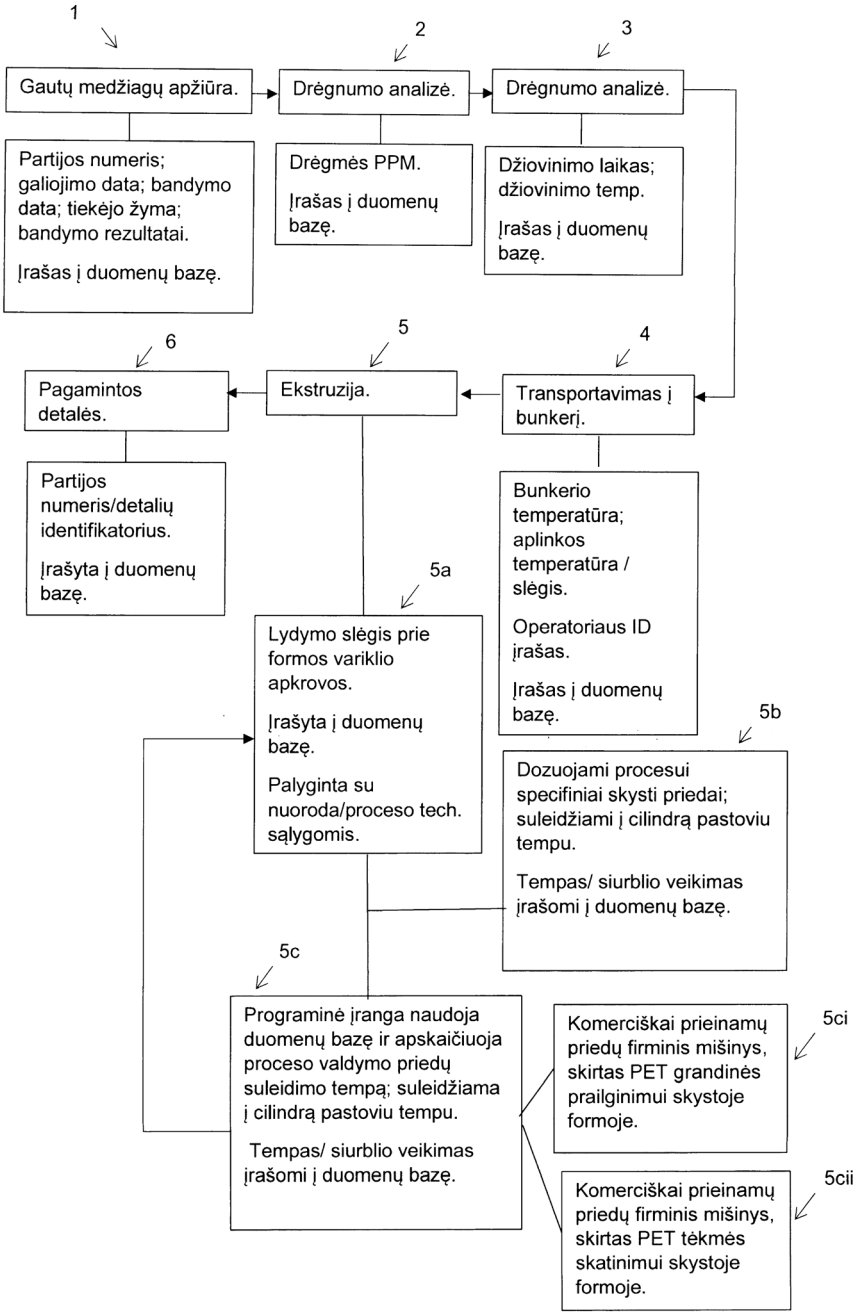


1 pav.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **B29C 45/00**
(21) **2017 540**
(13) A
(22) 2017-12-08
(71) Douglas CRAIG, Knockbane, Thormanby Road, Howth, IE
Dave McKEOWN, 122 Beatty Grove, Cellbridge, IE
(72) Douglas CRAIG, IE
Dave McKEOWN, IE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) PET apdorojimo būdas
(57) PET apdorojimo būdas apimantis apdorojamų medžiagų gavimą; duomenų įtraukimą į pagrindinio stebėsenos ir valdymo įrenginio sistemos duomenų bazę, medžiagų galiojimo termino pabaigos datos priskyrimą, naudotų dervų bandymų rezultatų įvedimą; dervos drėgnumo nustatymą ir drėgmės miljonosios dalies (PPM) dervos partijoje apskaičiavimą; polimerinės dervos pylimą (į džiovintuvą ir džiovinimą, laikantis pirmesniame etape procesoriaus apskaičiuotų temperatūros bei trukmės parametrų; medžiagos transportavimą į plastiko apdorojimo mašinos bunkerį, aplinkos sąlygų, tokių kaip temperatūra ir drėgnumas,registravimą; polimero apdorojimą ir pridėjimą vienos rūšies skystojo priedo, sudaryto iš unikalaus mišinio, apimančio PET grandinių ilgiklius; ir pridėjimą kito skystojo priedo, apimančio mišinį, apimantį PET srauto stimuliatorių ir prekyboje esančias medžiagas, kurios įprastai naudojamos koncentrato pavidalu. Stebėsenos ir valdymo įrenginio skaičiavimų duomenys ir duomenų bazė yra nuolat įkeliami į debesiją, kad juos galėtų nuotoliniu būdu peržiūrėti vadovybė. Visos pastebėtos sąveikos, nukrypstančios nuo nustatytų normų, yra įtraukiamos į algoritmą, kad būtų išvengta pakartotinių nukrypimų(mašinos mokymasis realiuoju laiku).



1 pav.

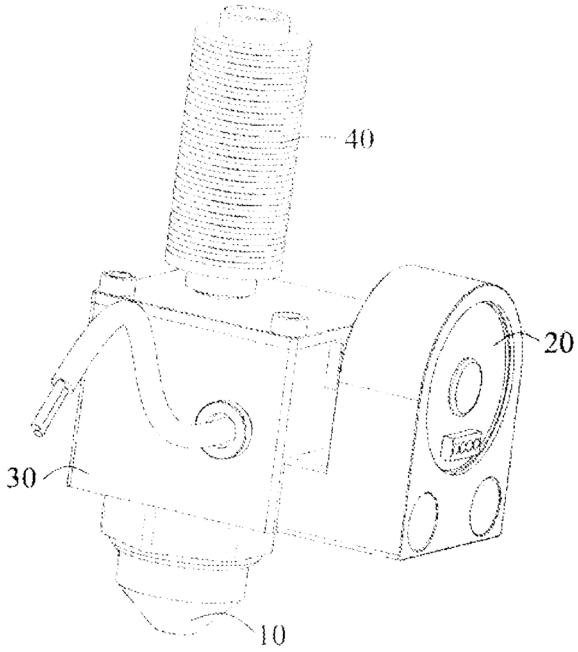
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **B29C 69/00**
(21) **2018 560**
(13) A
(22) 2018-12-04
(71) Wenfeng LUO, Yiliang No. 1 Middle School, Yiliang County, 650000 Kunming, Yunnam, CN
Xining Gongjin New Material Technology Co., Ltd, Room 207, Jingsi Road 22#, Qinghai Biological Science and Technology Industrial Park, 810000 Xining, Qinghai, CN
(72) Wenfeng LUO, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) 3D spausdintuvo purkštuvas

(57) Šiame išradime pateikiamas 3D spausdintuvo purkštuvas, apimantis ekstruzijos išleidimo angos išorinę sienelę ir išleidimo vamzdį; ekstruzijos išleidimo angos išorinė sienelė yra kūgio formos ir turi vidinę ertmę, esančią toje pačioje ašyje, kaipir ekstruzijos išleidimo angos išorinė sienelė; išleidimo vamzdis gali įšvirkšti išlydytų eksploatacinių medžiagų į išleidimo angos išorinės sienelės vidinę ertmę; išleidimo vamzdžio apatinė šoninė sienelė yra išdėstyta apskritimiškai su daugybe tolygiai išdėstytų išleidimo angų; išleidimo vamzdžio apatinis galas yra sujungtas su valdymo mechanizmu, esančiu ertmėje, suformuotoje per žiedinį sandarinimo bloką ir ekstruzijos išleidimo angos išorinę sienelę; valdymo mechanizmas, apimantis ribotą bloką, bendraašiai prijungtą prie apatinio išleidimo vamzdžio galo, ir kuris yra dviejų bendraašių apvalių nupjautų kūgių formos; nuo viršutinio apvalaus nupjauto kūgio iki apatinio apvalaus nupjauto kūgio riboto bloko spindulys iš pradžių palaipsniui didėja ir po to palaipsniui mažėja; ribotas blokas pateikiamas su daugybe pirmosios medžiagos nukreipimo angų ir antrosios medžiagos nukreipimo angų; pirmosios medžiagos nukreipimo angos yra sujungtos su išleidimo angomis, esančiomis išleidimo vamzdžio apatiniame gale per ertmę, suformuotą per žiedinį sandarinimo bloką ir ekstruzijos išleidimo angos išorinę sienelę.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **B29C 69/00**

(21) **2018 561**

(13) A

(22) 2018-12-04

(71) Yunhua LI, Room 7E, Building 11, Zhonghaiyicui Palace, No. 26, Bulong Road, Longgang District, 518000 Shenzhen, Guangdong, CN

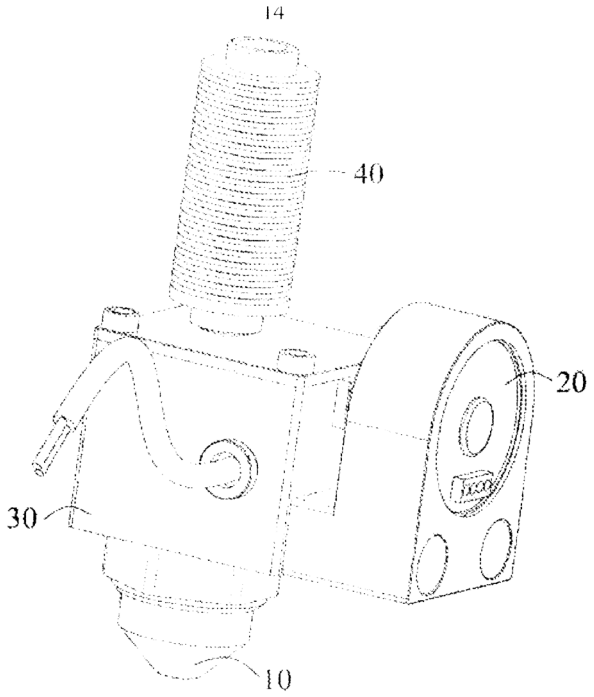
(72) Yunhua LI, CN

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

(54) 3D spausdintuvo dviejų dydžių purkštuvas

(57) Šiame išradime pateikiamas 3D spausdintuvo dviejų dydžių, kalibrų purkštuvas, apimantis ekstruzijos išleidimo angos išorinę sienelę ir išleidimo vamzdį; ekstruzijos išleidimo angos išorinė sienelė yra kūgio formos ir turi vidinę ertmę, esančią toje pačioje ašyje, kaip ir ekstruzijos išleidimo angos išorinė sienelė; išleidimo vamzdis gali įšvirkšti išlydytų eksploatacinių medžiagų į išleidimo angos išorinės sienelės vidinę ertmę; išleidimo vamzdžio apatinė šoninė sienelė yra išdėstyta apskritimiškai su daugybe tolygiai išdėstytų išleidimo angų; išleidimo vamzdžio apatinis galas yra sujungtas su valdymo mechanizmu, esančiu ertmėje, suformuotoje per žiedinį sandarinimo bloką ir ekstruzijos išleidimo angos išorinę sienelę; valdymo mechanizmas,apimantis ribotą bloką, bendraašiai prijungtą prie apatinio

išleidimo vamzdžio galo, ir kuris yra dviejų bendraašių apvalių nupjautų kūgių formos; nuo viršutinio apvalaus nupjauto kūgio iki apatinio apvalaus nupjauto kūgio riboto bloko spindulys iš pradžių palaipsniui didėja ir po to palaipsniui mažėja; ribotas blokas pateikiamas su daugybe pirmosios medžiagos nukreipimo angų ir antrosios medžiagos nukreipimo angų; pirmosios medžiagos nukreipimo angos yra sujungtos su išleidimo angomis, esančiomis išleidimo vamzdžio apatiniame gale per ertmę, suformuotą per žiedinį sandarinimo bloką ir ekstruzijos išleidimo angos išorinę sienelę.

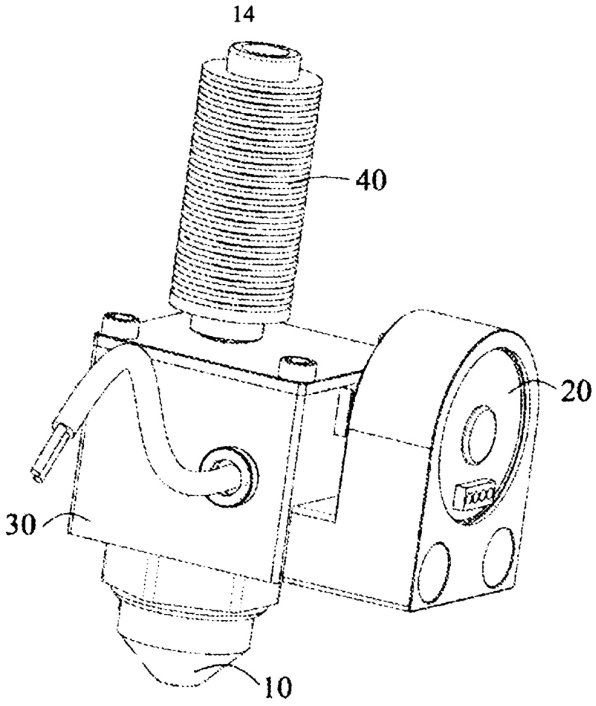


1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **B29C 69/00**
(21) **2018 562**
(13) A
(22) 2018-12-04
(71) Jun ZHAO, Building 6, No. 7, Biyang Road, Nanshui Town, Jinwan District, 519000 Zhuhai, Guangdong, CN
(72) Jun ZHAO, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 3D spausdintuvo reguliuojamas purkštuvas
(57) Šiame išradime pateikiamas 3D spausdintuvo reguliuojamas purkštuvas, apimantis ekstruzijos išleidimo angos išorinę sienelę ir išleidimo vamzdį; ekstruzijos išleidimo angos išorinė sienelė yra kūgio formos ir turi vidinę ertmę, esančią toje pačioje ašyje, kaip ir ekstruzijos išleidimo angos išorinė sienelė; išleidimo vamzdis gali įšvirkšti išlydytų eksploatacinių medžiagų į išleidimo angos išorinės sienelės vidinę ertmę; išleidimo vamzdžio apatinė šoninė sienelė yra išdėstyta apskritimiškai su daugybe tolygiai išdėstytų išleidimo angų; išleidimo vamzdžio apatinis galas yra sujungtas su valdymo mechanizmu, esančiu ertmėje, suformuotoje per žiedinį sandarinimo bloką ir ekstruzijos išleidimo angos išorinę sienelę; valdymo mechanizmas, apimantis ribotą bloką, bendraašiai prijungtą prie apatinio išleidimo vamzdžio galo, ir kuris yra dviejų bendraašių apvalių nupjautų kūgių formos; nuo viršutinio apvalaus nupjauto kūgio iki apatinio apvalaus nupjauto kūgio riboto bloko spindulys iš pradžių palaipsniui didėja ir po to palaipsniui mažėja; ribotas blokas pateikiamas su daugybe pirmosios medžiagos nukreipimo angų ir antrosios medžiagos nukreipimo angų; pirmosios medžiagos nukreipimo angos yra sujungtos su išleidimo angomis, esančiomis išleidimo vamzdžio apatiniame gale per ertmę, suformuotą per žiedinį sandarinimo bloką ir ekstruzijos išleidimo angos išorinę sienelę.

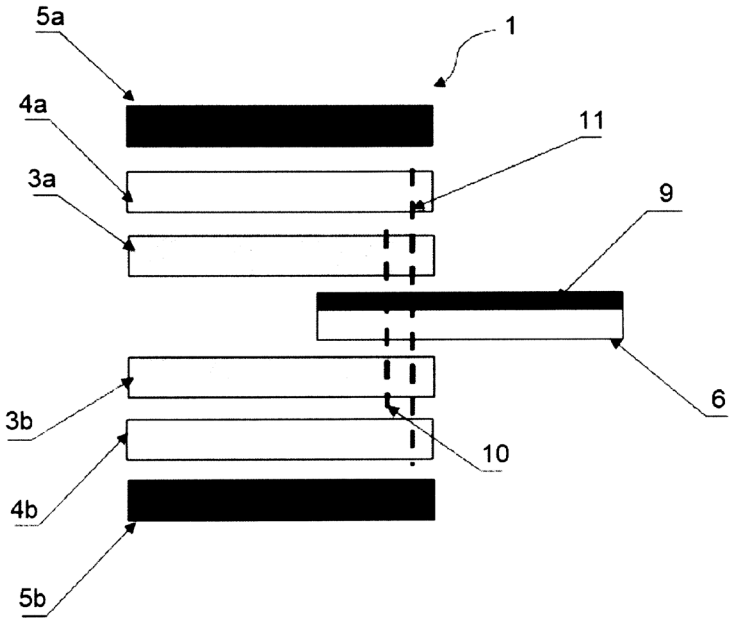


1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **B41D 1/00**
(21) **2018 540**
(13) A
(22) 2018-09-10
(30) P426223, 2018-07-06, PL
(71) UAB „Garsų pasaulis“, Salomėjos Nėries g. 69, 06304 Vilnius, LT
(72) Slawomir GLADKOWSKI, PL
Andrzej KUJASZEWSKI, PL
Joanna GURTOWSKA, PL
Jonas JONAITIS, LT
Alicija NIESLUCHOWSKA, PL
Ewa LESZCZYNSKA-AMBROZIEWICZ, PL
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Duomenų lapas knygelei, ypač saugiajam dokumentui, bei jo gamybos būdas
(57) Išradimo objektas yra duomenų lapas knygelei, ypač saugiajam dokumentui, turintis daugiasluoksnio laminato, turinčio daug lanksčių sluoksnių, formą; mažiausiai vienas lankstus sluoksnis yra duomenų laikmena, kurioje saugojami personalizuoti arba identifikavimo duomenys, o tarp mažiausiai dviejų lanksčių sluoksnių yra įdėta lanksti fiksavimo sąvara, mažiausiai dalinai įeinanti tarp minėtų dviejų lanksčių sluoksnių ir skirta prijungti duomenų lapą prie knygelės. Lapas (1) turi pirmąjį lanksčių sluoksnių (3), tarp kurių yra fiksavimo sąvara (6), paketą bei antrąjį lanksčių sluoksnių (4) paketą, kuris iš išorės uždengia pirmąjį lanksčių sluoksnių (3) paketą, be to, pirmojo paketo (3) lankstūs sluoksniai (3a, 3b) ir antrojo paketo (4) lankstūs sluoksniai (4a, 4b) yra tarpusavyje sujungti laminavimo būdu, o lanksti fiksavimo sąvara (6) yra sujungta su pirmuoju lanksčių sluoksnių (3) paketu mažiausiai pirmuoju susiuvimu (10), sudarytu iš ištisinės struktūros jungiamojo elemento. Išradimo objektas taip yra tokio duomenų lapo gamybos būdas.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **B61D 3/00**
B61D 47/00
B66C 1/00
B66F 7/00

(21) **2019 005**

(13) A

(22) 2019-02-04

(30) 2018132416, 2018-09-11, RU

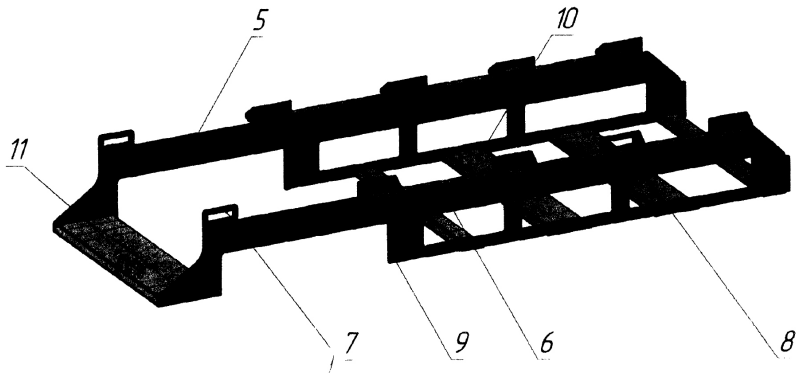
(71) Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu „GERMES MultiModal GRUPP“, sh. Novokurkinskoe 51, pom. 6, 125466 Moskva, RU

(72) Roman Borisovich VDOVIN, RU

(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Automobilinės puspriekabės pakrovimo į vagoną-platformą būdas

(57) Išradimas yra susijęs su geležinkelių transporto sritimi, ypač su automobilinės puspriekabės pakrovimu į vagoną-platformą, kurioje ji yra gabenama. Automobilinės puspriekabės (1) pakrovimo į vagoną-platformą (2) būdas, kuriame puspriekabė (1), pasinaudojus vilkiku (13), patalpinama į nuimamą krepšį (5), įtaisoma ant atraminių kojų (12), besiremiančių į krepšio (5) papildomą skersinę siją (11), kur puspriekabės (1) ratai (15) yra išdėstyti tarp krepšio (5) skersinių sijų (10). Toliau, naudojant krovinių kėlimo įrangą, krepšį (5) su puspriekabe (1) pakelia virš žemės ir patalpina į vagoną-platformą (2). Tuo būdu krepšį (5) prieš įdėdami į jį puspriekabę (1), padeda ant žemės paviršiaus. Vagono-platformos (2) ir krepšio (5) sąveika vyksta dėl išdėstytų ant pastarojo atraminių aikštelių (8) ir energiją sugeriančiųjų buferių (9). Be to, pakraunant ir įtaisant krepšį (5) su puspriekabe (1) į vagoną-platformą, puspriekabės (1) ratai (15) yra patalpinti ir patikimai pritvirtinti, apsaugant nuo poslinkių kišenėse, kurias sudaro krepšio (5) skersinės sijos (10).



1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 7.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **B61D 47/00**
B61D 3/00
B61F 1/00

(21) **2019 006**

(13) A

(22) 2019-02-04

(30) 2018132001, 2018-09-06, RU

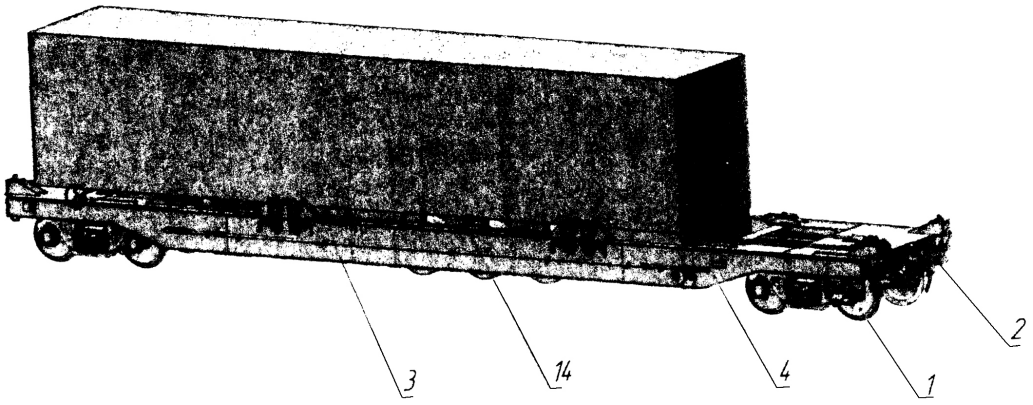
(71) Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu „GERMES MultiModal GRUPP“, sh. Novokurkinskoe 51, pom. 6, 125466 Moskva, RU

(72) Roman Borisovich VDOVIN, RU

(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Vagonas-platforma automobilinių puspriekabių ir didelės talpos konteinerių pervežimui

(57) Išradimas yra susijęs su geležinkelių riedmenimis, būtent krovininiais geležinkelių vagonais- platformomis, skirtais puspriekabių ir didelės talpos konteinerių pervežimui. Vagonas-platforma apima važiuoklę (1), automatinę sankabos įrangą (2), stabdžių sistemą (3) ir laikantjjį rėmą (4), turintį išsikišusiąją siją (5), šonines sijas (6), šerdeso (7), priekines (8), skersines sijas (9), balno įtaisą (11) puspriekabės šerdeso tvirtinimui, fitinginės atramas (12, 13), skirtas konteinerių įtvirtinimui. Tuo pačiu metu vagono-platformos rėmo (4) išsikišusioji sija (5) susideda iš dviejų dalių, esančių vagono konsolinėse dalyse, o rėmo tarp vežimėlių esančiame tarpe yra patalpintas krepšys (14), turintis pažemintą dugno lygį puspriekabių transportavimui vagonais, kurių dydis 1-T. Vagono-platformos šoninė sija (6) turi kintamo aukščio dėžinį skerspjūvį. Papildomos skersinės sijos (10) padeda perimti išilgines apkrovas susidūrimų metu. Tuo pačiu metu balno įtaisas (11) turi tolygų reguliavimą išilgine kryptimi ir galimybę reguliuoti skersine kryptimi, siekiant kompensuoti puspriekabės išlinkimus pakrovimo metu.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **E04F 13/00**

(21) **2017 539**

(13) A

(22) 2017-12-08

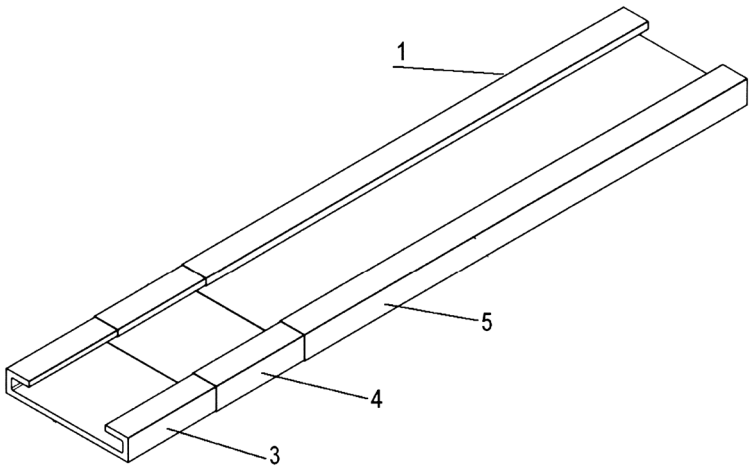
(71) UAB „Serfas“, Technikos g. 7c, 51209 Kaunas, LT

(72) Saulius VALUNTA, LT

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

(54) Vėdinamo fasado laikiklis

(57) Šiuo išradimu pateikiamas vėdinamo fasado laikiklis, turintis geresnes mechaninio tvirtumo charakteristikas, tinkamas naudoti vėdinamų fasadų konstrukcijose, tačiau tuo pačiu metu pasižyminčiu gerokai mažesniu terminiu laidumu, dėl ko užtikrinama geresnės pastato, statinio šiluminės charakteristikos. Pateikiamo laikiklio skersinio skerspjūvio forma primena stačiakampį su dalinai pašalinta viena kraštine, vidurine jos dalimis, t.y. forma primena [_] formą. Tokia skersinio skerspjūvio formaužtikrina geresnes mechaninio tvirtumo savybes nedidinant skersinio skerspjūvio ploto. Pateikiamas laikiklis formuojamas naudojant kompozitines medžiagas, polimerines dervas, kurios armuojamos pluoštais, šio išradimo atveju pluoštai gaminami naudojant bazaltą. Tokia laikiklio konstrukcijos medžiaga užtikrina mažą (palyginus su įprastais metalo) terminį laidumą. Siekiant padidinti mechaninį tvirtumą, naudojami skirtingos orientacijos armuojantys pluoštai. Šio išradimo atveju naudojami išilginiai pluoštai, po to jie padengiami demblio ar audinio sluoksniu, jei reikalinga dar papildomai dengiama vualiu.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 12.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **G01N 33/00**
G06Q 99/00

(21) **2017 538**

(13) A

(22) 2017-12-04

(71) UAB UNIVERSUMAS, Eišiškių pl. 25B, 02184 Vilnius, LT

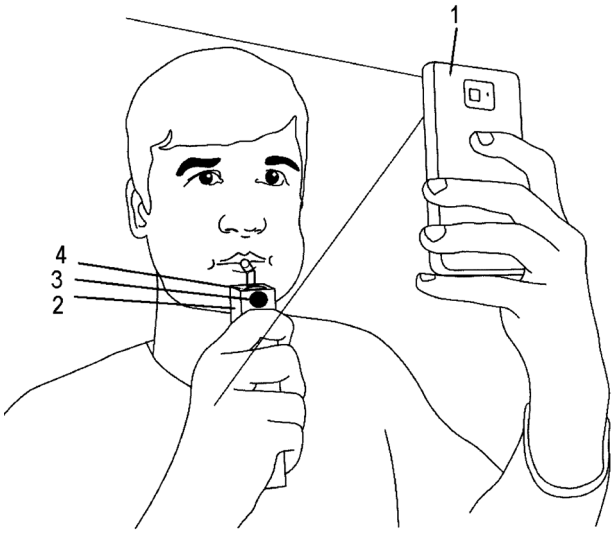
(72) Rytis GRIGALIŪNAS, LT

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

(54) Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga, užkertanti kelią matavimo proceso ir rezultatų klastojimui, bei matavimo būdas

(57) Šiuo aprašymu pateikiamas naujas techninis sprendimas žmogaus girtumo lygiui nustatyti, kur minėtas sprendimas pasižymi techninėmis funkcijomis, apsaugančiomis nuo sukčiavimo, klastojimo matavimo metu, kai girtumą besitikrinantis žmogus yra nekontroliuojamas kitų suinteresuotų asmenų. Techninis sprendimas apima matavimo būdą ir įrangą, įgyvendinančią minėtą būdą. Įrangą sudaro mažiausiai du pagrindiniai įrenginiai – išmanusis įrenginys ir alkotesteris, kur abu minėti įrenginiai turi techninespriemones tarpusavio ryšiui. Šio išradimo atveju naudojamas

dviejų tipų ryšys tarp alkotesterio ir išmaniojo įrenginio: optinis ir duomenų perdavimo. Optinis ryšys skirtas panaikinti galimybę sukčiauti pakeičiant alkotesterį kitokiu, panašiu daiktu;duomenų perdavimo ryšys skirtas duomenims tarp alkotesterio ir išmaniojo įrenginio perduoti. Girtumo matavimo būdą sudaro mažiausiai tokie pagrindiniai etapai: tiriamasis žmogus pozicionuoja išmanųjį įrenginį taip, kad įrenginio kameros fiksavimo lauke būtų žmogaus veidas, būtinai – lūpos kartu su alkotesteriu; matuojant alkotesteris optiniu ryšiu perduoda naudojamo alkotesterio identifikavimo signalą, patvirtinantį, kad išmanusis įrenginys fiksuoja (tuo pačiu ir tiriamasis žmogus naudoja) konkretų alkotesterį.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **G06F 1/00**

(21) **2018 546**

(13) A

(22) 2018-11-02

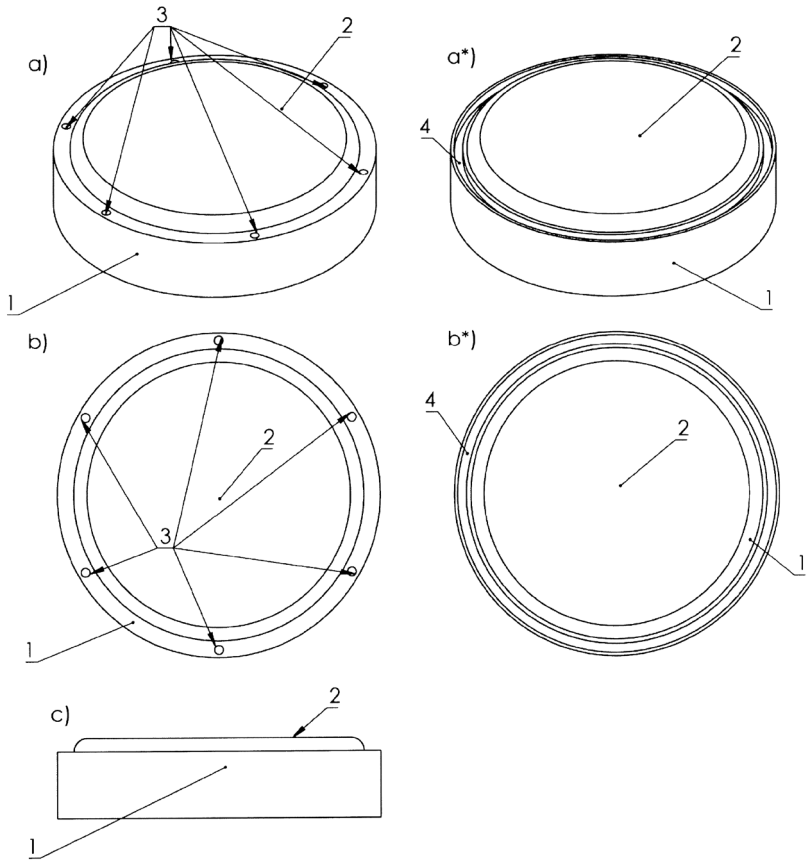
(71) Dainius URBANAVIČIUS, V. Grybo g. 43-17, 10320 Vilnius, LT

(72) Dainius URBANAVIČIUS, LT

(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Rankinis išmanusis laikrodis

(57) Išradimas priklauso nešiojamiems išmaniesiems įrenginiams, būtent rankiniams išmaniesiems laikrodžiams. Pasiūlytas išmanusis laikrodis apima elektroninį įrenginį, patalpintą korpuse su ekranu, kur minėtas korpusas turi prijungimo prie laikrodžio dirželio priemonę. Siekiant supaprastinti konstrukciją ir palengvinti įrenginio naudojimą keičiant dizainą elektroninio įrenginio korpusas sudarytas iš dviejų viena į kitą patalpintų dalių, vidinėje korpuso dalyje įmontuotas elektronikos įrenginys, o išorinė korpuso dalis-rėmas turi angą arba išėmą, į kurią įsistato vidinė korpuso dalis su elektroniniu įrenginiu. Korpuso dalys tarpusavyje sujungtos su galimybe lengvai atjungti vieną nuo kitos, pavyzdžiui magnetų pagalba.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **H01H 85/00**

(21) **2018 556**

(13) A

(22) 2018-12-03

(71) Ping ZHENG, Building 1, Phase 2, Kuntie Huimin Community, Xiaoshiba, Guandu District, 650200 Kunming, Yunnan, CN

Huaibao YANG, No. 75, Ningzhang Road, 810000 Datong Hui-Tu Autonomous County, Qinghai, CN

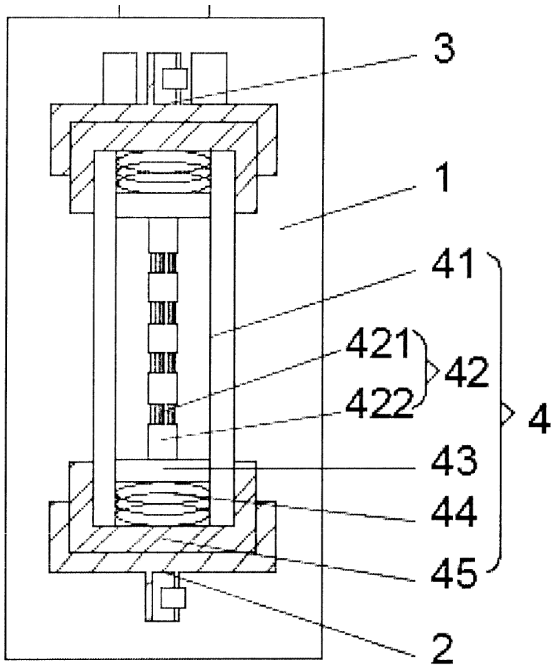
(72) Ping ZHENG, CN

Huaibao YANG, CN

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

(54) Greitai pakeičiamas saugiklis

(57) Šiame išradime pateikiamas greitai pakeičiamas saugiklis, apimantis pagrindą, nejudamą galinį korpusą ir judamą galinį korpusą, sumontuotą pagrindo viršutiniame paviršiuje, ir saugiklio sąranką, įstatytą tarp nejudamo galinio korpuso ir judamo galinio korpuso, kur pagrindas pateiktas su pavaros mechanizmu su užsirakinimo funkcija, sutampančiu su judamu galiniu korpusu; saugiklio sąranka apima saugiklio korpusą, lydųjį įdėklą, kamščius, saugiklio tampriuosius elementus ir dangtelius; lydusis įdėklas išdėstytas saugiklio korpuso vidinėje ertmėje; kamščiai išdėstyti abiejuose lydžiojo įdėklo galuose; lydusis įdėklas apima lydžiuosius laidus ir lydžiuosius blokus, kurie paskirstyti pakaitomis; dangteliai pritvirtinti abiejuose saugiklio korpuso galuose; ir saugiklio tamprieji elementai sumontuoti tarp kamščių ir dangtelių. Pagal šį išradimą lydieji laidai ir lydieji blokai paskirstyti pakaitomis, tokiu būdu efektyviai pagerinant lydymosi greitį; be to, išlydytas lydusis įdėklas neištykšta, o veiksmingai surenkamas saugiklio sąranka; ir galiausiai, pavaros mechanizmas su užsirakinimo funkcija vienu metu pritvirtinai ir užrakina saugiklio sąranką, taip sutaupant laiko ir pastangų.

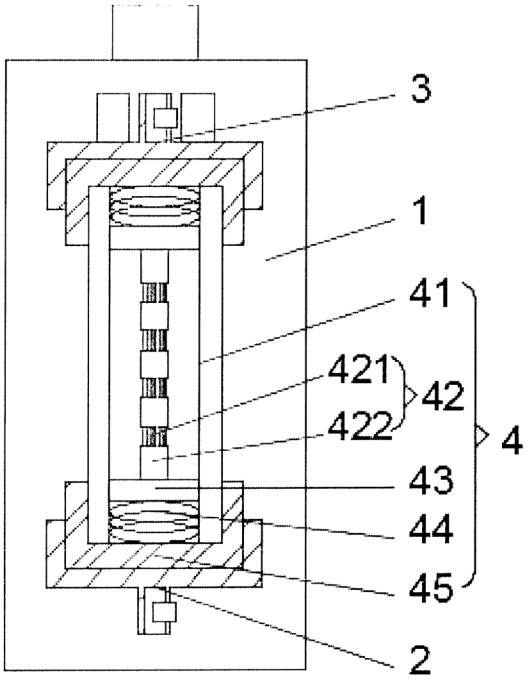


1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **H01H 85/00**
(21) **2018 559**
(13) A
(22) 2018-12-03
(71) Zhonglianshui (Xiamen) Project Design Consulting Co., Ltd, One zone, Room 604, No. 8, Riyuansan Lane, Huli District, 361000 Xiamen, Fujian, CN
(72) Defei ZENG, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Saugus saugiklis
(57) Šiame išradime pateikiamas saugus saugiklis, apimantis pagrindą, nejudamą galinį korpusą ir judamą galinį korpusą, sumontuotą pagrindo viršutiniame paviršiuje, ir saugiklio sąranką, įstatytą tarp nejudamo galinio korpuso ir judamo galinio korpuso, kur pagrindas pateiktas su pavaros mechanizmu su užsirakinimo funkcija, sutampančiu su judamu galiniu korpusu; saugiklio sąranka apima saugiklio korpusą, lydųjį įdėklą, kamščius, saugiklio tampriuosius elementus ir dangtelius; lydusis įdėklas išdėstytas saugiklio korpuso vidinėje ertmėje; kamščiai išdėstyti abiejuose lydžiojo įdėklo galuose; lydusis įdėklas apima lydžiuosius laidus ir lydžiuosius blokus, kurie paskirstyti pakaitomis; dangteliai pritvirtinti abiejuose saugiklio korpuso galuose; ir saugiklio tamprieji elementai sumontuoti tarp kamščių ir dangtelių. Pagal šį išradimą lydieji laidai ir lydieji blokai paskirstyti pakaitomis, tokiu būdu efektyviai pagerinant lydymosi greitį; be to, išlydytas lydusis įdėklas neištykšta, o veiksmingai surenkamas saugiklio sąranka; ir galiausiai, pavaros mechanizmas su užsirakinimo funkcija vienu metu pritvirtina ir užrakina saugiklio sąranką, taip sutaupant laiko ir pastangų.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **H01H 85/00**

(21) **2018 558**

(13) A

(22) 2018-12-03

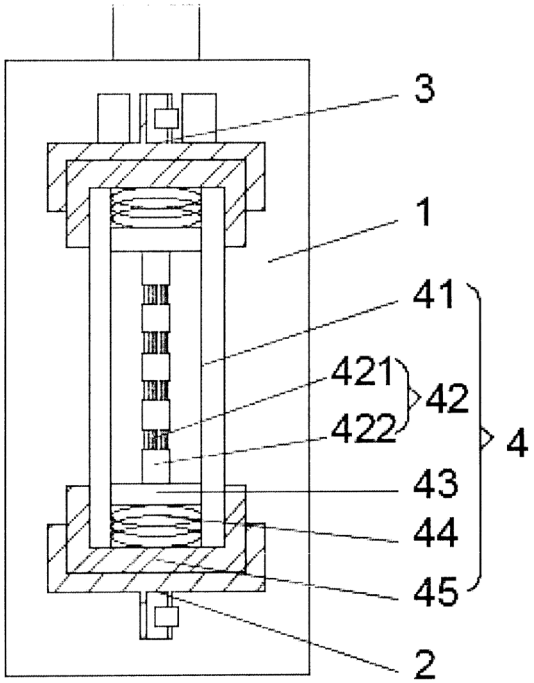
(71) Qiyun ZHANG, Room 701, Block 3, Building 1, No.1213 Meihua West Road, Xiangzhou District, Zhuhai, 519000 Guangdong, CN

(72) Qiyun ZHANG, CN

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

(54) Momentinio išsilydymo saugiklis

(57) Šiame išradime pateikiamas momentinio išsilydymo saugiklis, apimantis pagrindą, nejudamą galinį korpusą ir judamą galinį korpusą, sumontuotą pagrindo viršutiniame paviršiuje, ir saugiklio sąranką, įstatytą tarp nejudamo galinio korpuso ir judamo galinio korpuso, kur pagrindas pateiktas su pavaros mechanizmu su užsirakinimo funkcija, sutampančiu su judamu galiniu korpusu; saugiklio sąranka apima saugiklio korpusą, lydųjį įdėklą, kamščius, saugiklio tampriuosius elementus ir dangtelius; lydusis įdėklas išdėstytas saugiklio korpuso vidinėje ertmėje; kamščiai išdėstyti abiejuose lydžiojo įdėklo galuose; lydusis įdėklas apima lydžiuosius laidus ir lydžiuosius blokus, kurie paskirstyti pakaitomis; dangteliai pritvirtinti abiejuose saugiklio korpuso galuose; ir saugiklio tamprieji elementai sumontuoti tarp kamščių ir dangtelių. Pagal šį išradimą lydieji laidai ir lydieji blokai paskirstyti pakaitomis, tokiu būdu efektyviai pagerinant lydymosi greitį; be to, išlydytas lydusis įdėklas neištykšta, o veiksmingai surenkamas saugiklio sąranka; ir galiausiai, pavaros mechanizmas su užsirakinimo funkcija vienu metu pritvirtina ir užrakina saugiklio sąranką, taip sutaupant laiko ir pastangų.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **H01H 85/00**

(21) **2018 557**

(13) A

(22) 2018-12-03

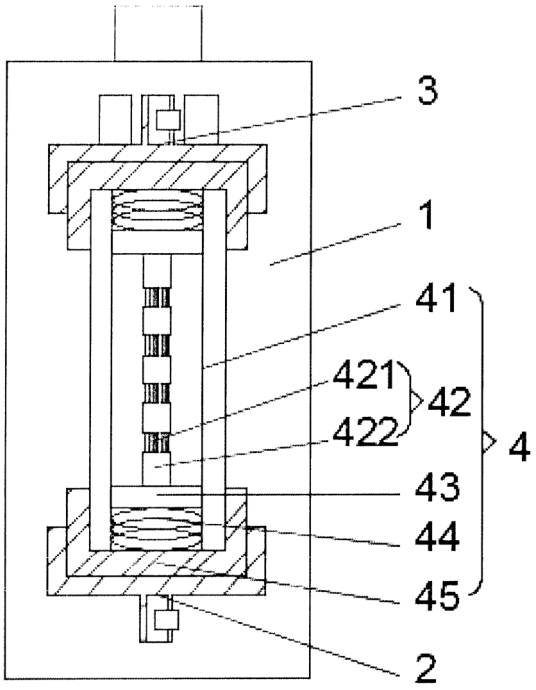
(71) Yunhua LI, Room 7E, Building 11, Zhonghaiyicui Palace, No. 26, Bulong Road, Longgang District, 518000 Shenzhen, Guangdong, CN

(72) Yunhua LI, CN

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

(54) Saugiklis su užsirakinimo funkcija

(57) Šiame išradime pateikiamas saugiklis su užsirakinimo funkcija, apimantis pagrindą, nejudamą galinį korpusą ir judamą galinį korpusą, sumontuotą pagrindo viršutiniame paviršiuje, ir saugiklio sąranką, įstatytą tarp nejudamo galinio korpuso ir judamogalinio korpuso, kur pagrindas pateiktas su pavaros mechanizmu su užsirakinimo funkcija, sutampančiu su judamu galiniu korpusu; saugiklio sąranka apima saugiklio korpusą, lydųjį įdėklą, kamščius, saugiklio tampriuosius elementus ir dangtelius; lydusis įdėklas išdėstytas saugiklio korpuso vidinėje ertmėje; kamščiai išdėstyti abiejuose lydžiojo įdėklo galuose; lydusis įdėklas apima lydžiuosius laidus ir lydžiuosius blokus, kurie paskirstyti pakaitomis; dangteliai pritvirtinti abiejuose saugiklio korpuso galuose; ir saugiklio tamprieji elementai sumontuoti tarp kamščių ir dangtelių. Pagal šį išradimą lydieji laidai ir lydieji blokai paskirstyti pakaitomis, tokiu būdu efektyviai pagerinant lydymosi greitį; be to, išlydytas lydusis įdėklas neištykšta, o veiksmingai surenkamas saugiklio sąranka; ir galiausiai, pavaros mechanizmas su užsirakinimo funkcija vienu metu pritvirtina ir užrakina saugiklio sąranką, taip sutaupant laiko ir pastangų.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 5.

Patentai 6626-6633 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2019.01): **A41G 5/00**

(11) **6629**

(13) B

(21) 2017 076

(22) 2017-10-06

(41) 2019-04-10

(72) Roberta ARŠULIENĖ, LT

(73) Roberta ARŠULIENĖ, Miglės g. 103-1, 14263 Didžioji Riešė, Vilniaus r., LT

(74) Milda TUMKEVIČIENĖ, 27, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Dirbtinių blakstienų priklijavimo būdas

(57) 1. Dirbtinių blakstienų klijavimo būdas, apimantis natūralių blakstienų nuriebalinimą, džiovinimą ir dirbtinių blakstienų klijavimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant natūralios blakstienos klijuoja po vieną arba suformuotas kuokšteliais 1-6 plokščias dirbtines blakstienas, kurių storis 0,05 - 0,10 ir/arba 0,15 – 0,25 mm, o ant priklijuotos plokščios arba plokščių dirbtinių blakstienų klijuoja labai plonas 0,03 – 0,10 mm apvalias arba plokščias dirbtines blakstienas, naudojant minimalų klijų kiekį, kurių džiūvimo laikas 0,5-2 sekundės, esant oro temperatūrai 19-22^{0}C, drėgmei 45-60%.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dirbtinės plokščios blakstienos, klijuojamos prie natūralios, sudaro pagrindą ir gali būti klijuojamos po vieną ir/arba po kelias kuokšteliais kurių storis 0,05-0,25 mm.

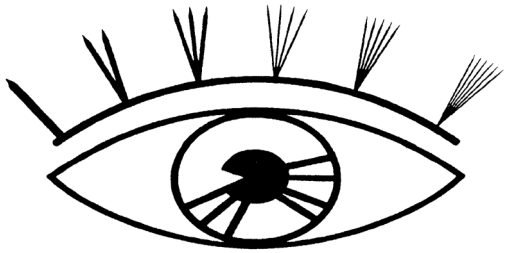
3. Būdas pagal apibrėžties 2 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant plokščių dirbtinių blakstienų pagrindo, šaknies ir/arba vidurio ir/arba viršaus klijuoja apvalias ir/arba plokščias, po vieną ir/arba kuokšteliais dirbtines blakstienas kurių storis 0,10-0,03 mm.

4. Būdas pagal apibrėžties 2 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant plokščių dirbtinių blakstienų pagrindo, per vidurį iš vienos pusės ir/arba abiejų pusių klijuoja apvalias ir/arba plokščias, po vieną ir/arba kuokšteliais dirbtines blakstienas kurių storis 0,10-0,03 mm.

5. Būdas pagal apibrėžties 2 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant plokščių dirbtinių blakstienų pagrindo klijuoja apvalias ir/arba plokščias, po vieną ir/arba kuokšteliais dirbtines blakstienas, viduryje, iš vienos pusės ir/arba iš abiejų pusių, formuojant vienos blakstienos ir/arba kuokštelių laiptus viename lygmenyje arba skirtinguose lygmenyse

6. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiek plokščios pagrindo dirbtinės blakstienos, tiek ir ant pagrindo klijuojamos blakstienos gali būti to paties storio, ilgio ir riestumo arba skirtingo storio, ilgio ir riestumo

7. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad klijuojant dirbtines blakstienas apskaičiuojama apkrova kiekvienai natūraliai blakstienai atskirai, atsižvelgiant į blakstienų augimo fazę.



(51) Int. Cl. (2019.01): **B62M 3/00**
(11) **6630**
(13) B
(21) 2017 080
(22) 2017-11-10
(41) 2019-05-10
(72) Gediminas NEMANIS, LT
(73) UAB „Rubbee“, LT, Terminalo g. 3, 54469 Biruliškių k., Karmėlavos sen., Kauno r., LT
(74) Vaclovas KIŠKIS, 47, Bebrų g. 20, Adomaičiai, LT-15234 Vilniaus raj., LT
(54) Elektrinė frikcinė dviračio pavara
(57) 1. Elektrinė frikcinė dviračio pavara, susidedanti iš pavaros bloko (1), kuriame patalpinti ir įtvirtinti elektronikos blokas (5), akumuliatorius (6) ir varantysis mechanizmas (7), ir pavaros laikiklio (2), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavaros blokas (4) ir pavaros laikiklis (2) padaryti kaip atskiri mazgai, kurie tarpusavyje lengvai sujungiami be jokių instrumentų ir papildomai pavara turi akcelerometro su radijo siųstuvu mazgą (3), sumontuotą ant dviračio pedalo švaistiklio, kuris radijo ryšiu (Bluetooth) sujungtas su radijo imtuvu (25) sumontuotu pavaros bloke (1).

2. Elektrinė frikcinė dviračio pavara, susidedanti iš pavaros bloko (1), kuriame patalpinti ir įtvirtinti elektronikos blokas (5), akumuliatorius (6) ir varantysis mechanizmas (7), ir pavaros laikiklio (2), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavaros bloko (1) korpusas (4) su rankena (14) susideda iš dviejų dissimetrinių sujungtų tarpusavyje dalių (4a, 4b), o korpuso (4) ertmėje patalpinti ir įtvirtinti elektronikos blokas (5), akumuliatorius (6) ir varantysis mechanizmas (7), ir trys ašys (8,9,10), ant kurių sumontuoti atitinkamai dujinės spyruoklės (11) cilindras (11a), sujungimo mazgas (12) ir fiksatorius (13);

sujungimo mazgas (12), padarytas kaip išlenkta plokštelė (15), kurios priešingose kraštinėse suformuota po dvi kilpas, su bendraašėmis kiaurymėmis, o jos šone suformuotas iškilus figūrinis liežuvėlis (15a),

išlenkta plokštelė (15) vienu galu sumontuota ant ašies (9), kitu galu per ašį (16) šarnyriškai sujungta su dujinės spyruoklės (11) stūmoklio strypu (11b);

fiksatorius (13) turi išlenktą klavišą (17), kuris sumontuotas ant ašies (10) tarp formuojančių rankeną (14) korpuso dalių (4a, 4b) ir viename gale turi kabliuką (17a), kuris gali užsikabinanti/atsikabinti už dujinės spyruoklės (11) stūmoklio strypo (11b) galo, ant ašies (10) taip pat sumontuota spyruoklė (18), kuri spaudžia klavišą (17) prie dujinės spyruoklės (11) stūmoklio strypo (11b) galo.

3. Pavara pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:

pavaros laikiklis (2), skirtas tvirtinimui prie dviračio sėdynės vamzdžio, susideda iš jungties (19) ir tvirtinimo elemento (20),

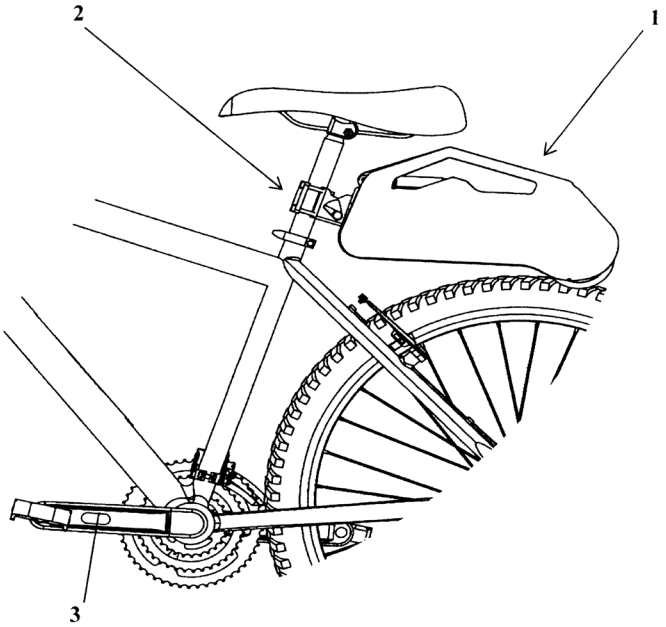
jungtis (19) ir tvirtinimo elementas (20) turi įgaubtas cilindrines išpjovas ir po keturias sutapdinamas kiaurymes, kiaurymės esančios jungtyje srieginės,

jungtyje (19) yra padaryta figūrinė išdroža (anga) (19a), kuri pagal formą atitinka (yra panaši) pavaros bloko (1) sujungimo mazgo (12) išlenktos plokštelės (15) liežuvėlio (15a) formą,

statmenai išdrožai (19a) jungtyje (19) yra padaryta kiaurymė, į kurią įstatyta ašis (21) su spyruokle (22) ir rankenėle (23), ašies (21) dalis esanti išdrožos (19a) zonoje padaryta su išpjova,

pradinėje padėtyje ašis (21) veikiama spyruoklės (22) dalinai yra išdrožos (19a) zonoje, o pasukus ašį 90° kampu išdrožos (19a) ir ašies (21) išpjovos paviršiai sutampa.

4. Pavara, pagal 1,2 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavaros bloko (1) korpuse (4) papildomai gali būti operatyviai įstatyti arba pakeisti vienas, du, trys akumuliatoriai (6).



1 pav.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **C05C 9/00**
A01N 25/00

(11) **6627**

(13) B

(21) 2017 529

(22) 2017-10-13

(41) 2019-04-25

(72) Andrejus ŠOSTAKAS, LT
Lina TATARIŠKINAITĖ, LT
Vida MORKŪNIENĖ, LT

(73) Akcinė bendrovė „ACHEMA“, Jonalaukio k., Ruklos sen., 55296 Jonavos r., LT

(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Preparatas, naudojamas kaip ureazės inhibitorius, jo gavimo būdas ir karbamido trąšos

(57) 1. Preparatas, naudojamas kaip ureazės inhibitorius, apimantis tirpalą, kurį sudaro tirpiklyje ištirpintas N-(n-butil) tiofosforo triamidas (NBPT), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpiklis, kuriame yra ištirpintas NBPT, yra dipropileno glikolio monometilo eteris, kur gautame tirpale NBPT kiekis yra nuo 15 iki 25 masės %.

2. Preparato, naudojamo kaip ureazės inhibitorius, gavimo būdas, apimantis NBPT ištirpinimą tirpiklyje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad NBPT tirpina dipropileno glikolio monometilo eteryje, kol gauna homogenišką tirpalą, kuriame NBPT kiekis yra nuo 15 iki 25 masės %.

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dipropileno glikolio monometilo eteryje NBPT tirpina kambario temperatūroje nuolat maišant.

4. Karbamido trąšos, kuriose kaip ureazės inhibitorius naudojamas preparatas pagal 1 punktą, pagamintas būdu pagal bet kurį iš 2-3 punktų.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **C12N 15/00**
C07H 19/00
C12Q 1/00
A61P 35/00

(11) **6626**
(13) B
(21) 2017 533
(22) 2017-11-08
(41) 2019-05-10
(72) Jaunius URBONAVIČIUS, LT
Daiva TAURAITĖ, LT
Agota AUČYNAITĖ, LT
Rasa RUTKIENĖ, LT
Rolandas MEŠKYS, 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) Izocitozino deaminazės/5-fluorizocitozino fermento/provaisto pora vėžio genų terapijai
(57) 1. Fermentas URA4 izocitozino deaminazė, gautas metagenominės atrankos principu naudojant *E. coli* DH10BΔpyr ląsteles, charakterizuojamas tuo kad, hidrolizuoja izocitoziną.

2. Fermento pagal 1 punktą panaudojimas izocitozino hidrolizės reakcijoje, kur izocitozinas yra verčiamas į uracilą.

3. Fermento pagal 1 punktą panaudojimas 5-fluorizocitozino hidrolizės reakcijoje, kur 5-fluorizocitozinas yra verčiamas į biologiškai aktyvų 5-fluoruracilą.

4. Fermentas URA3 izocitozino deaminazė, gautas metagenominės atrankos principu naudojant *E. coli* DH10BΔpyr ląsteles, charakterizuojamas tuo kad, hidrolizuoja izocitoziną.

5. Fermento pagal 4 punktą panaudojimas izocitozino hidrolizės reakcijoje, kur izocitozinas yra verčiamas į uracilą.

6. Fermento pagal 4 punktą panaudojimas 5-fluorizocitozino hidrolizės reakcijoje, kur 5-fluorizocitozinas yra verčiamas į biologiškai aktyvų 5-fluoruracilą.

7. Fermentas Vcz izocitozino deaminazė, gautas metagenominės atrankos principu naudojant *E. coli* DH10BΔpyr ląsteles, charakterizuojamas tuo kad, hidrolizuoja izocitoziną.

8. Fermento pagal 7 punktą panaudojimas izocitozino hidrolizės reakcijoje, kur izocitozinas yra verčiamas į uracilą.

9. Fermento pagal 7 punktą panaudojimas 5-fluorizocitozino hidrolizės reakcijoje, kur 5-fluorizocitozinas yra verčiamas į biologiškai aktyvų 5-fluoruracilą.

10. Fermentų pagal 1 - 9 punktus panaudojimas laboratoriniuose ir (arba) klinikiniuose vėžinių susirgimų ir (arba) ląstelių tyrimuose, siekiant gauti 5-fluoruracilą.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **E04B 1/00**
(11) **6631**
(13) B
(21) 2018 530
(22) 2018-06-15
(41) 2019-05-10
(72) Giedrius IVAŠKA, LT
(73) UAB „RECON LT“, Veiverių g. 9B-62, 11346 Vilnius, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Namo gamybos ir statybos būdas bei su tuo būdu susiję techniniai sprendimai

(57) 1. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas, kurio moduliai (1) sudaryti iš skydų, kur pagaminti skydai tarpusavyje sujungiami lankstais (2) ir gali tarpusavyje keisti polinkio kampą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagaminus atitvarų skydus, grindų skydas (4) dedamas horizontaliai, ant grindų skydo (4) dedami į namo vidų užlenkiami sienas sudarantys skydai (5), nuo sienų viršutinės dalies šlaitinio stogo žemutiniai skydai (6) lenkiami į namo išorę ir padedami ant sienų skydų (5), nuo žemutinių stogo skydų (6) viršutiniai stogo skydai (7) lenkiami į namo vidų ir padedami ant žemutinių stogo skydų (6).

2. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į statybos vietą atvežti skydai dedami į tą vietą, kurioje turi stovėti namas, prie skydų pritvirtinami lankstai (2), šlaitinio stogo viršutiniai skydai (7) pritvirtinami prie kėlimo mechanizmo, kėlimo mechanizmas kelia viršutinius stogo šlaito skydus (7), prie kurių lankstais (2) atitinkamai pritvirtinti žemutiniai stogo šlaito skydai (6), prie kurių lankstais (2) pritvirtinti sienos skydai (5), prie kurių lankstais (2) pritvirtintas grindų skydas (4), kėlimo mechanizmui keliant, skydai išlankstomi į skydų tarpusavio padėties formą, artimą namo formai.

3. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad statybos vietoje išlankstant skydus naudojama pagalbinė pailgos formos atrama (9), tvirtai sujungianti priešingų namo pusių skydus ties sienų (5) ir žemutinio stogo skydo (6) sujungimo vieta, kol keliant skydus minėtos priešingų namo pusių sienos (5) ir stogo skydų (6) sujungimo vietos juda viena link kitos ir minėta atrama (9) savaime atsikabinanti nuo bent vieno savo tvirtinimo taško, kai priešingose namo pusėse esančios sienos (5) ir stogo žemutinio skydo (6) sujungimo vietos nustoja viena link kitos judėti ir pradeda viena nuo kitos tolti.

4. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad statybos vietoje išlanksčius skydus iki formos artimos namo formai, šalia esantys skydai sutvirtinami tvirtinimo detalėmis (3), taip surenkami moduliai (1), moduliai (1) vienas prie kito pritvirtinami naudojant tvirtinimo detales (3), kurios pakeičia lankstus (2).

5. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojama tvirtinimo detalė (3) turi tokius funkcinius elementus: plokščią išorinį elementą (3.1), plokščius vidinius elementus (3.4), varžtus su veržlėmis (3.3) sujungti išorinį ir vidinį elementus, varžtus su veržlėmis (3.4) sujungti skirtingų modulių (1) skydus.

6. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skydą sudaro šiluminės izoliacijos medžiaga, kurios didžiosios plokštumos apklijuojamos, ar ant jų kitaip pritvirtinamos plokštės, kurios šiluminę izoliaciją apsaugo nuo atmosferos poveikio, ugnies ir kito poveikio, tada izoliacinė medžiaga su priklijuotomis apsauginėmis plokštėmis aplink savo mažąsias plokštumas įrėminama standų rėmą kuriančiomis medžiagomis, konstrukciniais elementais.

7. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad modulį sudarančių skydų matmenys parenkami taip, kad skydus paruošus transportavimui jie tilptų į standartinio dydžio transportavimo konteinerį, sunkvežimio priekabą, puspriekabę ar kitokią standartinę transportavimo talpą.

8. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad modulio (1) vieną stogo šlaitą formuoja du skydai.

9. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojami atitvarų skydai ant apsauginių plokščių turi išorinės ar vidinės apdailos medžiagas, ar kitas medžiagas, elementus, skirtus namo vidaus ar išorės apdailai, pastato inžineriniams tinklams įrengti.

10. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kai šalia esantys skydai sudaro kitokius, nei 90° arba 180° laipsnių kampus, išorinės standaus rėmo mažosios plokštumos su skydo plokštumomis sudaro kitokį nei 90° laipsnių kampą.

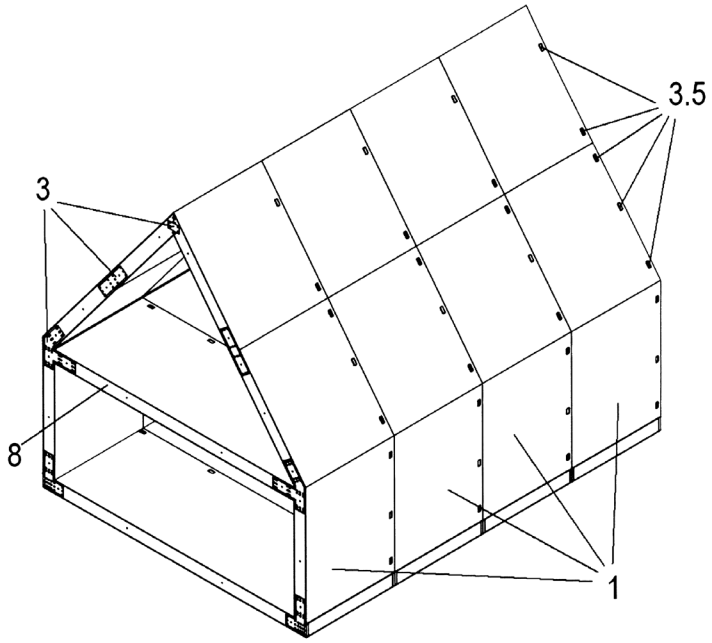
11. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad statybos vietoje skydus ir modulius (1) sutvirtinus tvirtinimo detalėmis (3), lankstai (2) naudojami dar kartą, kitiems, naujiems moduliams (1).

12. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kėlimo mechanizmas tvirtinamas prie ir kelia viršutinio stogo šlaito skydo (7) viršutinės dalies, kuris kitu savo galu lankstu (2) pritvirtintas prie žemutinio stogo skydo (6), kuris lankstu (2) pritvirtintas prie sienos skydo (5), kuris lankstu (2) pritvirtintas prie grindų skydo (4).

13. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviems skydams iš skirtingų modulių (1) sandariai pritraukti vieną prie kito ir pritvirtinti naudojami varžtai (3.4), kurie talpinami kiaurymėje, kuri kerta vieno skydo vidinį tvirtinimo elementą (3.2), to skydo standų rėmą, to skydo išorinį elementą (3.1), ir kito, šalia esančio modulio skydo išorinį tvirtinimo elementą (3.1), standų rėmą, vidinį tvirtinimo elementą (3.2).

14. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo detalės vidiniai elementai (3.2) naudojami lankstams (2) pritvirtinti, o statybos vietoje nuėmus lankstus (2), vidiniai elementai (3.2) lieka savo vietose ir toliau naudojami kartu su tvirtinimo detalėmis (3) nuolatiniam namo gyvavimui.

15. Namo iš modulių gamybos ir statybos būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skyduose įrengiamos kiaurymės, skylės (3.5), per kurias galima pasiekti ir priveržti skirtingus modulius jungiančius varžtus, veržles (3.4).



1 pav.

---

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

(11) **6633**

(13) B

(21) 2017 082

(22) 2017-11-23

(41) 2019-05-27

(72) Andrius BALIUKONIS, LT

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

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

(54) Rekuperacinis patalpų vėdinimo įrenginys

(57) 1. Rekuperacinis patalpų vėdinimo įrenginys, turintis viršutinėje jo dalyje oro iš lauko paėmimo kolektorių (4) ir ventiliatorių (2), apatinėje priekinės sienelės (11) dalyje oro iš patalpos paėmimo kolektorių (7) ir ventiliatorių (3), pašildyto lauko oro padavimo į patalpą per priekinę sienelę (11) kanalą (8), šalinamo oro kanalą (9), kondensato surinkimo talpą (10) ir priešpriešinių oro iš lauko ir oro iš patalpos srautų juostinį vertikalų šilumokaitį (1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad juostinį šilumokaitį (1) sudaro lygiagrečiai išdėstytų viena kitos atžvilgiu juostų (15) paketas, kur tarp juostų (15) yra tarpai, sudarantys priešpriešinių oro srautų kanalus (A) ir B).

2. Vėdinimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpus tarp šilumokaičio juostų suformuoja juostų (15) šonuose įstatytos sandarinimo tarpinės (16), sudarančios šilumokaičio (1) korpuso (17) sieneles.

3. Vėdinimo įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šilumokaičio (1) korpuso (17) sieneles apglėbia du „U“ formos laikikliai (18).

4. Vėdinimo įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šilumokaičio (1) juostų (15) šonų galai (19) išsikiša už šilumokaičio (1) korpuso (17) sienelių.

5. Vėdinimo įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apie šilumokaičio (1) korpuso (17) perimetrą ir tarp juostų (15) šonų galų (19) ir įrenginio šoninių korpuso sienelių (14) yra oro tarpai (20).

6. Vėdinimo įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priekinė sienelė (11) yra perforuota ir iš vidinės pusės padengta pralaidžia orui filtruojančia medžiaga.

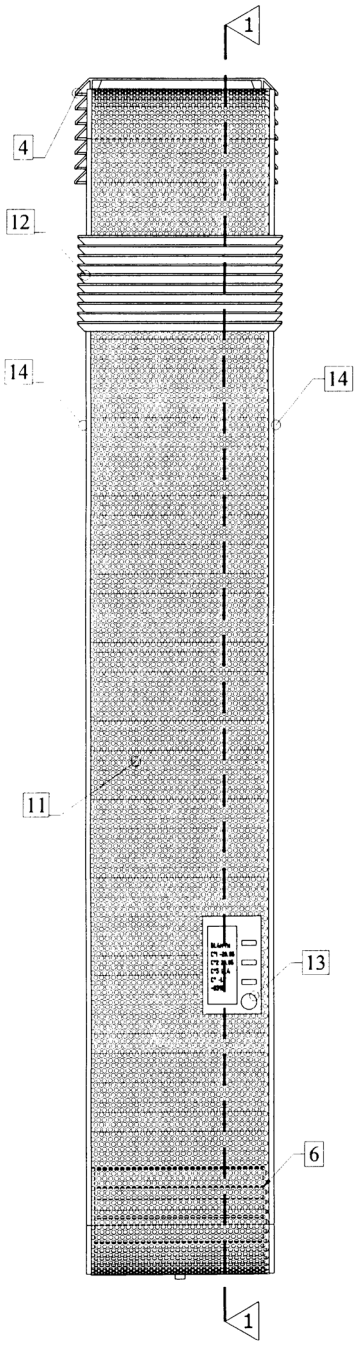
7. Vėdinimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi valdymo įtaisą (13), sujungtą su:
ventiliatoriaus (2) korpuse įmontuotu įeinančio srauto slėgio ir temperatūros matuokliu Ia;
ventiliatoriaus (3) korpuse įmontuotu išeinančio srauto slėgio ir temperatūros matuokliu Ib;
patalpos temperatūros matuokliu IIa;
lauko temperatūros matuokliu IIb;
įeinančio srauto ventiliatoriaus (2) maitinimo ir valdymo grandimi IV a;
išeinančio srauto ventiliatoriaus (3) maitinimo ir valdymo grandimi IV b.

8. Vėdinimo įrenginys pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo įtaisas (13) papildomai sujungtas su CO_2 arba dūmų matuokliu III.

9. Vėdinimo įrenginys pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi Wifi belaidžio ryšio adapterį VI ir Bluetooth belaidžio ryšio adapterį VII.

10. Vėdinimo įrenginys pagal 7-9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi ventiliatorių (2) ir (3) darbą reguliuojančių rodiklių išvesties ekraną.

11. Vėdinimo įrenginys pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo įtaisas (13) įmontuotas įrenginio priekinėje sienelėje (11).



1 pav.

(51) Int. Cl. (2019.01): **G06Q 10/00**
(11) **6628**
(13) B
(21) 2018 512
(22) 2018-03-19
(41) 2019-05-10
(72) Svajūnas POCIUS, LT
(73) Svajūnas POCIUS, S.J. Telegos g. 34-4, 57251 Kėdainiai, LT
(54) Dokumentų duomenų perdavimo būdas ir sistema

(57) 1. Dokumento duomenų perdavimo būdas (100) panaudojant kompiuterines ir informacijos perdavimo priemones, charakterizuojamas tuo, kad apima šiuos žingsnius:

rengiamas pirminis dokumentas (101), kuriame pasirinkta dokumento duomenų dalis užkoduojama į matomą neperskaitomą informacijos etiketę (106), įterpiamą parengtame elektroniniame arba spausdintame dokumente (102).

parengtas elektroninis arba spausdintas dokumentas (102) siunčiamas dokumento gavėjui.

dokumento gavėjas gautame spausdintame dokumente (102) matomą neperskaitomą informacijos etiketę (106), naudodamas mobilųjį prietaisą (105), nuskaito optinio skenavimo būdu, iškoduoja jos duomenis, iškoduotus duomenis palygina su dokumente (102) atspausdintais duomenimis, patvirtina duomenų autentiškumą ir vientisumą, ir išsaugo mobiliojo prietaiso (105) atmintyje.

dokumento gavėjas iškoduotus ir patvirtintus duomenis perkelia iš mobilaus prietaiso (105) atminties laidine ar belaide jungtimi į stacionarų kompiuterį (103) arba serverį (107), koreguoja ir/arba papildo mobiliajame prietaise (105), stacionariame kompiuteryje (103) ar serveryje (107) esančius duomenis.

dokumento gavėjas gautą elektroninį dokumentą (102) matydamas kompiuterio ekrane, iškoduoja jame esančios etiketės (106) duomenis su specialia programine įranga.

2. Dokumento duomenų perdavimo būdas (100) pagal apibrėžties 1 punktą, charakterizuojamas tuo, kad matomoje neperskaitomoje informacijos etiketėje (106) užkoduojami iš pirminio rengiamo dokumento (101) privalomi ir pasirinkti papildomi duomenys: dokumento pavadinimas, numeris ir data, valiuta, pinigų suma, mokesčio tarifas ir suma, mokesčio kodas ir kita informacija.

3. Dokumento duomenų perdavimo būdas (100) pagal apibrėžties 1 punktą, charakterizuojamas tuo, kad matoma neperskaitoma informacijos etiketė (106) yra QR kodas.

4. Sistema perduoti duomenis pagal būdo apibrėžties 1-3 punktus, sudaryta iš kompiuterinių bei informacijos perdavimo priemonių, charakterizuojama tuo, kad apima bent:

kompiuterį (103) su programine įranga ir spausdintuvu (104), leidžiantį parengti pirminį dokumentą (101), jo duomenų dalį programine įranga užkoduoti į matomą neįskaitomą informacijos etiketę (106) ir parengti elektroninį ir spausdintą dokumentą (102) su įterpta etikete (106);

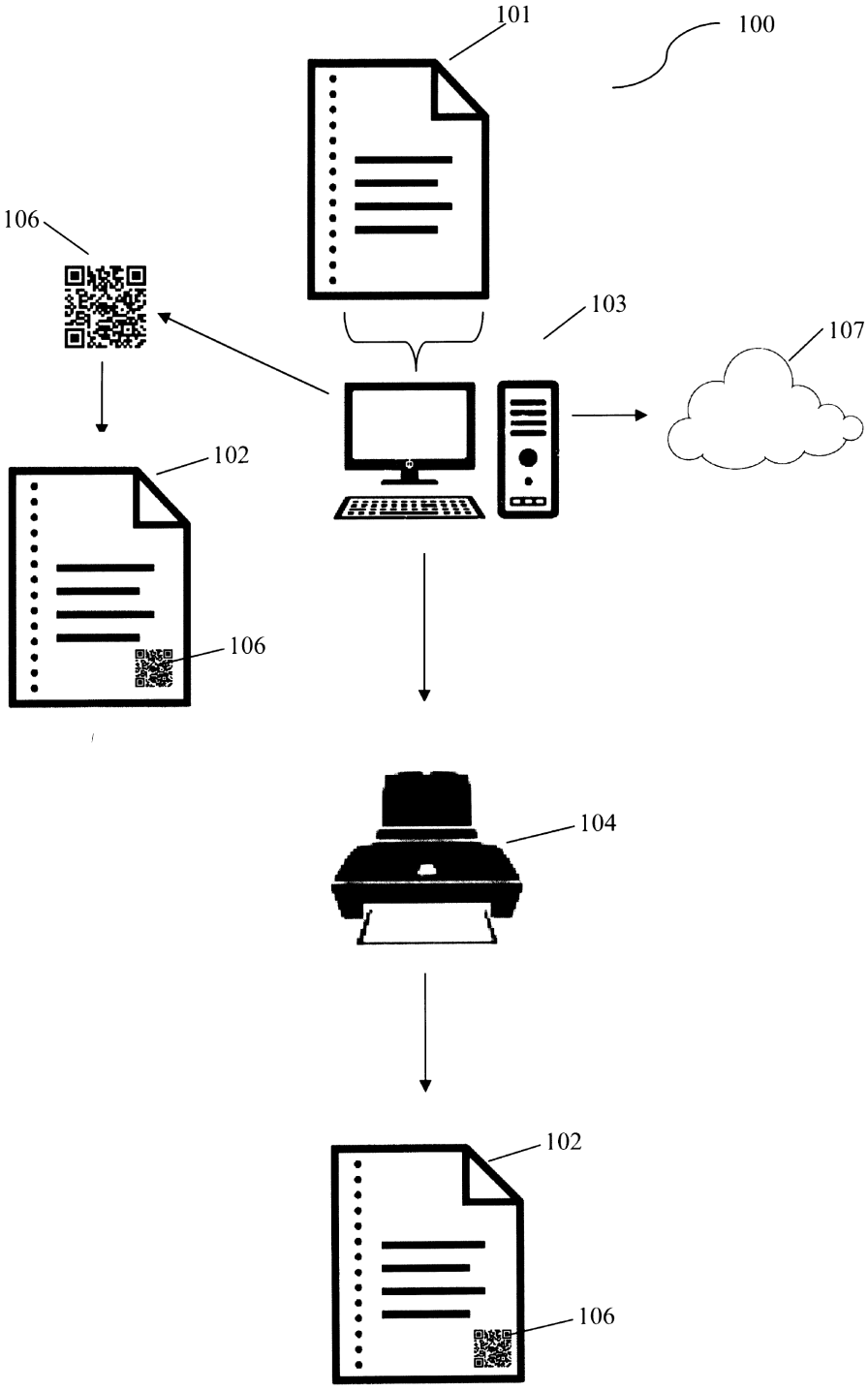
priemones persiųsti parengtą elektroninį arba spausdintą dokumentą (102);

mobilųjį įrenginį (105) su programine įranga, leidžiantį atlikti gauto spausdinto dokumento (102) matomos neįskaitomos informacijos etiketės (106) optinį skenavimą, etiketės duomenų iškodavimą, duomenų atvaizdavimą įrenginio ekrane, duomenų išsaugojimą įrenginio atmintyje, ir duomenų persiuntimą į kitus įrenginius laidine ar belaide jungtimi;

kompiuterį (103) su programine įranga ir spausdintuvu (104), leidžiantį gautą elektroninį dokumentą (102) su matoma neįskaitoma informacijos etikete (106) atvaizduoti kompiuterio (103) ekrane, programine įranga iškoduoti ir atvaizduoti elektroninio dokumento etiketės (106) duomenis, bei atspausdinti dokumentą.

5. Sistema pagal apibrėžties 4 punktą, charakterizuojama tuo, kad dokumentui (102) persiųsti naudojamos priemonės yra bet kurios elektroninių duomenų perdavimo ir spausdintų dokumentų persiuntimo priemonės.

6. Sistema pagal apibrėžties 4 punktą, charakterizuojama tuo, kad ji apimta bet kokį skaičių mobiliųjų prietaisų (105) ir kompiuterių (103) su įvairiomis galimybėmis.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2019.01): **G06Q 20/00**
(11) **6632**
(13) B
(21) 2017 534
(22) 2017-11-10
(41) 2019-05-10
(72) Darius KRASAITIS, LT

(73) UAB „DK Investicijos“, Rodūnios k.3, LT-01001 Vilnius, LT

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

(54) Automatinis būdas sumokėti už automobilio buvimą mokamoje automobilių stovėjimo aikštelėje

(57) 1. Būdas

sumokėti už automobilio buvimą mokamoje stovėjimo aikštelėje apimantis šiuos etapus:

- aikštelės naudotojas užsiregistruoja sistemoje, pateikia reikalingus duomenis;

- automobiliu privažiavus prie įvažiavimo į aikštelę, nuskaitomas automobilio valstybinis registracijos numeris, užfiksuojamas įvažiavimo į aikštelę laikas;

- automobiliui išvažiuojant iš aikštelės, nuskaitomas automobilio valstybinis registracijos numeris, užfiksuojamas automobilio išvažiavimo iš aikštelės laikas;

- pagal įvažiavimo ir išvažiavimo laikus nustatoma automobilio buvimo aikštelėje trukmė, pritaikomas apmokėjimo tarifas, suskaičiuojama už automobilio stovėjimą mokėtina suma;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šiuos besiskiriančius bruožus:

- aikštelės naudotojas registracijos metu sistemoje pateikia automobilio valstybinį registracijos numerį, susiejamą su banko kortele / banko sąskaita;

- po numerio identifikavimo ir mokėtinos sumos apskaičiavimo ši mokėtina suma automatiškai nuskaitoma nuo banko kortelės / banko sąskaitos;

kur

užsiregistravus mokėjimo sistemoje, mokėjimo parametrai nustatomi ir mokėjimas atliekamas automatiškai, be naudotojo prisidėjimo.

2. Būdas sumokėti už automobilio buvimą mokamoje stovėjimo aikštelėje pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priklausomai nuo naudotojo parametrų, naudotojo išleidimo iš stovėjimo aikštelės ir apmokėjimo etapas veikia vienu iš tokių režimų:

a) mokestis už automobilio buvimą aikštelėje neimamas, automobiliui galima išvažiuoti iš aikštelės;

b) sistema leidžia išvažiuoti automobiliui, tuo pačiu metu, lygiagrečiai iš banko sąskaitos nuskaito nustatytą mokestį už automobilio buvimą aikštelėje;

c) sistema iš pradžių bando nuskaityti nustatytą mokestį iš banko sąskaitos, jei bandymas pavyko, pinigai nuskaityti, tuomet iš aikštelės galima išvažiuoti.

3. Būdas sumokėti už automobilio buvimą mokamoje stovėjimo aikštelėje pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenys iš kliento įtaiso į serverį perduodami JSON formatu naudojant struktūras, modeliuotas pagal CQRS principus, kur kliento įtaisas ir serveris saugiam ir patikimam duomenų kodavimui ir perdavimui naudoja BrainTree integraciją.

Patento pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 30 ir 61 straipsnius

(11) **6492**

(51) Int. Cl. (2017.01): **A01F 9/00**
A01F 11/00
A01F 12/00

(13) B

(54) Kukurūzų burbuolių kūlimo proceso tyrimo stendas ir proceso tyrimo vykdymo būdas

(73) Vytauto Didžiojo universitetas, K. Donelaičio g. 58, LT-44248 Kaunas, LT

(45) 2018-01-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

ALEKSANDRO STULGINSKIO UNIVERSITETAS ŽEMĖS ŪKIO INŽINERIJOS IR SAUGOS INSTITUTAS, Studentų g. 11, LT-53361 Akademija, Kauno r., LT

2019-05-15

Licencijos suteikimas, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 45, 48, 49 ir 50 straipsnius

(11) **5467**

(51) Int. Cl. (2006): **B24D 15/00**
B65D 75/28

(13) B

(54) Žvakė-atvirukas

Licenciato pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, licencijos rūšis, licencijos termino pasibaigimo data, sutarties įrašymo data

UAB „FLATYZ“, Lygybės g. 21-86, 51379 Kaunas, LT

išimtinė

2027-05-28

2019-05-14

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5080	2018-11-13
5670	2018-11-13
5946	2018-11-24
6207	2018-11-11
6208	2018-11-11
6412	2018-11-24
6413	2018-11-24
6414	2018-11-24
6415	2018-11-24
6417	2018-11-24
6418	2018-11-24
6419	2018-11-24
6420	2018-11-24
6421	2018-11-24
6440	2018-11-24
6549	2018-11-24

Patentai panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Galiojimo baigties data
4754	2019-05-25

Atitaisymai

(11) **6618**

(51) Int. Cl. (2019.01): **B64D 1/00**
B05B 9/00
B05B 15/00

(13) B

(54) Skystų cheminio apdorojimo priemonių išpurškimo įrenginys su pakeičiama skysčio posisteme ir išpurškimo sistema jų pagrindu

Biuro atitaisymas

Paskelbta: Išradimai 2019/7 puslapis 10

(15) *Atitaisymas*

(57) Išradimas skirtas skystų cheminio apdorojimo priemonių išpurškimo iš nepilotuojamų aparatų automatizuoto proceso organizavimui, pavyzdžiui, tikslios žemdirbystės sistemose. Išradimu numatytas pakeičiamos, paženklintos ir hermetiškai užsandarinamos skysčio posistemės naudojimas išpurškimo įrenginyje kartu su įdiegta savidiagnostikos sistema, panaudojant suspaustų dujų energiją ir slėgio reguliatorių vietoje standartinių siurblių; visa tai leidžia sumažinti išpurškimo įrenginio svorį, padidinti išpurškimo tikslumą, užtikrinti personalo saugumą ir išpurškimo įrenginio pagrindinių mazgų resursų apskaitą. Visumoje tai leidžia kurti visiškai automatizuotas išpurškimo sistemas.

(48) 2019-06-10

---

(11) **6619**

(51) Int. Cl. (2019.01): **B64D 1/00**
B05B 15/00
B05B 9/00

(13) B

(54) Skystų cheminio apdorojimo priemonių išpurškimo įrenginys su pakeičiama skysčio posisteme ir išpurškimo sistema jų pagrindu

Biuro atitaisymas

Paskelbta: Išradimai 2019/7 puslapis 9

(15) *Atitaisymas*

(57) Išradimas skirtas skystų cheminio apdorojimo priemonių išpurškimo iš nepilotuojamų aparatų automatizuoto proceso organizavimui, pavyzdžiui, tikslios žemdirbystės sistemose. Išradimu numatytas pakeičiamos, žymėtos ir hermetiškai uždaromos skysčio posistemės su integruotomis į ją siurblio kameromis panaudojimas išpurškimo įrenginyje kartu su instaliuota savidiagnostikos sistema leidžia užtikrinti personalo saugumą ir išpurškimo įrenginio pagrindinių mazgų dirbto resurso apskaitą. Visa tai leidžia kurti visiškai automatizuotas išpurškimo sistemas.

(48) 2019-06-10

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
ARŠULIENĖ Roberta, LT	I,S	A41G 5/00	6629	B
AUČYNAITĖ Agota, LT	I	A61P 35/00 C07H 19/00 C12N 15/00 C12Q 1/00	6626	B
Akcinė bendrovė «ACHEMA», LT	S	A01N 25/00 C05C 9/00	6627	B
BALIUKONIS Andrius, LT	I,S	F24F 7/00 F24F 12/00	6633	B
CRAIG Douglas, IE	I,P	B29C 45/00	2017 540	A
GAO Shuangfeng, CN	I,P	A47K 17/00	2018 565	A
GLADKOWSKI Slawomir, PL	I	B41D 1/00	2018 540	A
GRIGALIŪNAS Rytis, LT	I	G01N 33/00 G06Q 99/00	2017 538	A
GURTOWSKA Joanna, PL	I	B41D 1/00	2018 540	A
IVAŠKA Giedrius, LT	I	E04B 1/00	6631	B
JONAITIS Jonas, LT	I	B41D 1/00	2018 540	A
KRASAITIS Darius, LT	I	G06Q 20/00	6632	B
KUJASZEWSKI Andrzej, PL	I	B41D 1/00	2018 540	A
LESZCZYNSKA-AMBROZIEWICZ Ewa, PL	I	B41D 1/00	2018 540	A
LI Yunhua, CN	I,P	H01H 85/00 B29C 69/00	2018 557	A
LONG Wenkai, CN	I,P	A47K 17/00	2018 564	A
LUO Wenfeng, CN	I,P	B29C 69/00	2018 560	A
MEŠKYS Rolandas, LT	I	A61P 35/00 C07H 19/00 C12N 15/00 C12Q 1/00	6626	B
MORKŪNIENĖ Vida, LT	I	A01N 25/00 C05C 9/00	6627	B
McKEOWN Dave, IE	I,P	B29C 45/00	2017 540	A
NEMANIS Gediminas, LT	I	B62M 3/00	6630	B
NIESLUCHOWSKA Alicija, PL	I	B41D 1/00	2018 540	A
Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu «GERMES MultiModal GRUPP», RU	P	B61D 3/00 B61D 47/00 B66C 1/00 B66F 7/00 B61F 1/00	2019 005	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
POCIUS Svajūnas, LT	I,S	G06Q 10/00	6628	B
RUTKIENĖ Rasa, LT	I	A61P 35/00 C07H 19/00 C12N 15/00 C12Q 1/00	6626	B
TATARIŠKINAITĖ Lina, LT	I	A01N 25/00 C05C 9/00	6627	B
TAURAITĖ Daiva, LT	I	A61P 35/00 C07H 19/00 C12N 15/00 C12Q 1/00	6626	B
UAB «DK Investicijos», LT	S	G06Q 20/00	6632	B
UAB «Garsų pasaulis», LT	P	B41D 1/00	2018 540	A
UAB «RECON LT», LT	S	E04B 1/00	6631	B
UAB «Rubbee», LT, LT	S	B62M 3/00	6630	B
UAB «Serfas», LT	P	E04F 13/00	2017 539	A
UAB UNIVERSUMAS, LT	P	G01N 33/00 G06Q 99/00	2017 538	A
URBANAVIČIUS Dainius, LT	I,P	G06F 1/00	2018 546	A
URBONAVIČIUS Jaunius, LT	I	A61P 35/00 C07H 19/00 C12N 15/00 C12Q 1/00	6626	B
VALUNTA Saulius, LT	I	E04F 13/00	2017 539	A
VDOVIN Roman Borisovich, RU	I	B61D 3/00 B61D 47/00 B66C 1/00 B66F 7/00 B61F 1/00	2019 005	A
Vilniaus Universitetas, LT	S	A61P 35/00 C07H 19/00 C12N 15/00 C12Q 1/00	6626	B
Xining Gongjin New Material Technology Co., Ltd, CN	P	B29C 69/00	2018 560	A
Xining Kejin Industrial Design Co., Ltd, CN	P	A47K 17/00	2018 564	A
YANG Huaibao, CN	I,P	H01H 85/00	2018 556	A
ZENG Defei, CN	I	H01H 85/00 A47K 17/00	2018 559	A
ZHANG Qiyun, CN	I,P	H01H 85/00 A47K 17/00	2018 558	A
ZHAO Jun, CN	I,P	B29C 69/00	2018 562	A
ZHENG Ping, CN	I,P	H01H 85/00	2018 556	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
Zhonglianshui (Xiamen) Project Design Consulting Co., Ltd, CN	P	H01H 85/00 A47K 17/00	2018 559	A
ŠOSTAKAS Andrejus, LT	I	A01N 25/00 C05C 9/00	6627	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01N 25/00	6627	B
A41G 5/00	6629	B
A47K 17/00	2018 564	A
A47K 17/00	2018 567	A
A47K 17/00	2018 565	A
A47K 17/00	2018 566	A
A61P 35/00	6626	B
B29C 45/00	2017 540	A
B29C 69/00	2018 560	A
B29C 69/00	2018 562	A
B29C 69/00	2018 561	A
B41D 1/00	2018 540	A
B61D 3/00	2019 006	A
B61D 3/00	2019 005	A
B61D 47/00	2019 006	A
B61D 47/00	2019 005	A
B61F 1/00	2019 006	A
B62M 3/00	6630	B
B66C 1/00	2019 005	A
B66F 7/00	2019 005	A
C05C 9/00	6627	B
C07H 19/00	6626	B
C12N 15/00	6626	B
C12Q 1/00	6626	B

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
E04B 1/00	6631	B
E04F 13/00	2017 539	A
F24F 7/00	6633	B
F24F 12/00	6633	B
G01N 33/00	2017 538	A
G06F 1/00	2018 546	A
G06Q 10/00	6628	B
G06Q 20/00	6632	B
G06Q 99/00	2017 538	A
H01H 85/00	2018 557	A
H01H 85/00	2018 556	A
H01H 85/00	2018 559	A
H01H 85/00	2018 558	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2017 076	6629
2017 080	6630
2017 082	6633
2017 529	6627
2017 533	6626
2017 534	6632
2018 512	6628
2018 530	6631

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2017 538	G01N 33/00
2017 538	G06Q 99/00
2017 539	E04F 13/00
2017 540	B29C 45/00
2018 540	B41D 1/00
2018 546	G06F 1/00
2018 556	H01H 85/00
2018 557	H01H 85/00
2018 558	H01H 85/00
2018 559	H01H 85/00
2018 560	B29C 69/00
2018 561	B29C 69/00
2018 562	B29C 69/00
2018 564	A47K 17/00
2018 565	A47K 17/00
2018 566	A47K 17/00
2018 567	A47K 17/00
2019 005	B61D 3/00
2019 005	B61D 47/00
2019 005	B66C 1/00
2019 005	B66F 7/00
2019 006	B61D 47/00
2019 006	B61D 3/00
2019 006	B61F 1/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01N 37/42*** (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A01N 59/20 (2006.01)
A01N 37/46 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A01N 43/36 (2006.01)

(11) **2404502**

(13) T

(96) 11172876.2

(96) 2011-07-06

(97) 2012-01-11

(97) 2019-04-10

(30) MI20101252, 2010-07-07, IT

(72) Baldacci, Massimo, IT

(73) Laboratori Baldacci S.P.A., 56124 Pisa, IT

(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Kompozicijos, turinčios pirolidono karboksirūgštį (PKR) ir metalo druskų

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, turinti pirolidono karboksirūgštį, vario sulfatą ir bent vieną fiziologiškai priimtiną užpildą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra pagaminta kaip dezinfekuojantis purškalas, kur pirolidono karboksirūgšties kiekis svyruoja nuo 2 iki 5 masės%, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę, o minėtas vario sulfato kiekis svyruoja nuo 0,001 iki 0,05 masės%, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę.

2. Kompozicija, turinti pirolidono karboksirūgštį, vario sulfatą ir bent vieną fiziologiškai priimtiną užpildą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra pagaminta kaip barjerinis kremas, kur pirolidono karboksirūgšties kiekis svyruoja nuo 0,5 iki 4 masės% atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę, o minėtas vario sulfato kiekis svyruoja nuo 0,0005 iki 0,05 masės%, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę.

3. Kompozicija, turinti pirolidono karboksirūgštį, vario sulfatą ir bent vieną fiziologiškai priimtiną užpildą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra pagaminta kaip drėkinamasis kremas, kur pirolidono karboksirūgšties kiekis svyruoja nuo 0,5 iki 4 masės%, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę, o minėto vario sulfato kiekis svyruoja nuo 0,0005 iki 0,05 masės%, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę.

4. Kompozicija, turinti pirolidono karboksirūgštį, vario sulfatą ir bent vieną fiziologiškai priimtiną užpildą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra pagaminta kaip intymios higienos prausiklis, kur pirolidono karboksirūgšties kiekis svyruoja nuo 0,5 iki 4 masės%, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę, o minėto vario sulfato kiekis svyruoja nuo 0,0001 iki 0,05 masės%, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę.

5. Kompozicija, turinti pirolidono karboksirūgštį, vario sulfatą ir bent vieną fiziologiškai priimtiną užpildą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra pagaminta kaip intymios higienos prausiklis vaikams, kur pirolidono karboksirūgšties kiekis svyruoja nuo 0,5 iki 4 masės%, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę, o minėto vario sulfato kiekis svyruoja nuo 0,0001 iki 0,05 masės%, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę.

6. Kompozicija, turinti pirolidono karboksirūgštį, vario sulfatą ir bent vieną fiziologiškai priimtiną užpildą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra pagaminta kaip drėgnos dezinfekavimo servetėlės, kur pirolidono karboksirūgšties kiekis, svyruoja nuo 0,005 iki 5 masės%, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę, o minėto vario sulfato kiekis, pageidautina, svyruoja nuo 0,0001 iki 0,001 masės%, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę.

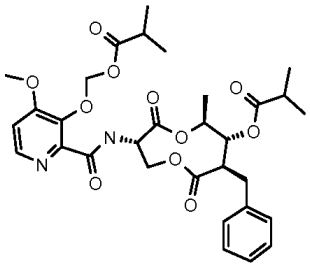
7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi dar vieną komponentą.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas kitas komponentas yra glutaro rūgštis, druskos tirpalas, terminis vanduo arba jų mišiniai.

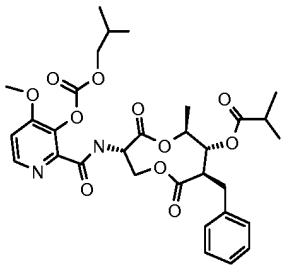
---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/40*** (2006.01)
A01N 47/06 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 45/02 (2006.01)
A01N 47/24 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)

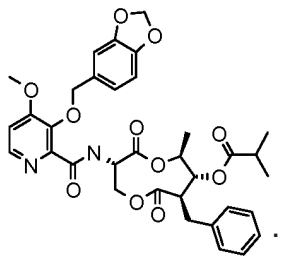
(11) **3178321**
(13) T
(96) 17152922.5
(96) 2010-10-06
(97) 2017-06-14
(97) 2019-05-22
(30) 249479 P, 2009-10-07, US
(72) OWEN, John W., US
YAO, Chenglin, US
(73) DOW AGROSCIENCES LLC, Indianapolis, IN 46268, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sinerginiai fungicidiniai epoksikonazolo mišiniai, skirti grybelių naikinimui grūdiniuose augaluose
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Sinerginis fungicidinis mišinys, apimantis fungicidiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio, turinčio formulę I, IV arba V:



I



IV



V

ir epoksikonazolo.

2. Mišinys pagal 1 punktą, kuriame junginio I, IV arba V masės santykis su epoksikonazolo mase yra tarp 1:10 ir 10:1.

3. Fungicidinė kompozicija, apimanti fungicidiniu požiūriu efektyvų kiekį fungicidinio mišinio pagal 1 punktą ir žemės ūkyje priimtiną adjuvantą arba nešiklį.

4. Mišinio arba kompozicijos pagal bet kurį ankstesnį punktą panaudojimas grybelių, kurie užkrečia grūdinius augalus, naikinimui.

5. Panaudojimas pagal 4 punktą, kur grybeliai priskiriami *Ascomycetes* ir *Basidiomycetes* klasėms.

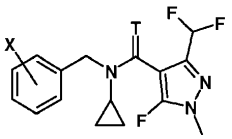
6. Panaudojimas pagal 4 punktą, kur grybeliai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš kviečių rudųjų rūdžių (*Puccinia recondita;* PUCCRT); kviečių geltonųjų rūdžių (*Puccinia striiformis*; PUCCST); kviečių lapų septoriozės (*Mycosphaerella graminicola;* anamorph: *Septoria tritici;* SEPTTR); kviečių lapų ir varpų septoriozės (*Leptosphaeria nodorum*; LEPTNO; anamorph: *Stagonospora nodorum*); miežių šaknų puvinio (*Cochliobolus sativum*; COCHSA; anamorph: *Helminthosporium sativum*); burokėlių cerkosporozės (*Cercospora beticola*; CERCBE); žemės riešutų lapų dėmių (*Mycosphaerella arachidis*; MYCOAR; anamorph: *Cercospora arachidicola*); agurkų antraknozės (*Glomerella lagenarium*; anamorph: *Colletotrichum lagenarium*; COLLLA) ir bananų Sigatoka juodligės (*Mycosphaerella fijiensis*; MYCOFI).

7. Panaudojimas pagal 4 punktą, kur kompozicija naudojama apdorojimo santykiu nuo 65 gramų hektarui (g/ha) iki 2300 g/ha, skaičiuojant pagal visą aktyvių ingredientų kiekį kompozicijoje.

8. Panaudojimas pagal 4 punktą, kur epoksikonazolas naudojamas apdorojimo santykiu tarp 30 g/ha ir 125 g/ha, o junginys I, IV arba V naudojamas apdorojimo santykiu tarp 35 g/ha ir 300 g/ha.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/56*** (2006.01)
(11) **2908643**
(13) T
(96) 13779565.4
(96) 2013-10-17
(97) 2015-08-26
(97) 2019-03-20
(86) PCT/EP2013/071735
(86) 2013-10-17
(87) WO 2014/060521
(87) 2014-04-24
(30) 12356023, 2012-10-19, EP
201261730289 P, 2012-11-27, US
(72) CRISTAU, Pierre, FR
DAHMEN, Peter, DE
(73) Bayer CropScience AG, 40789 Monheim, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Veikliojo junginio deriniai, apimantys karboksamido darinius ir biologinės kontrolės agentą
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Veikliosios kompozicijos, apimančios:
(A) bent vieną junginį, kurio formulė (I):



(I),

kur T žymi deguonies atomą ir X yra 5-chlor-2-izopropilas, arba jo žemės ūkio požiūriu priimtina druska; ir
(B) bent vieną biologinės kontrolės agentą, pasirinktą iš *Bacillus pumilus* kamieno QST 2808 arba *Bacillus subtilis* kamieno QST713/AQ713.

2. Kompozicijos pagal 1 punktą, papildomai apimančios pagalbines medžiagas, tirpiklius, nešiklius, paviršinio aktyvumo medžiagas arba užpildus.

3. Kovos su fitopatogeniniais grybais, apsaugant pasėlius būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sėklas, augalus, augalų vaisius arba dirvą, kurioje augalai auga arba yra numatoma juos auginti, apdoroja veikliąja kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdoroja augalus, augalų vaisius arba dirvą, kurioje augalai auga arba yra numatoma juos auginti.

5. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdorojant lapus taiko nuo 0,1 iki 10 000 g/ha ir apdorojant sėklas taiko nuo 2 iki 200 g 100 kg sėklų.

6. Veikliųjų kompozicijų pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų panaudojimas kovai su nepageidaujamais fitopatogeniniais grybais, apsaugant pasėlius.

7. Veikliųjų kompozicijų pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų panaudojimas sėklų, transgeninių augalų sėklų ir transgeninių augalų apdorojimui.

8. Sėklos, apimančios veikliąsias kompozicijas pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A24B 15/16*** (2006.01)
A24F 47/00 (2006.01)
(11) **2713779**
(13) T
(96) 12729909.7
(96) 2012-06-01
(97) 2014-04-09
(97) 2019-05-08
(86) PCT/EP2012/060411
(86) 2012-06-01
(87) WO 2012/164077
(87) 2012-12-06
(30) 11250578, 2011-06-02, EP
(72) GLADDEN, Thomas, CH
POGET, Laurent, CH
JOCHNOWITZ, Evan, CH
ROUDIER, Stéphane, CH
MALGAT, Alexandre, FR
BONNELY, Samuel, 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) Rūkymo gaminio degusis šilumos šaltinis
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 19.
(57) 1. Degusis šilumos šaltinis (4) rūkymo gaminiui (2), kurį sudaro anglis ir mažiausiai viena uždegimo priemonė, parinkta iš grupės, kurią sudaro metalo nitritinės druskos, kurių šiluminio skaidymosi temperatūra mažesnė nei apie 600°C, chloratai, peroksidai, degiosios medžiagos, magnis, cirkonis, ir jų junginiai, kuriame yra mažiausiai viena uždegimo priemonė, sudaranti ne mažiau kaip maždaug 20 proc. degiojo šilumos šaltinio sausosios masės,
šiame degiajame šilumos šaltinyje (4) yra pirmoji atkarpa ir pastarajai priešinga antroji atkarpa, kuriame bent dalis (4b) degiojo šilumos šaltinio (4) tarp pirmosios ir antrosios atkarpų yra įvyniota į degimui atsparią vyniojamąją medžiagą (22), kuri yra arba (ir) laidi šilumai, arba (ir) nepralaidi deguoniui, ir kuriame degusis šilumos šaltinis (4) yra cilindro formos, pirmoji degiojo šilumos šaltinio (4) atkarpa yra pirmasis galinis paviršius (4), o antroji degiojo šilumos šaltinio (4) atkarpa yra priešingoje pusėje esantis degiojo šilumos šaltinio (4) antrasis galinis paviršius, ir

kuriame, uždegus pirmąją degiojo šilumos šaltinio atkarpą (4), padidėja degiojo šilumos šaltinio (4) antrosios atkarpos temperatūra iki pirmosios temperatūros, ir kuriame vėlesnio degiojo šilumos šaltinio (4) degimo metu antroji degiojo šilumos šaltinio (4) atkarpa išlaiko antrąją temperatūrą, kuri yra žemesnė už pirmąją temperatūrą.

2. Degusis šilumos šaltinis (4) pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame yra mažiausiai viena uždegimo priemonė, sudaranti ne mažiau kaip maždaug 65 proc. degiojo šilumos šaltinio sausosios masės.

3. Degusis šilumos šaltinis (4) pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, kuriame mažiausiai vieną uždegimo priemonę sudaro peroksidas.

4. Degusis šilumos šaltinis (4) pagal 1, 2 arba 3 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro vienas ar keletas rišiklių.

5. Degusis šilumos šaltinis (4) pagal 4 apibrėžties punktą, kurį sudaro:

vienas ar keletas organinių rišiklių, parinktų iš dervų, modifikuotos celiuliozės ir celiuliozės darinių, kvietinių miltų, krakmolo, cukrų, augalinių aliejų ir jų junginių susidedančios grupės;

vienas ar keletas organinių rišiklių, parinktų iš molių, aliuminio silikato darinių, šarmu aktyvuotų aliuminio silikatų, šarminių silikatų, klinčių darinių, šarminių žemių junginių ir darinių, aliuminio junginių ir darinių;

ar šių medžiagų junginių susidedančios grupės.

6. Degusis šilumos šaltinis (4) pagal bet kurį iš 1-5 apibrėžties punktų, kuriame antrosios degiojo šilumos šaltinio atkarpos temperatūra išlieka stabili antrojoje temperatūroje bent maždaug 3 minutes.

7. Degusis šilumos šaltinis (4) pagal bet kurį iš 1-6 apibrėžties punktų, kuriame pirmoji temperatūra yra tarp maždaug 400°C ir maždaug 1200°C.

8. Degusis šilumos šaltinis (4) pagal bet kurį iš 1-7 apibrėžties punktų, kuriame antroji temperatūra yra tarp maždaug 200°C ir maždaug 1000°C.

9. Degusis šilumos šaltinis (4) pagal bet kurį iš 1-8 apibrėžties punktų, kuriame antroji temperatūra yra tarp maždaug 200°C ir maždaug 1000°C žemesnė už pirmąją temperatūrą.

10. Degusis šilumos šaltinis (4) pagal bet kurį iš 1-9 apibrėžties punktų, kuriame pirmosios atkarpos užsidegimo temperatūra yra tarp maždaug 200°C ir maždaug 1000°C.

11. Degusis šilumos šaltinis (4) pagal bet kurį iš 1-10 apibrėžties punktų, kuriame, uždegus pirmąją degiojo šilumos šaltinio atkarpą, padidėja antrosios degiojo šilumos šaltinio atkarpos temperatūra iki pirmosios temperatūros nuo maždaug 100°C/sek. iki 1000°C/sek. greičiu.

12. Rūkymo gaminys (2), susidedantis iš degiojo šilumos šaltinio (4) pagal bet kurį iš 1-11 apibrėžties punktų.

13. Rūkymo gaminys (2), kurį sudaro:

degusis šilumos šaltinis (4) pagal bet kurį iš 1-11 apibrėžties punktų; ir

aerozolį sukuriantis substratas (6), esantis už degiojo šilumos šaltinio (4),

kuriame pirmoji degiojo šilumos šaltinio atkarpa yra degiojo šilumos šaltinio įleidžiančioji dalis, o antroji degiojo šilumos šaltinio atkarpa yra degiojo šilumos šaltinio išleidžiančioji dalis.

14. Rūkymo gaminys (2) pagal 13 apibrėžties punktą, kuriame mažiausiai galinė degiojo šilumos šaltinio dalis (4b) yra susukta į degimui atsparią vyniojamąją medžiagą (22).

15. Rūkymo gaminys (2) pagal 14 apibrėžties punktą, kuriame mažiausiai galinė degiojo šilumos šaltinio dalis (4b) ir mažiausiai priekinė aerozolį sukuriančio substrato (6) dalis (6a) yra susuktos į degimui atsparią vyniojamąją medžiagą (22).

16. Rūkymo gaminys (2) pagal 15 apibrėžties punktą, kuriame galinė aerozolį sukuriančio substrato (6) dalis (6b) nėra susukta į degimui atsparią vyniojamąją medžiagą (22).

17. Rūkymo gaminys (2) pagal bet kurį iš 13-16 apibrėžties punktų, kuriame priekinė degiojo šilumos šaltinio (4) dalis (4a) nėra susukta į degimui atsparią vyniojamąją medžiagą (22).

18. Rūkymo gaminys (2) pagal bet kurį iš 13-16 apibrėžties punktų, kuriame degusis šilumos šaltinis (4) yra susuktas į degimui atsparią vyniojamąją medžiagą (22) per visą savo ilgį.

---

(51) Int.Cl. ***A24D 3/10*** (2006.01)
A24D 3/02 (2006.01)
A24D 3/04 (2006.01)
A24D 3/06 (2006.01)
(11) **3117724**
(13) T
(96) 14885125.6
(96) 2014-03-13
(97) 2017-01-18
(97) 2019-05-08
(86) PCT/JP2014/001449
(86) 2014-03-13
(87) WO 2015/136573
(87) 2015-09-17
(72) SHIBAGAKI, Akiko, JP
KARAKANE, Hiroki, JP
(73) Daicel Corporation, Osaka-shi, Osaka 530-0011, JP
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Celiuliozės acetato pakulų juosta, skirta panaudoti cigarečių filtruose ir cigaretės filtras
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 7.
(57) 1. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre, kurioje daugybė siūlelių (F), išspaustų iš daugybės atitinkamų verpimo angų (10), yra sudėti drauge ir susukti, kur
siūlelių denjė yra ne mažesnis negu 5,0 denjė,
kiekvieno iš siūlelių (F) Feret plotas yra ne mažesnis negu 0,5, ir
santykis ploto ir periferinio ilgio S/L yra ne mažesnis kaip 5 μm, kur S yra kiekvieno siūlelio (F) skerspjūvio plotas ir L yra skerspjūvio periferinis ilgis.

2. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre pagal 1 punktą, kurioje siūlelio denjė yra ne didesnis negu 10 denjė.

3. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre pagal 1 arba 2 punktą, kurioje Feret plotas yra ne didesnis negu 0,9.

4. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kurioje bendras denjė yra ne mažesnis negu 14000 denjė.

5. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre pagal 4 punktą, kurioje bendras denjė yra ne didesnis negu 22000 denjė.

6. Celiuliozės acetato pakulų juosta (TB), skirta panaudoti cigaretės filtre pagal 1 punktą, kurioje siūlelio denjė yra ne didesnis negu 10 denjė, ir santykis S/L yra ne didesnis negu 9 μm.

7. Cigaretės filtras, pagamintas iš pakulų juostos pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur cigaretės filtro skerspjūvio perimetro ilgis yra nuo 14 iki 18 mm.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
(11) **3145345**
(13) T
(96) 15724574.7
(96) 2015-05-14
(97) 2017-03-29
(97) 2019-04-24
(86) PCT/EP2015/060730
(86) 2015-05-14
(87) WO 2015/177045
(87) 2015-11-26
(30) 14169249, 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, apimanti fluidui pralaidų laidžio elementą
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 16.

(57) 1. Elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema, turinti aerozolį generuojantį įrenginį (100) ir kasetę (200), sukonstruotą taip, kad būtų naudojama su įrenginiu (100), įrenginys apima:

įrenginio korpusą (101), apimantį ertmę (112) tam, kad talpintų bent kasetės dalį (200), kai įrenginio korpusas yra sujungtas su kasete;

induktoriaus ritę (110), patalpintą aplink ar šalia ertmės (112); ir

maitinimo šaltinį (102), prijungtą prie induktoriaus ritės (110) ir sukonfigūruotą taip, kad pasiektų aukšto dažnio virpesių srovę į induktoriaus ritę (110);

kasetę (200), apimančią:

kasetės korpusą (204) sukonstruotą taip, kad būtų galima įstatyti įrenginio korpusą (101), ir turinčią aerozolio formavimo substratą, korpusas (204) turi išorinį paviršių, supantį aerozolio formavimo substratą, bent jau dalis išorinio paviršiaus yra suformuota per fluidui pralaidų laidžio elementą (210), kuriame laidžio elementas yra lakšto formos, kuris tęsiasi skersai angos kasetės korpuse.

2. Elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema pagal 1 punktą, kurioje laidžio elementas (210), išdėstytas aplink kasetės korpuso perimetrą.

3. Elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje induktorius ritė (110) yra plokščia spiralinė ritė.

4. Elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje ertmė (112) turi vidinį paviršių ir kurioje induktoriaus ritė (110) yra išdėstyta ant arba greta ertmės paviršiaus arčiausiai maitinimo šaltinio (102).

5. Elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kurioje įrenginio korpusas apima pagrindinį korpusą ir kandiklio dalį (120), o ertmė yra pagrindiniame korpuse ir kandiklio dalis turi išėjimo angą (124), per kurią aerozolis, generuojamas per sistemą, gali būti įtraukiamas į vartotojo burną, kur induktoriaus ritė yra kandiklio dalyje.

6. Elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti daugybę induktoriaus ričių.

7. Elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje induktorius ritė (110) turi formą, atitinkančią laidžio elemento (210) formą.

8. Elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje laidžio elementas (210) yra kontakte su aerozolio formavimo substratu.

9. Elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje oro srauto eiga yra numatyta tarp induktoriaus ritės (110) ir laidžio elemento (210), kai kasetės korpusas (204) yra sujungtas su įrenginio korpusu (101).

10. Elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje laidžio elementas (210) turi tinklelį, plokščią spiralinę ritę, pluoštus ar audinį.

11. Elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje sistema yra rankinė rūkymo sistema.

12. Kasetė, skirta naudoti elektriniu būdu šildomoje aerozolį generuojančioje sistemoje, elektriniu būdu šildoma aerozolį generuojanti sistema, sudaryta iš aerozolį generuojančio įrenginio, kasetė (200) sukonstruota taip, kad būtų galima naudoti su įrenginiu (100), kur įrenginys (100) turi įrenginio korpusą (101), nustatantį ertmę (112) mažiausiai kasetės dalies priėmimui; induktoriaus ritė (110), esanti aplink arba šalia ertmės; ir maitinimo šaltinis (102) yra prijungtas prie induktoriaus ritės ir sukonfigūruotas taip, kad sukurtų induktoriaus ritės aukšto dažnio virpesių srovę; kasetė (200) apima kasetės korpusą (204), turintį aerozolio formavimo substratą, korpusas turi išorinį paviršių, bent dalis išorinio paviršiaus yra sudaryta per fluido pralaidų laidžio elementą (210), kuriame laidžio elementas (210) yra elektriškai izoliuotas nuo bet kurių kitų elektrai laidžių komponentų ir kur laidžio elementas (210) yra lakšto formos ir tęsiasi skersai angos per kasetės korpusą (204).

13. Kasetė pagal 12 punktą, kurioje laidžio elementas (210) driekiasi aplink kasetės korpuso perimetrą.

---

(51) Int.Cl. ***A47B 97/00*** (2006.01)
B29C 45/16 (2006.01)
B29C 45/00 (2006.01)
B29C 45/14 (2006.01)
F16B 37/14 (2006.01)

(11) **3260017**

(13) T

(96) 17174118.4

(96) 2017-06-01

(97) 2017-12-27

(97) 2019-02-20

(30) UA20164037, 2016-06-01, IT

(72) BORSATO, Henry, IT

(73) ITALFELTRI S.r.l., 35020 Ponte san Nicolo`, IT

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

(54) Angos uždengimo dangtelis ir jo gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 20.

(57) 1. Būdas gaminti angos uždengimo dangteliams (1), pagamintiems iš plastikinės medžiagos, sukonstruotiems tokiu būdu, kad būtų galima įstatyti į atitinkamas angas / skyles (F), gautas ant baldo detalių (M), ir (arba) sienų tam, kad estetiškai paslėptų minėtas angas (F) / skyles; kiekvienas angos uždengimo dangtelis (1) apima iš esmės grybo formos monolitinį atraminį korpusą (2), pagamintą iš plastikinės medžiagos, turintį galvutę (2a) ir strypą (2b), kuris tęsiasi gembiniu būdu nuo galvutės (2a), ir ploną dangos sluoksnį (3), kuris yra nuolatinai sujungtas su minėtos galvutės (2a) išoriniu paviršiumi, kad jį padengtų / uždengtų;

minėtas būdas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos žingsnius:

pateikia įpurškimo formą (4), pateiktą su uždara kamera (7), suformuota taip, kad būtų galima nustatyti nepriimtiną daikto (30), pagaminto iš plastikinės medžiagos, formą, apimančio plokštelės tipo korpusą (31) ir daugybę kotelių (2b), susijusių su minėtais angos uždengimo dangteliais (2), kurie išdėstyti vienas šalia kito gembiniu būdu nuo minėto plokštelės formos korpuso (31);

pateikia dengimo lakštą (10), turintį pagrindinį išorinį paviršių, kuris yra estetiškai susijęs su atskleistu baldo (M) detalės/sienelės išoriniu paviršiumi, kuriame yra įstatytas angos uždengimo dangtelis (1);

įšvirkščia plastikinę medžiagą skystoje būsenoje į minėtos formos (4) minėtą uždarą kamerą (7) taip, kad būtų gaminamas minėtas daiktas (30);

minėtą dengiamąjį lakštą (10) prijungia prie išorinio minėto plokštelių formos korpuso (31) paviršius;

pjauna minėtą dengimo lakštą (10) ir minėtą plokštelių formos korpusą (31) išilgai pjovimo linijų, susijusių su išoriniais minėtų galvučių (2a) kraštais (BE) taip, kad gautų minėtus angos uždengimo dangtelius (1).

2. Būdas pagal 1 punktą, apimantis minėto dengimo lakšto (10) talpinimo žingsnį minėtos formos (4) minėtoje uždaroje kameroje (7) padėtyje, greta minėto plokštelės tipo korpuso (31) pagrindinio išorinio paviršiaus taip, kad įšvirkšta plastikinė medžiaga priliptų prie lakšto (19) pagrindinio vidinio paviršiaus tam, kad įtakotų nuolatinį dengimo lakšto (10) tvirtinimą ant minėto plokštelės tipo korpuso (31) pagrindinio išorinio paviršiaus.

3. Būdas pagal 1 punktą, apimantis minėto dangos lakšto (10) pagrindinio vidinio paviršiaus tvirtinimo žingsnį ant minėto plokštelės tipo korpuso (31) pagrindinio išorinio paviršiaus, lipnaus sluoksnio priemone arba dvipuse lipnia plėvele.

4. Būdas pagal 3 punktą, kuriame minėtas dangos lakštas (10) turi pagrindinį vidinį paviršių, padengtą lipnia substancija.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimantis pjūvių atlikimo žingsnį ant dangos lakšto (10) ir tuo pačiu metu ant minėto plokštelės tipo korpuso (31) išilgai pjovimo linijų, susijusių su minėtų galvučių (2a) išoriniais kraštais (BE), naudojant įmušimo operaciją, kad būtų gautos minėtos galvutės (2a) iš minėto dangos lakšto (10) ir iš minėto plokštelės tipo korpuso (31).

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, apimantis minėto lakšto (10) ir minėto plokštelės formos korpuso (2a) pjovimo žingsnį išilgai pjovimo linijų, susijusių su išoriniais minėtų galvučių (2a) kraštais (BE) per lazerinio pjovimo operacijos priemonę, kad būtų gautos minėtos galvutės (2a).

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas atraminis korpusas (2) yra pagamintas pagal pasirinkimą, naudojant vieną ar daugiau iš šių medžiagų: polipropileno, polistireno, poliamido, polietileno, kopolimero.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuriame minėtas dengimo lakštas (10) apima pagal pasirinkimą vieną ar daugiau iš šių medžiagų: ABS, MDF, PVC, PE, melamino apvadų, dekoratyvinių popierių, spausdintų popierių.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuriame minėtas plastikinis daiktas (30) apima minėtą ploną plokštelės tipo korpusą (31), iš kurio tuomet gaunamos minėtos galvutės (2a), o strypai (2b) išsidėsto gembiniu būdu nuo plokštelės tipo korpuso (31) ten pat stačiu kampu.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimantis minėto dengimo lakšto (10) atidengto paviršiaus spausdinimo žingsnį ant baldo detalės, kuri turi būti paslėpta, paviršiaus pagrindo.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimantis ant dangos lakšto (10) atidengto paviršiaus spausdinimo žingsnį, kad estetiškai imituotų apdailą / medžiagą / spalvą / rašymą ant baldų paviršiaus detalės arba sienelės, ant kurios yra uždėtas angos uždengimo dangtelis (1).

12. Angos uždengimo dangtelis (1), pagamintas iš plastikinės medžiagos, sukonstruotas tokiu būdu, kad būtų galima įstatyti į atitinkamas angas (F) / skyles, gautas ant baldo detalių (M)/ sienų tam, kad estetiškai paslėptų minėtas angas (F) / skyles, apimantis

grybo formos monolitinį atraminį korpusą (2), pagamintą iš plastikinės medžiagos, numatytos su galvute (2a) ir su strypeliu (2b), kuris tęsiasi gembiniu būdu nuo galvutės (2a) išilgai išilginės ašies (L); minėta galvutė (2a) turi plokščios formos dalį, kuri guli plokštumoje, kuri yra pageidautina skersinė į minėtą išilginę ašį (L), ir ploną dangos sluoksnį (3), kuris yra nuolatinai prijungtas prie minėtos galvutės (2a) išorinio paviršiaus taip, kad jį dengtų, ir turi pagrindinį išorės sluoksnį, kuris yra estetiškai atitinkantis baldo / sienelės detalės atskleistą išorės paviršių, kuriame yra įstatytas angos uždengimo dangtelis (1);

kuriame minėtos galvutės (2a) minėta plokštės formos dalis yra disko formos;

minėtas angos uždengimo dangtelis (1) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta galvutė (2a) yra plona ir yra sukonstruota taip, kad ji gali būti sumontuota su jos vidiniu paviršiumi, priešais minėtą dangos sluoksnį (3), atramoje priešais baldo detalės arba sienelės išorinį paviršių, esantį aplink minėtą angą, kurioje minėtas strypelis (2b) yra įstatytas taip, kad būtų maždaug bendra plokštuminis su jo išoriniu paviršiumi, kad paslėptų minėtą skylę.

13. Angos uždengimo dangtelis (1) pagal 12 punktą, kuriame minėtas atraminis korpusas (2) yra pagamintas pasirinktinai iš polipropileno, polistireno, poliamido, polietileno, kopolimero; minėtas dangos lakštas (10) apima pagal pasirinkimą: ABS, MDF, PVC, PE, melamino apvadą, dekoratyvinius popierius ir (arba) spausdintinius popierius.

14. Angos uždengimo dangtelis pagal bet kurį iš 12–13 punktų, kuriame minėtas dangos sluoksnis (3) turi storį tarp maždaug 0,1 mm ir maždaug 1 mm, ir (arba) minėta galvutė (2a) turi storį tarp maždaug 0,1 mm ir maždaug 0,4 mm.

---

(51) Int.Cl. ***A47L 9/06*** (2006.01)
E02F 3/88 (2006.01)
E04H 4/16 (2006.01)
E02F 3/92 (2006.01)

(11) **3217854**

(13) T

(96) 14905887.7

(96) 2014-11-12

(97) 2017-09-20

(97) 2019-03-20

(86) PCT/IB2014/065981

(86) 2014-11-12

(87) WO 2016/075513

(87) 2016-05-19

(72) FISCHMANN TORRES, Fernando Benjamin, CL
PRIETO DOMINGUEZ, Jorge Eduardo, CL

(73) Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Mensing 14, CW

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Siurbimo įrenginys dideliems dirbtiniams vandens telkiniams

Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 9.

(57) 1. Siurbimo įrenginys vandens tūrio nusiurbimui iš didelių dirbtinių vandens telkinių, turinčių didesnius negu 10000 m^2 paviršius, neturinčių centralizuotų filtravimo sistemų, kur siurbimo įrenginys gali valyti su 325000 ft^2 per 24 valandas (30000 m^2 per 24 valandas) arba didesniu paviršiniu greičiu, kur įrenginys apima:

- lankstų lakštą (1), konfigūruotą, kad užtikrintų konstrukcinį rėmą, skirtą įvairių siurbimo įrenginių dalių ir daiktų prijungimui arba pritvirtinimui;
- daugybę pirmųjų šepečių (2), priklausančių lakštui;
- daugybę vidurinių šepečių (3), konfigūruotų, kad nukreiptų dugno vandens srautą į pirmuosius šepečius (2);
- daugybę šoninių šepečių (5), konfigūruotų, kad palaikytų dugno vandens srautą siurbimo įrenginio ribose ir neleistų dugno vandens srautui resuspenduoti arti siurbimo įtaiso;
- daugybę įsiurbimo taškų (4), konfigūruotų, kad sustiprintų siurbimo pajėgumą, padidinant siurbimo galią įsiurbimo taškuose;
- daugybę apsauginių ratų (6), konfigūruotų, kad užtikrintų antrinę atramą ir būtų išvengta siurbimo įrenginio pažeidimo, kai pirmieji šepečiai (2), vidutiniai šepečiai (3), ir/arba šoniniai šepečiai (5) nusidėvi ir negali garantuoti siurbimo įrenginio tinkamo palaikymo arba siurbimo aukščio;
- daugybę kolektorių (7), konfigūruotų, kad surinktų nusiurbto dugno vandens srautą ir sutelktų nusiurbto dugno vandens srautą į vieną arba kelias išorines siurbimo linijas (8);
- daugybę vidinių siurbimo linijų (9), konfigūruotų, kad nuvestų nusiurbto dugno vandens srautą iš daugybės siurbimo taškų (4) į daugybę kolektorių (7); ir
- sujungimo priemones (10), jungiančias vidines siurbimo linijas (9) ir kolektorius (7), kur įeinančio į siurbimo įrenginį dugno vandens srauto greitis yra toks pat arba didesnis už išorinės siurbimo sistemos (14) nusiurbto vandens srauto greitį.

2. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmieji šepečiai (2) yra sukonstruoti tokias formos, kad turi viršūnes.

3. Siurbimo įrenginys pagal 2 punktą, kur įsiurbimo taškai (4) yra išdėstyti pirmųjų šepečių (2) viršūnėse ir šoninių šepečių (5) viršūnėse.

4. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmieji šepečiai (2) yra V-formos šepečiai.

5. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur įeinantis į siurbimo įrenginį dugno vandens srautas apima dėl flokuliantų arba koaguliantų susidariusius dribsnius.

6. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur įeinančio į siurbimo įrenginį dugno vandens srauto greitis ($\dot{Q}_{SC}$) yra toks pat arba didesnis už išorinės siurbimo sistemos nusiurbto vandens srauto greitį ($\dot{Q}_{PS}$), pagal tokią lygtį:

$$\dot{Q}_{SC}\left[\frac{m^3}{s}\right] \geq \dot{Q}_{PS}\left[\frac{m^3}{s}\right].$$

7. Siurbimo įrenginys pagal 6 punktą, kur įeinančio į siurbimo įrenginį dugno vandens srauto greitis ($\dot{Q}_{SC}$) yra apibrėžtas kaip:

$$\dot{Q}_{SC} = \vec{V}_{SC} \times L_{SC} \times H_{SC}\ \left[\frac{m^3}{s}\right],$$

kur $\vec{V}_{SC}$ yra siurbimo įrenginio tikras greitis, L_{SC} yra siurbimo įrenginio ilgis, kai jis yra nukreiptas judėjimo kryptimi, ir H_{SC} yra siurbimo įrenginio aukštis, kuris yra nukreiptas judėjimo kryptimi.

8. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmi šepečiai (2), viduriniai šepečiai (3) ir šoniniai šepečiai (5) yra konfigūruoti ir išdėstyti lanksčiame lakšte (1), kad leistų siurbimo įrenginiui funkcionuoti tiek pirmąja kryptimi, tiek ir antrąja kryptimi, kuri yra iš esmės priešinga pirmajai krypčiai.

9. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur siurbimo įrenginys yra tolygiai palaikomas pirmaisiais šepečiais (2), viduriniais šepečiais (3) ir šoniniais šepečiais (5), kad jis judėtų per vandens telkinį ir išvengtų siurbimo įrenginio pakilimo nuo vandens telkinio dugno paviršiaus.

10. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur lankstus lakštas (1) yra pagamintas iš medžiagos, pasirinktos iš polikarbonato, polipropileno, anglies pluošto, polietileno, polistireno, PTFE, PVC, akrilo ir metalinių medžiagų.

11. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmų šepečių (2), vidurinių šepečių (3) ir šoninių šepečių (5) šeriai yra pagaminti iš medžiagos, pasirinktos iš polipropileno, nailono, gyvūnų plauko, augalinio pluošto, anglies pluošto, poliesterio, PEEK, polietileno, polikarbonato, polistireno, PTFE, PVC, gumos, akrilo pluošto ir metalinės vielos šerių.

12. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur apsauginiai ratai (6) yra suformuoti iš medžiagos, pasirinktos iš polietileno, polipropileno, polikarbonato, gumos, plastiko, polistireno, PTFE ir PVC.

13. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur apsauginiai ratai (6) užtikrina įrenginiui papildomą atramą.

14. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis šoninius ratus (21), sudarančius bamperį, kad išvengtų šoninių sienų pažeidimo.

15. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur siurbimo įrenginys gali valyti didelių dirbtinių vandens telkinių nuožulnių dugnų įvairius derinius.

16. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur įrenginys yra skirtas valyti smėlio arba dirvožemio nelygius dugnus, išklotus plastikiniais įklotais.

17. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur sujungimo priemonės apima standžius arba lanksčius sujungimo elementus, pasirinktus iš alkūnių, flanšų, velenų, rankovės tipo movų, suveržimo movų ir sijų jungčių.

18. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur surinkimo priemonės apima skirtingus koncentravimo elementus, tokius kaip vamzdynai ir vamzdžiai su daug įleidimo angų.

19. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur siurbimo įrenginio elementai yra prijungti prie lankstaus lakšto (1) naudojant suvirinimą, kietą litavimą, litavimą, klijavimą ir/arba mechanines surinkimo priemones, tokias kaip sraigtai, varžtai ir kitos tvirtinimo detalės.

20. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur lankstus lakštas (1) apima vieną arba daugiau atšakų jungčių (11), konfigūruotų, kad prijungtų vieną arba daugiau sujungtinų atšakų (16).

21. Siurbimo įrenginys pagal 20 punktą, kur viena arba daugiau sujungtinų atšakų (16) yra prijungtos prie varančiojo įrenginio, kad užtikrintų reikalingą varančiąją jėgą ir leistų siurbimo įrenginiui judėti didelio dirbtinio vandens telkinio dugnu.

22. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur lankstus lakštas (1) apima vieną arba daugiau jungčių varančiojo įrenginio prijungimui.

23. Siurbimo įrenginys pagal 22 punktą, kur varantysis įrenginys apima valtį su varikliu.

24. Siurbimo įrenginys pagal 22 punktą, kur varantysis įrenginys apima bėgių kelio sistemą.

25. Siurbimo įrenginys pagal 22 punktą, kur varantysis įrenginys apima automatizuotą sistemą, išdėstytą siurbimo įrenginio ribose.

26. Siurbimo įrenginys pagal 25 punktą, kur automatizuota sistema apima vikšrinę sistemą.

27. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur dugno vandens srautas įeinantis į siurbimo įrenginį, priklauso nuo siurbimo įrenginio tikro greičio, tikro ilgio ir siurbimo aukščio.

28. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, kur išorinės siurbimo sistemos (14) nusiurbtas vandens srautas yra paduodamas į filtravimo sistemą (15) ir išvalyto vandens srautas yra grąžinamas į didelį vandens telkinį.

29. Siurbimo įrenginys pagal 28 punktą, kur filtravimo sistema (15) nėra prijungta prie siurbimo įrenginio.

30. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis daugybę povandeninių žibintų, kad apšviestų siurbimo įrenginio kelią.

31. Siurbimo įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis daugybę kamerų, skirtų pateikti vaizdus ir/arba vaizdo įrašus, kad būtų galima stebėti siurbimo įrenginio veikimą.

32. Didelio dirbtinio vandens telkinio, mažiausiai 10000 m^2 ploto, palaikymo sistema, apimanti:
- plastikinį įdėklą, išdėstytą vandens telkinio dugnu;
- siurbimo sistemą, skirtą vandens iš vandens telkinio siurbimui; ir
- siurbimo įrenginį pagal 1 punktą, sujungtą su siurbimo sistema.

---

(51) Int.Cl. ***A61J 9/00*** (2006.01)
A61J 9/04 (2006.01)
A61J 11/00 (2006.01)
A61J 11/04 (2006.01)
(11) **3217945**
(13) T
(96) 15794560.1
(96) 2015-11-13
(97) 2017-09-20
(97) 2019-02-06
(86) PCT/EP2015/076523
(86) 2015-11-13
(87) WO 2016/075275
(87) 2016-05-19
(30) 2013794, 2014-11-13, NL

(72) GEELS, Abke, NL
ALTORF, Erich, NL
VAN CAPPELLEN, Witte, SE
LEWERISSA, Ronald Michiel, NL

(73) Hero AG, 5600 Lenzburg, CH

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

(54) Kūdikio maitinimo rinkinys

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 13.

(57) 1. Kūdikio maitinimo rinkinys (1), apimantis maitinimo buteliuką (2) ir sandariai uždarytą puodelį (3), kuriame yra sandariai uždaryta ertmė su viena porcija maišomo su vandeniu pradinio maitinimo kūdikių mišinio (8), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maitinimo buteliukas (2) apima:

- puodelio laikiklį (9), pritaikytą atidarytam, t. y. su bent iš dalies nuimtu sandarinimo elementu (7), puodeliui (3) laikyti;

- žinduką (10), kur žindukas (10) apima kupolo formos pagrindą (12) bei ant to pagrindo esantį spenelį (13) ir žindukas imituoja krūtį;

- tvirtinimo žiedą (11), kuriuo žindukas (10) nuimamai tvirtinamas ant puodelio laikiklio (9);

- vandens pylimo angą (14), kur vandens pylimo anga (14) yra tvirtinimo žiede (11) ir (arba) žinduko (10) pagrinde (12) bei per vandens pylimo angą (14) maitinimo buteliuko (2) maišymo ertmę (16) galima pripildyti vandeniu, kai atidarytas puodelis (3) yra įstatytas į puodelio laikiklį (9) ir žindukas (10) yra uždėtas ant puodelio laikiklio (9) bei puodelis (3) ir žindukas bent iš dalies riboja maišymo ertmę (16),

- uždarymo įtaisą (15), pritaikytą minėtai vandens pylimo angai (14) sandariai uždaryti, kad maišymo ertmėje (16), kurią bent iš dalies riboja žindukas (10) ir puodelis (3), kratant maitinimo buteliuką (2) būtų galima sumaišyti pirminio maitinimo kūdikių mišinį su vandeniu.

2. Maitinimo rinkinys pagal 1 punktą, kur puodelis apima puodelio skyrių, ribojantį ertmę su pirminio maitinimo kūdikių mišiniu, išdavimo angą, per kurią pasiekiama minėta ertmė, bei jungę, kuri tęsiasi palei minėtą išdavimo angą, ir kur, pageidautina, surinkus buteliuką, žindukas tiesiogiai sukimba su vienos porcijos puodelio junge taip, kad žindukas bei vienos porcijos puodelio ertmė ribotų maišymo ertmę.

3. Maitinimo rinkinys pagal 1 arba 2 punktą, kur ant žinduko pagrindo yra jungė, pageidautina – pagaminta iš elastingos medžiagos, žinduko jungė tęsiasi į išorę ir ant jungės yra tvirtinimo žiedas žinduko jungei prikabinti bei žinduko jungei užspausti ant puodelio laikiklio, pageidautina – ant laikiklyje esančio vienos porcijos puodelio jungės surinkus maitinimo buteliuką,

ir (arba)

žinduko spenelio kupolas bei, pageidautina, žinduko jungė yra vientisa detalė ir žindukas yra pagamintas iš lanksčios, pageidautina – silikoninės medžiagos

ir (arba)

ant tvirtinimo žiedo bei puodelio laikiklio yra sriegis tam, kad tvirtinimo žiedą galima būtų prisukti ant puodelio laikiklio žindukui pritvirtinti prie puodelio laikiklio.

4. Maitinimo rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur tvirtinimo žiedas apima kelias dalis, pavyzdžiui, pirmąjį žiedą, prisukamą ant puodelio laikiklio, bei antrąjį žiedą, įsukamą į pirmąjį žiedą žindukui įtvirtinti pirmajame žiede

ir (arba)

žindukas yra neatskiriamas nuo tvirtinimo žiedo arba yra jo dalis, pavyzdžiui, žindukas ir tvirtinimo žiedas yra sujungtas dviejų komponentų čiurkšlinio liejimo būdu.

5. Maitinimo rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur vandens pylimo anga yra įtaisyta maitinimo buteliuko šone, pageidautina – bent iš dalies tvirtinimo žiede, pvz., tvirtinimo žiede ir žinduko dalyje, kurią laiko tvirtinimo žiedas, taip, kad vandens pylimo angos centrinė ašis tęstųsi smailiu kampu, pageidautina – iš esmės lygiagrečiai plokštumai, kurią riboja puodelio jungės sandarinamasis paviršius, kai puodelis yra įstatytas į puodelio laikiklį, ir

pageidautina, vandens pylimo angos vidinis paviršius, esantis tvirtinimo žiede ir (arba) žinduke, apima sriegį bei (arba) briaunas uždarymo įtaisui tvirtinti vandens pylimo angoje, kur, pageidautina, uždarymo įtaisas taip pat apima sriegį ir (arba) briaunas, sąveikaujančias su vandens pylimo angos sriegiu bei (arba) briaunomis.

6. Maitinimo rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur žinduko spenelis tęsiasi nuo žinduko pagrindo taip, kad vandens pylimo angos centrinė ašis ir spenelio centrinė ašis riboja mažesnį nei 90 laipsnių, pageidautina – 30–70 laipsnių, pavyzdžiui, 45 laipsnių kampą.

7. Maitinimo rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur maitinimo rinkinys papildomai apima laboratorinę stiklinę, pageidautina – menzūrą maitinimo buteliukui pildyti vandeniu per vandens pylimo angą, kur ant laboratorinės stiklinės yra snapelis, sąveikaujantis su maitinimo buteliuko vandens pylimo anga ir snapelis, pageidautina, yra pritaikytas įstatyti į vandens pylimo angą.

8. Maitinimo rinkinys pagal 7 punktą, kur laboratorinė stiklinė yra pritaikyta tvirtinti prie maitinimo buteliuko laikymo padėtyje, pageidautina – tokių matmenų, kad laikymo padėtyje uždengtų žinduką, ir kur yra tvirtinimo įtaisas laboratorinei stiklinei atkabinamai užfiksuoti laikymo padėtyje.

9. Maitinimo rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur puodelis yra lėkštas dubenėlis, t. y. ertmės plotis yra bent du kartus, pageidautina – bent tris kartus didesnis už jos gylį

ir (arba)

kur puodelio ertmė pagal matmenis yra pritaikyta vienai porcijai, t. y. 8–28 gramams, pavyzdžiui, 12–22 gramams, pavyzdžiui, 17 gramų su vandeniu maišomo pirminio maitinimo kūdikių mišinio laikyti, kur puodelio matmenys, pageidautina, yra tokie, kad viršuje liktų tarpas

ir (arba)

kur puodelio ertmės vidinis tūris, skirtas 8–26 g pirminio maitinimo kūdikių mišinio laikyti, yra 15– 60 ml, pavyzdžiui, 18 ml, 28 ml arba 42 ml.

10. Maitinimo rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur puodelis apima puodelio skyrių, kuris riboja ertmę pirminio maitinimo kūdikių mišiniui laikyti, išdavimo angą, per kurią pasiekiama minėta ertmė, ir jungę, kuri tęsiasi palei minėtą išdavimo angą, puodelio jungės apatinė pusė teikia plokščią bei apvalų atraminį paviršių, o viršutinė pusė – plokščią ir apvalų sandarinamąjį paviršių, ir

kur ant puodelio jungės yra apvadas, besitęsiantis pasvirai, pageidautina – stačiu kampu puodelio jungės atraminio paviršiaus atžvilgiu, ir kur ant puodelio laikiklio yra išėma puodelio apvadui įstatyti arba briauna, užsikabinanti už puodelio apvado, skirta puodeliui tvirtinti puodelio laikiklyje,

ir (arba)

kur bent dalis puodelio skyriaus yra lanksti, kad įstatant atidarytą puodelį į maitinimo buteliuką, jos apatinė sekcija ar bent jos dalis susitrauktų į vidų, t. y. palinktų link puodelio išdavimo angos ir, pageidautina, aukštyn per minėtą išdavimo angą į žinduką, kad, būtų išlygintas mažesnis slėgis, susidarantis maitinimo buteliuke kūdikiui geriant iš jo

ir (arba)

buteliuko skyriuje yra iškili apatinė vidurinioji sekcija, pageidautina – išgaubta apatinė vidurinioji sekcija, kurios viršūnė yra nukreipta link puodelio išdavimo angos puodelio įlinkiui maitinimo metu palengvinti.

11. Maitinimo rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur puodelio laikiklis apima apatinę sekciją, kuri pridengia puodelį, surinkus maitinimo buteliuką, ir kur puodelio laikiklio apatinė sekcija apima iškilią apatinę viduriniąją dalį, kuri pritaikyta bent į laikiklį įstatyto puodelio išgaubtos apatinės viduriniosios sekcijos centrinei daliai atremti, kad išgaubta vidurinioji apatinė sekcija neišlinktų į išorę, ir kur, pageidautina, iškili apatinė sekcija yra išgaubta bei pritaikyta iš esmės atitikti laikiklyje esančio puodelio išgaubtą viduriniąją apatinę sekciją.

12. Sandariai uždarytas pirminio maitinimo kūdikių mišinio puodelis (3) maitinimo rinkiniui (1) pagal vieną ar daugiau iš 1–11 punktų pateikti, kur puodelis (3) apima puodelio skyrių (17), ribojantį ertmę (4), išdavimo angą (18), per kurią pasiekiama minėta ertmė (4), ir jungę (19), besitęsiančią palei minėtą išdavimo angą (18), kur puodelio (3) jungė (19) apima apatinę pusę, teikiančią plokščią ir apvalų atraminį paviršių (20), ir viršutinę pusę, teikiančią plokščią ir apvalų sandarinamąjį paviršių (21),

kur ertmės (4) tęsiasi statmenai plokštumai, kurią riboja puodelio (3) jungės (19) sandarinamasis paviršius (21), o skersmuo – lygiagrečiai plokštumai, kurią riboja puodelio (3) jungės (19) sandarinamasis paviršius (21), kur ertmės plotis (4), pageidautina, yra bent 1,5 karto, geriau – bent 2 kartus didesnis už jos gylį ir

puodelio (3) ertmė (4) yra bent iš dalies užpildyta pirminio maitinimo kūdikių mišiniu (8) bei prie puodelio (3) jungės (19) sandarinamojo paviršiaus (21) yra pritvirtintas tarpiklis (7), kur tarpiklis (7) sandarina išdavimo angą (18),

tokiu būdu sandariai uždarytas pirminio maitinimo kūdikių mišinio puodelis (3) yra vienkartinė pirminio maitinimo kūdikių mišinio (8) pakuotė, kurioje kūdikiui pateikiama viena maišoma su vandeniu pirminio maitinimo kūdikių mišinio porcija, ir

kur puodelio (3) skyrius (17) apima išgaubtą apatinę viduriniąją sekciją (33), kurios viršūnė (34) yra nukreipta link puodelio (3) išdavimo angos(18) puodelio (3) bangavimui maitinimo metu palengvinti.

13. Maitinimo buteliuko (2) paruošimas kūdikiui maitinti, pageidautina – naudojant maitinimo rinkinį (1) pagal vieną ar daugiau iš 1–11 punktų, apimantis šiuos etapus:

- sandariai uždaryto puodelio (3), pageidautina – sandariai uždaryto puodelio pagal 12 punktą pateikimą, kur puodelyje (3) yra viena porcija pirminio maitinimo kūdikių mišinio (8);

- maitinimo buteliuko (2), pageidautina – maitinimo buteliuko pagal 13 punktą, pateikimą, kur maitinimo buteliukas (2) apima puodelio laikiklį (9) puodeliui (3) laikyti, žinduką (10), tvirtinimo žiedą (11) žindukui (10) tvirtinti ant puodelio laikiklio (9), ir kaištį (15) vandens pylimo angai (14) užkimšti, kur vandens pylimo anga (14) yra tvirtinimo žiede (11) ir (arba) žinduke (10);
- vienos porcijos puodelio (3) įstatymą į puodelio laikiklį (9) ir vienos porcijos puodelio (3) sandarinimo elemento (7) nuėmimą;
- žinduko (10) uždėjimą ant puodelio laikiklio (9), naudojant tvirtinimo žiedą (11), pageidautina – naudojant žinduką (10) puodeliui (3) užfiksuoti puodelio laikiklyje (9);
- maitinimo buteliuko (2) pripildymą per vandens pylimo angą (14) ir vandens pylimo angos (14) uždarymą po buteliuko (2) pripildymo tinkamu kiekiu vandens bei
- pirminio maitinimo kūdikių mišinio (8) sumaišymą su maitinimo buteliuke (2) esančiu vandeniu, kratant uždarytą maitinimo buteliuką (2).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 38/04 (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)

(11) **3200762**

(13) T

(96) 15774606.6

(96) 2015-10-01

(97) 2017-08-09

(97) 2019-03-27

(86) PCT/EP2015/072736

(86) 2015-10-01

(87) WO 2016/050933

(87) 2016-04-07

(30) 201462059748 P, 2014-10-03, US

(72) BENCIC, Nenad, HR

(73) Xellia Pharmaceuticals ApS, 2300 Copenhagen S, DK

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

(54) Inhaliacinis įrenginys

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 12.

(57) 1. Pulmonologinis valdymo įrenginys, apimantis purškimo antgalio mazgą ir kasetę, turinčią vandeninį tirpalą, turintį nuo 80 iki 400 mg A/ml sulfometilinto polimiksino.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame sulfometilintas polimiksinas yra natrio kolistimetatas.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, kuriame sulfometilinto polimiksino koncentracija svyruoja nuo 80 iki 200 mg A/ml.

4. Įrenginys pagal 2 punktą, kuriame natrio kolistimetato koncentracija svyruoja nuo 80 iki 120 mg A/mL.

5. Įrenginys pagal 2 punktą, kuriame natrio kolistimetato koncentracija svyruoja nuo 85 iki 113 mg A/mL.

6. Įrenginys pagal 2-5 punktus, kuriame kasetė turi nominalų tūrį 0,5 - 1,5 mL.

7. Vandeninis tirpalas, turintis nuo 80 iki 400 mg A/mL sulfometilinto polimiksino, skirto naudoti terapijoje arba profilaktiniam bakterinės infekcijos gydymui plaučių sistemoje, kur kompozicija / tirpalas yra skirtas pulmonologiniam valdymui.

8. Tirpalas, skirtas naudoti, pagal 7 punktą, kur sulfometilintas polimiksinas yra natrio kolistimetatas.

9. Tirpalas, skirtas naudoti, pagal 7 arba 8 punktą, kur sulfometilinto polimiksino koncentracija svyruoja nuo 90 iki 150 mg A/mL.

10. Tirpalas, skirtas naudoti, pagal 8 punktą, kur natrio kolistimetato koncentracija svyruoja nuo 90 iki 110 mg A/mL.

11. Tirpalas, skirtas naudoti, pagal 8 punktą, kur natrio kolistimetato koncentracija svyruoja nuo 90 iki 100 mg A/mL.

12. Tirpalas, skirtas naudoti, pagal 7-11 punktus, kur kasetė turi nominalų tūrį nuo 0,5-1,5 mL.

13. Vandeninis tirpalas, skirtas naudoti, pagal 7-12 punktą, kur valdymas apima:

paleidimą inhaliatoriaus, turinčio purškimo antgalio mazgą ir kasetę, talpinančią vandeninį tirpalą, ir vandeninio tirpalo įvedimą pacientui lašelių, kurių masės medianos aerodinaminės formos skersmuo nuo 4 iki 8 μm.

14. Vandeninis tirpalas, skirtas naudoti, pagal 13 punktą, kur lašelių masės medianos aerodinaminės formos skersmuo yra nuo 5,5 iki 7,5 μm.

15. Vandeninis tirpalas, skirtas naudoti, pagal 13-14 punktus, kur purškimo antgalio mazgas turi angas, kurių skersmuo yra nuo 1,5 iki 2,2 μm.

16. Vandeninis tirpalas, skirtas panaudoti, pagal 7-14 punktus, kur bakterinė infekcija yra sukeliama dėl gramo neigiamos bakterijos.

17. Vandeninis tirpalas, skirtas naudoti, pagal bet kurį iš 7-8 ir 12-16 punktų, kur vandeninis tirpalas apima nuo 80 iki 120 mg A/mL natrio kolistimetato.

18. Vandeninis tirpalas, skirtas naudoti, pagal 17 punktą, kur vandeninis tirpalas turi nuo 85 iki 113 mg A/mL natrio kolistimetato.

19. Vandeninis tirpalas, skirtas naudoti, pagal 16 punktą, kur gram neigiama bakterija yra *Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Klebsiella pneumonaiae, Pseudomonas aeruginosa* arba jų derinys.

20. Vandeninis tirpalas, skirtas naudoti, pagal 13 punktą, kur pacientas kenčia nuo lėtinio plaučių sutrikimo.

21. Vandeninis tirpalas, skirtas naudoti, pagal 20 punktą, kur lėtinis plaučių sutrikimas yra parinktas iš astmos, cistinės fibrozės (CF), ne CF bronchektazės, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos arba jų derinio.

22. Vandeninis tirpalas, skirtas naudoti, pagal 11 punktą, kur valdymas apima:

paleidimą inhaliatoriaus, apimančio purškimo antgalį, turintį angos skersmenį 1,7-2,0 μm, ir kasetę, talpinančią vandeninį tirpalą; ir

vandeninio tirpalo įvedimą pacientui lašelių pavidalu, kurių masės medianos aerodinaminės formos skersmuo nuo 4 iki 8 μm, kai oro srautas 15-20 L/min.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/107*** (2006.01)
A61K 39/015 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/113 (2006.01)

(11) **2811981**

(13) T

(96) 13746983.9

(96) 2013-02-07

(97) 2014-12-17
(97) 2019-05-08
(86) PCT/US2013/025204
(86) 2013-02-07
(87) WO 2013/119856
(87) 2013-08-15
(30) 201261596066 P, 2012-02-07, US
(72) FOX, Christopher, US
REED, Steven, G., US
BALDWIN, Susan, US
VEDVICK, Thomas, US
(73) Infectious Disease Research Institute, Seattle, Washington 98102, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pagerintos adjuvanto kompozicijos, apimančios TLR4 agonistus, ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

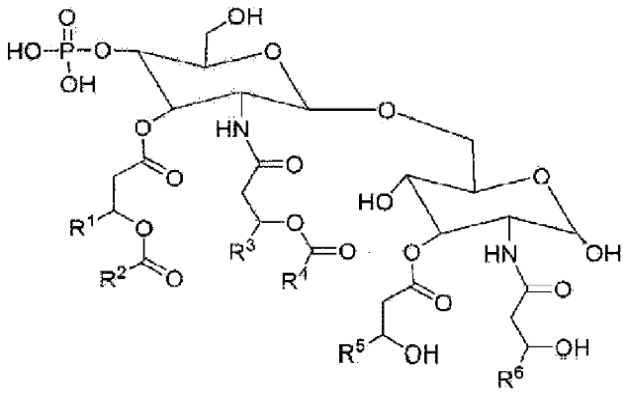
(57) 1. Aliejaus vandenyje emulsija, apimanti TLR4 agonistą ir metabolizuojamą aliejų, kur metabolizuojamo aliejaus, esančio aliejaus vandenyje emulsijoje, koncentracija 0,01% - 1% v/v ir kur hidrofobinis: lipofilinis aliejaus vandenyje emulsijos balansas (HLB) yra didesnis nei 9 arba didesnis nei 10, arba tarp 9-12, kur TLR4 agonistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš monofosforilo lipido A (MPL), 3-O-deacilinto monofosforilo lipido A ir sintetinio gliukopiranozilo lipido adjuvanto (GLA).

2. Aliejaus vandenyje emulsija pagal 1 punktą, kur metabolizuojamo aliejaus, esančio aliejaus vandenyje emulsijoje, koncentracija 0,01% - 0,5% v/v.

3. Aliejaus vandenyje emulsija pagal 1 punktą, kur emulsija papildomai apima 1,2-dimiristoil-sn-glikero-3-fosfo-choliną (DMPC), kur pasirinktinai emulsija neapima antioksidanto.

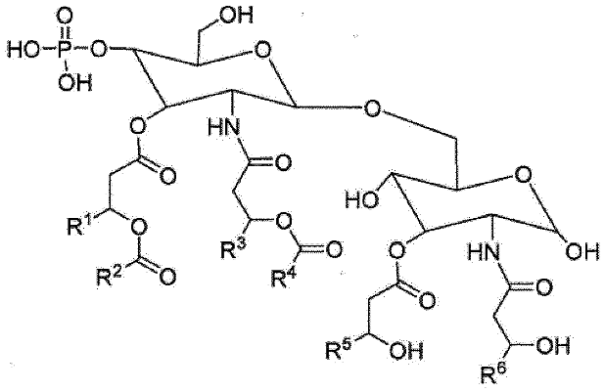
4. Aliejaus vandenyje emulsija pagal 1 punktą, kur TLR4 agonistas apima sintetinį GLA.

5. Aliejaus vandenyje emulsija pagal 4 punktą, kur sintetinis GLA turi tokią struktūrą: (i)

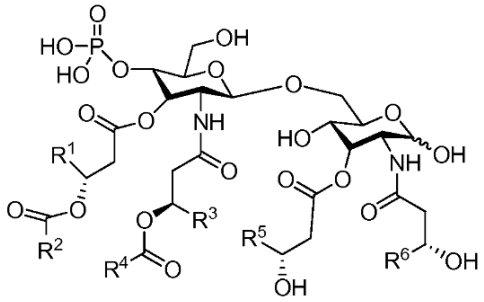


kur: R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra C_{11}-C_{20} alkilas; ir R^2 ir R^4 yra C_{12}-C_{20} alkilas;

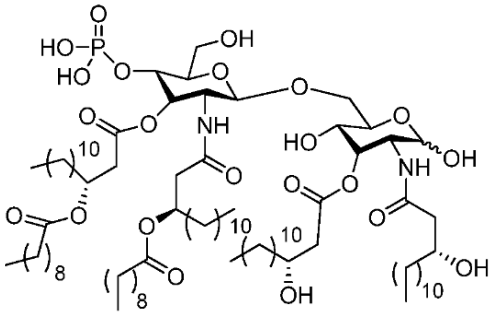
arba, kur sintetinis GLA turi tokią struktūrą: (ii)



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra C_{11-20} alkilas; ir R^2 ir R^4 yra C_{9-20} alkilas;
arba, kur sintetinis GLA turi tokią struktūrą: (iii)



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra C_{11}-C_{20} alkilas; ir R^2 ir ^{R4} yra C_9-C_{20} alkilas;
arba kur sintetinis GLA turi tokią struktūrą: (iv)



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Aliejaus vandenyje emulsija pagal 5 (i) punktą, kur R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra C_{11} alkilas; ir R^2 ir R^4 yra C_{13} alkilas.

7. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur emulsija papildomai apima paviršinio aktyvumo medžiagą, pasirinktinai kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra pluroninis F68.

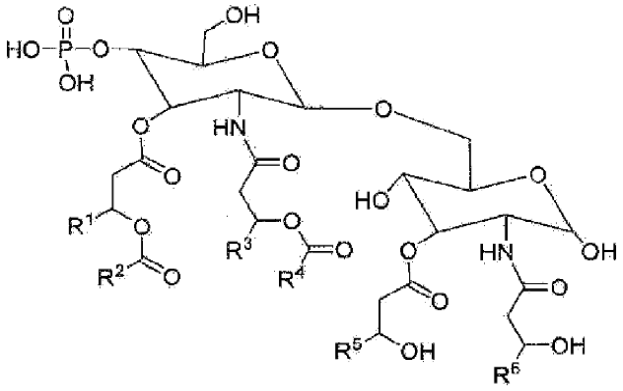
8. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur metabolizuojamas aliejus yra skvalenas.

9. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur emulsija papildomai apima antioksidantą, pasirinktinai kur antioksidantas yra vitaminas E.

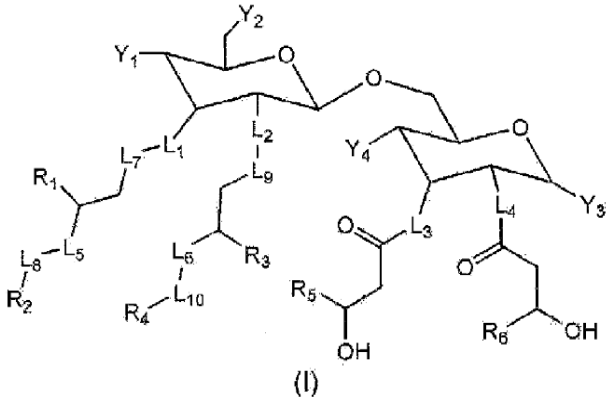
10. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur emulsija papildomai apima bent vieną antigeną.

11. Aliejaus vandenyje emulsija pagal 1 punktą, kur TLR4 agonistas yra sintetinis GLA, kur emulsijos HLB yra didesnis nei maždaug 10 ir kur emulsija papildomai apima maždaug 0,002% -2% koncentracijos DMPC.

12. Aliejaus-vandenyje emulsija pagal 11 punktą, kur sintetinis GLA turi tokią struktūrą:



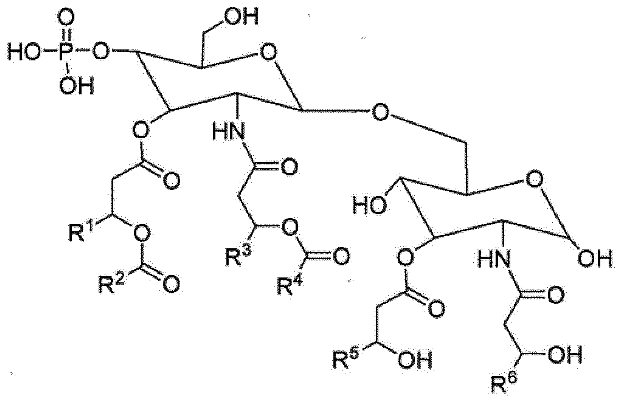
kur: R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra C_{11}-C_{20} alkilas; ir R^2 ir R^4 yra C_{12}-C_{20} alkilas, pasirinktinai,
kur R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra C_{11} alkilas; ir R^2 ir R^4 yra C_{13} alkilas;
arba, kur sintetinis GLA turi tokią struktūrą:



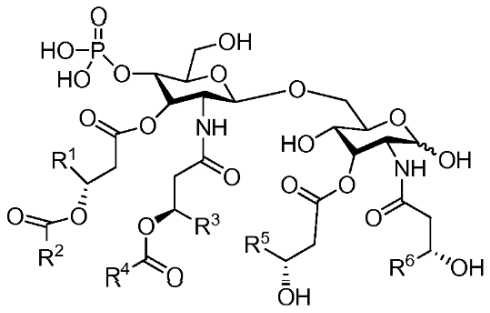
(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
L_1, L_2, L_3, L_4, L_5 ir L_6 yra tokie patys arba skirtingi ir nepriklausomai -O-, -NH-arba -(CH_2)-;
L_7, L_8, L_9 ir L_{10} yra tokie patys arba skirtingi ir nepriklausomi arba -C(=O)-;
Y_1 yra rūgšties funkcinė grupė;
Y_2 ir Y_3 yra tokie patys arba skirtingi ir nepriklausomai -OH, -SH arba rūgšties funkcinė grupė;
Y_4 yra -OH arba -SH;
R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra tokie patys arba skirtingi ir nepriklausomai $C_{8\text{-}13}$ alkilas; ir
R^2 ir R^4 yra tokie patys arba skirtingi ir nepriklausomai $C_{6\text{-}11}$ alkilas, pasirinktinai, kur R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra C_{10} alkilas; ir
R^2 ir R^4 yra C_8 alkilas;

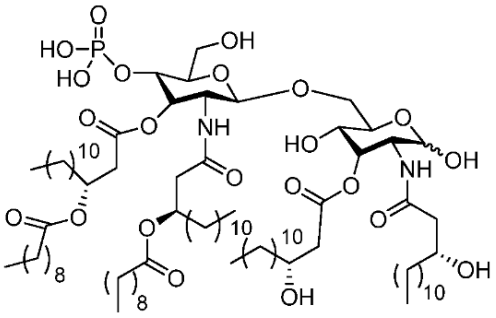
arba kur sintetinis GLA turi tokią struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra C_{11-20} alkilas; ir R^2 ir R^4 yra C_{9-20} alkilas;
arba, kur sintetinis GLA turi tokią struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra C_{11}-C_{20} alkilas; ir R^2 ir R^4 yra C_9-C_{20} alkilas;
arba, kur sintetinis GLA turi tokią struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirta panaudoti terapiniame būde, skatinančiame imuninį atsaką subjekte.

14. Aliejaus vandenyje emulsija, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur imuninis atsakas yra nespecifinis imuninis atsakas arba antigenui specifinis imuninis atsakas.

15. Aliejaus vandenyje emulsija, skirta naudoti pagal 13 arba 14 punktą,
kur aliejaus vandenyje emulsija yra įvedama į odą.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
(11) **3351240**
(13) T
(96) 18160247.5
(96) 2010-05-19
(97) 2018-07-25
(97) 2019-04-10
(30) 179678 P, 2009-05-19, US
(72) TUTINO, Anthony, US
KELLY, Michael T., US
(73) CELGENE CORPORATION, Summit, NJ 07901, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 4-Amino-2-(2,6-dioksopiperidin-3-il)izoindolin-1,3-diono kompozicijos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė dozės forma, apimanti: (i) pomalidomidą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną stereoizomerą, druską, solvatą, hidratą arba klatratą; ir (ii) manitolį ir krakmolą.

2. Farmacinė dozės forma pagal 1 punktą, kur dozės forma apima: (i) pomalidomidą ir (ii) manitolį ir krakmolą.

3. Farmacinė dozės forma pagal 1 arba 2 punktą, skirta peroraliniam vartojimui pacientui.

4. Farmacinė dozės forma pagal 1 punktą, kur pomalidomido arba jo farmaciniu požiūriu priimtino stereoizomero, druskos, solvato, hidrato arba klatrato kiekis yra nuo 0,5 mg iki 5 mg; arba farmacinė dozės forma pagal 2 punktą, kur pomalidomido kiekis yra nuo 0,5 mg iki 5 mg.

5. Farmacinė dozės forma pagal 1 punktą, kur pomalidomido arba jo farmaciniu požiūriu priimtino stereoizomero, druskos, solvato, hidrato arba klatrato kiekis yra nuo 1 mg iki 5 mg; arba farmacinė dozės forma pagal 2 punktą, kur pomalidomido kiekis yra nuo 1 mg iki 5 mg.

6. Farmacinė dozės forma pagal 1 punktą, kur pomalidomido arba jo farmaciniu požiūriu priimtino stereoizomero, druskos, solvato, hidrato arba klatrato kiekis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 0,5 mg, 1 mg, 2 mg arba 5 mg; arba farmacinė dozės forma pagal 2 punktą, kur pomalidomido kiekis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 0,5 mg, 1 mg, 2 mg arba 5 mg.

7. Farmacinė dozės forma pagal 1 arba 2 punktą, kur farmacinė dozės forma yra be laktozės.

8. Farmacinė dozės forma pagal 1 arba 2 punktą, kur manitolis yra išdžiovintas purškiant manitolis.

9. Farmacinė dozės forma pagal 1 arba 2 punktą, kur krakmolas yra preželatinizuotas krakmolas.

10. Farmacinė dozės forma pagal 1 arba 2 punktą, kur manitolio ir krakmolo santykis dozės formoje yra nuo 1:1 iki 1:1,5, pageidautina nuo 1:1 iki 1:1,3.

11. Farmacinė dozės forma pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimanti tepalą, pageidautina, kai tepalas yra natrio stearilfumaratas (PRUV).

12. Farmacinė dozės forma pagal 1 arba 2 punktą, kur manitolis ir krakmolas apima nuo 90 iki 99 masės procentų nuo bendros farmacinės dozės formos masės.

13. Farmacinė dozės forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur farmacinė dozės forma yra peroralinė dozės forma, parinkta iš grupės, susidedančios iš tabletės, kapletės ir kapsulės.

14. Farmacinė dozės forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti su TNFα susijusių sutrikimų gydymo, prevencijos ir (arba) valdymo būde.

15. Farmacinė dozės forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti vėžio gydymo, prevencijos ir (arba) valdymo būde, pageidautina, kai vėžys yra daugybinė mieloma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/70*** (2006.01)
(11) **3096746**
(13) T
(96) 15740893.1
(96) 2015-01-21
(97) 2016-11-30
(97) 2019-03-13
(86) PCT/US2015/012196
(86) 2015-01-21
(87) WO 2015/112563
(87) 2015-07-30
(30) 201461930090 P, 2014-01-22, US
201461930104 P, 2014-01-22, US
201462014723 P, 2014-06-20, US
201462014721 P, 2014-06-20, US
201462083620 P, 2014-11-24, US
(72) ENSCORE, David, James, US
TAGLIAFERRI, Frank, US
DAMON, Steven, Paul, US
SMITH, Alan, US
GAULDING, Jeffrey, C., US
(73) 4P Therapeutics, Norcross, GA 30092, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Transderminės sistemos, leidžiančios išvengti piktnaudžiavimo vaistais ir netinkamo vaistų vartojimo
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Transderminis pleistras, leidžiantis išvengti piktnaudžiavimo vaistais ir netinkamo vaisto vartojimo, kurį sudaro pagrindinis pleistro sluoksnis, kai minėtą pagrindinį sluoksnį sudaro tolimasis ir artimasis sluoksnis, kai tolimąjame pagrindo sluoksnyje arba ant jo yra viena arba daugiau šleikštulį keliančių medžiagų, kurių pašalinti neįmanoma, kai lipnus sluoksnis yra priklijuotas prie artimojo pagrindinio sluoksnio pusės, ir kai viena arba daugiau šleikštulį keliančių medžiagų, įmerkus į tirpinimo terpę, rodo dvifazį atpalaidavimo profilį.

2. Sistema pagal 1 punktą, kai
(i) transderminio pleistro ir lipnaus sluoksnio sudėtyje nėra ar iš esmės nėra jokio vaisto; arba
(ii) lipnus sluoksnis yra lipnus sluoksnis, kurio sudėtyje yra terapiškai aktyvus agentas.

3. Sistema pagal 2 punktą, kai terapiškai aktyvus agentas pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro lytiniai steroidiniai hormonai, nesteroidinės priešuždegiminės medžiagos, gliukokortikoidai, opiatai, opiatiniai analgetikai ir stimuliantai, pageidautina, pasirenkant iš opiatų, opiatinių analgetikų ir stimuliantų, arba, labiau pageidautina, pasirenkant iš fentanilio, sufentanilio, buprenorfino ir metilfenidato.

4. Sistema pagal 2 arba 3 punktą, kai sistemą dar sudaro perdavimo sluoksnis.

5. Sistema pagal 4 punktą, kai perdavimo sluoksnis yra pralaidus perdavimo sluoksnis, pageidautina, perforuotas pralaidus perdavimo sluoksnis.

6. Sistema pagal 5 punktą, kai perforuotą pralaidų perdavimo sluoksnį sudaro 0,05–0,50 mm skersmens skylutės, kai pasirinktinai skylučių tankis kvadratiniame centimetre yra nuo 75 iki 150 skylučių.

7. Sistema pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kai vienos arba daugiau šleikštulį keliančių medžiagų yra polimeriniame sluoksnyje, kai pasirinktinai polimerinį sluoksnį sudaro vienas arba daugiau polimerų, pasirinktų iš grupės, kurią sudaro poliizobutilenas, stireno-izopreno-stireno kopolimeras, natūralus kaučiukas, etileno / vinilacetato kopolimerai, polivinilpirolidonas, kryžmai sujungti polivinilpirolidono ir celiuliozės polimerai, kai pageidautina, kad polimeras būtų poliizobutilenas.

8. Transderminė vaistų vartojimo sistema, leidžianti išvengti piktnaudžiavimo vaistais ir netinkamo vaisto vartojimo, kurią sudaro pagrindinis pleistro sluoksnis ir perdavimo sluoksnis, kai tolimąjame pagrindo sluoksnyje arba ant jo yra viena ar daugiau šleikštulį keliančių medžiagų, kurių pašalinti neįmanoma, kai minėtas lipnus sluoksnis, kuriame yra vaisto, yra priklijuotas prie pagrindinio pleistro sluoksnio artimosios pusės, kai nepašalinamas perdavimo sluoksnis yra priklijuotas prie lipnaus sluoksnio, kuriame yra vaisto, ir kuriame perdavimo sluoksnis yra pralaidus perdavimo sluoksnis.

9. Sistema pagal 8 punktą, kurioje terapiškai aktyvus agentas yra pasirenkama iš grupės, kurią sudaro lytiniai steroidiniai hormonai, nesteroidinės priešuždegiminės medžiagos, gliukokortikoidai, opiatai, opiatiniai analgetikai ir stimuliantai, pageidautina, pasirenkant iš opiatų, opiatinių analgetikų ir stimuliantų, arba, labiau pageidautina, pasirenkant iš fentanilio, sufentanilio, buprenorfino ir metilfenidato.

10. Sistema pagal 8 punktą, kurioje pralaidus perdavimo sluoksnis yra perforuotas pralaidus perdavimo sluoksnis, kai pasirinktinai perforuotą pralaidų perdavimo sluoksnį sudaro 0,05–0,50 mm skersmens skylutės.

11. Sistema pagal 10 punktą, kurioje skylučių tankis kvadratiniame centimetre yra nuo 75 iki 150 skylučių.

12. Sistema pagal bet kurį iš 8–11 punktų, kurioje vienos arba daugiau šleikštulį keliančių medžiagų yra polimeriniame sluoksnyje, kai pasirinktinai polimerinį sluoksnį sudaro vienas arba daugiau polimerų, pasirinktų iš grupės, kurią sudaro poliizobutilenas, stireno-izopreno-stireno kopolimeras, natūralus kaučiukas, etileno / vinilacetato kopolimerai, polivinilpirolidonas, kryžmai sujungti polivinilpirolidono ir celiuliozės polimerai, kai pageidautina, kad polimeras būtų poliizobutilenas.

13. Pleistro sistemos pagal bet kurį iš 1–12 punktų naudojimas, siekiant sumažinti galimą gyvūno piktnaudžiavimą ar netinkamą terapiškai aktyvus agento, kuris yra vaistinėje pleistro sistemoje, vartojimą.

14. Pleistro sistema pagal bet kurį iš 1–12 punktų, skirta sumažinti galimą gyvūno piktnaudžiavimą ar netinkamą terapiškai aktyvaus agento, kuris yra vaistinėje pleistro sistemoje, vartojimą.

15. Panaudojimas pagal 13 punktą arba pleistras, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kai gyvūnas yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
(11) **2953621**
(13) T
(96) 14701713.1
(96) 2014-01-23
(97) 2015-12-16
(97) 2019-05-01
(86) PCT/EP2014/051288
(86) 2014-01-23
(87) WO 2014/122024
(87) 2014-08-14
(30) 201361761953 P, 2013-02-07, US
201361781560 P, 2013-03-14, US

(72) MAILLAND, Federico, CH
LEGORA, Michela, IT
CERIANI, Daniela, IT
IOB, Giuliana, CH
(73) Polichem S.A., 1526 Luxembourg, LU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Vietiškai taikoma priešgrybelinė kompozicija, skirta onichomikozės gydymui

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti mažiausiai apie 9 masės % terbinafino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidroksipropilo chitozaną, žemesnįjį alkanolį ir vandenį, skirta panaudoti onichomikozės gydymui paciente, kur minėta kompozicija yra taikoma minėto paciento paveiktiems plotams kartą per savaitę.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur įsotinamosios dozės gydymo periodas vykdomas prieš taikymą kas savaitę.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur įsotinamosios dozės gydymo periodas apima taikymą kasdien laiko periodą nuo dviejų savaičių iki dviejų mėnesių.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur įsotinamosios dozės gydymo periodas apima taikymą kasdien vieną mėnesį.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur terbinafino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra nuo 9,5 % iki 10,5 masės %.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas žemesnysis alkanolis yra etanolis.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmaciniu požiūriu priimtina druska yra terbinafino HCl.

8. Kompozicija, iš esmės susidedanti iš:

a) terbinafino ir (arba) mažiausiai jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos nuo 9 iki 11 masės % kompozicijos kiekio,

b) hidroksipropilo chitozano nuo 0,1 iki 0,6 masės % kompozicijos kiekio,

c) vandens nuo 10,0 iki 40,0 masės % kompozicijos kiekio,

d) mažiausiai žemesniojo alkanolio nuo 60 iki 80 masės % kompozicijos kiekio.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur komponentas a) yra terbinafino HCl.

10. Kompozicija pagal 8 punktą, kur komponento b) yra nuo 0,2 iki 0,4 masės % kompozicijos kiekio.

11. Kompozicija pagal 8 punktą, kur komponento c) yra nuo 18 iki 30 masės % kompozicijos kiekio.

12. Kompozicija pagal 8 punktą, kur komponentas d) yra parinktas iš etanolio, propanolio, izopropanolio, butanolio ir jų mišinių.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kur komponentas d) yra etanolis.

14. Kompozicija pagal 8 punktą, kuri susideda iš a) nuo 9,5 iki 10,5 masės % terbinafino HCl, b) nuo 0,2 iki 0,4 masės % hidroksipropilo chitozano, c) nuo 18 iki 30 masės % išgryninto vandens ir d) nuo 65 iki 75 masės % etanolio.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, kuri susideda iš a) apie 10 masės % terbinafino HCl, b) apie 0,3 masės % hidroksipropilo chitozano, c) apie 19,7 masės % išgryninto vandens ir d) apie 70 masės % etanolio.

16. Kompozicija pagal 8 punktą, kuri yra nagų lako formos.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 16 punktų, skirta panaudoti onichomikozės gydymui.

18. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 17 punktą, kur kompozicija yra taikoma kartą per savaitę.

19. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 17 punktą, kur kompozicija yra taikoma kartą per dieną pirmąjį mėnesį, po to kartą per savaitę iki gydymo pabaigos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/285*** (2006.01)
A61K 33/36 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2475362**

(13) T

(96) 10816100.1

(96) 2010-09-09

(97) 2012-07-18

(97) 2019-03-27

(86) PCT/US2010/048308

(86) 2010-09-09

(87) WO 2011/031890

(87) 2011-03-17

(30) 241180 P, 2009-09-10, US

(72) BURGER, Angelika, US

(73) Kominox, Inc., George Town, Grand Cayman KY1-1104, KY

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

(54) Tikslinė vėžinių kamieninių ląstelių ir atsparaus vaistams vėžio terapija

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Terapinis agentas, skirtas naudoti paklitakseliui atsparaus arba docetakseliui atsparaus prostatos vėžio gydymui, apimantis (1) kompoziciją, apimančią natrio meta-arsenitą ir (2) kompoziciją, apimančią, atitinkamai, paklitakselį arba docetakselį.

2. Terapinis agentas, skirtas naudoti paklitakseliui atsparaus arba docetakseliui atsparaus prostatos vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur kompozicija, apimanti natrio meta-arsenitą, yra parengta peroraliniam, parenteriniam arba intraperitoniniam vartojimui.

3. Terapinis agentas, skirtas naudoti paklitakseliui atsparaus arba docetakseliui atsparaus prostatos vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur prostatos vėžys yra atsparus docetakseliui.

4. Terapinis agentas, skirtas naudoti paklitakseliui atsparaus arba docetakseliui atsparaus prostatos vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur prostatos vėžys yra atsparus paklitakseliui.

5. Terapinis agentas, skirtas naudoti paklitakseliui atsparaus arba docetakseliui atsparaus prostatos vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur kompozicija, apimanti natrio meta-arsenitą, yra parengta peroraliniam vartojimui.

6. Terapinis agentas, skirtas naudoti paklitakseliui atsparaus arba docetakseliui atsparaus prostatos vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur kompozicija, apimanti natrio meta-arsenitą, apima 0,1 - 20 mg natrio meta-arsenito vienetinę dozę.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4184*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01)

(11) **2827863**

(13) T

(96) 13765020.6
(96) 2013-03-15
(97) 2015-01-28
(97) 2019-01-16
(86) PCT/US2013/032295
(86) 2013-03-15
(87) WO 2013/142359
(87) 2013-09-26
(30) 201261613173 P, 2012-03-20, US
201261669889 P, 2012-07-10, US
201261678715 P, 2012-08-02, US
(72) SUNDARAM, Srikanth, US
TARRIFF, Scott, L., US
(73) Eagle Pharmaceuticals, Inc., Woodcliff Lake, NJ 07677, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Skysta kompozicija, skirta panaudoti bendamustinui jautrių būklių gydymo būde pacientuose, kuriems reikalingi sumažinti įvedimo tūriai

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skysta kompozicija, apimanti:

i) nuo apytikriai 0,05 iki apytikriai 12,5 mg/ml bendamustino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;

ii) tirpiklį, turintį polietileno glikolio ir propileno glikolio, polietileno glikolio kiekis lygus apytikriai nuo 0,3 iki apytikriai 45% pagal tūrį, o propileno glikolio kiekis lygus apytikriai nuo 0,03 iki apytikriai 5% pagal tūrį; ir, pasirinktinai

iii) parenteraliai priimtiną skiediklį

skirta panaudoti bendamustinui jautrios būklės subjekte gydymo būde, kuriam reikalingas ribotas skysčių ir (arba) natrio vartojimas, apimantis

a) identifikavimą subjekto, kuriam reikia gydymo bendamustinu, ir kurio fiziologinė būklė reikalauja riboto skysčių ir (arba) natrio vartojimo;

b) įvedimą parenteriniu būdu minėtam subjektui apytikriai 120 ml arba mažesnį minėtos skystos kompozicijos tūrį, iš esmės nepertraukiamą laikotarpį, lygų maždaug 30 minučių arba per trumpesnį laikotarpį.

2. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur skiediklis sudaro 0,9% NaCl arba 0,45% NaCl.

3. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur subjektas serga hiperemine širdies liga arba inkstų nepakankamumu, geriau – inkstų nepakankamumas yra visiškas inkstų nepakankamumas arba inkstų funkcijos nuslopinimas.

4. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur bendamustino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos koncentracija yra nuo apytikriai 0,1 iki apytikriai 3,2 mg/ml, geriau - nuo apytikriai 0,5 iki apytikriai 5,6 mg/ml.

5. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur tirpiklio kiekis yra nuo apytikriai 0,5 iki apytikriai 26,5% pagal tūrį, geriau - nuo apytikriai 2,0 iki apytikriai 22,4% pagal tūrį.

6. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur polietileno glikolis yra PEG 400.

7. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur polietileno glikolio ir propileno glikolio svorio santykis yra apytikriai 90:10 arba polietileno glikolio ir propileno glikolio svorio santykis yra apie 85:15.

8. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur įvedamas tūris yra lygus apytikriai 100, 50, 30 arba 15 ml.

9. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija dar apima monotiogliceroli ir NaOH.

10. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, kur bendamustino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos koncentracija yra nuo apytikriai 0,5 iki apytikriai 5,6 mg/ml, kur įvedamas tūris yra lygus apytikriai 50 ml +/- 15% arba mažesnis, ir kompozicija yra įvedama per maždaug 10 minučių arba per trumpesnį laikotarpį.

11. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur parenteraliai priimtinas skiediklis yra 0,9% NaCl (fiziologinis tirpalas).

12. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur bendamustinui jautri būklė yra lėtinė limfocitinė leukemija arba lėtai progresuojanti B ląstelių ne Hodžkino limfoma.

13. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur bendamustinui jautri būklė yra lėtinė limfocitinė leukemija, ir į veną įvedamos kompozicijos tūris yra lygus apytikriai 50 ml, įvedamas per maždaug 10 minučių arba per trumpesnį laikotarpį 1-mą ir 2-rą 28 dienų ciklo dieną, arba kur bendamustinui jautri būklė yra lėtinė limfocitinė leukemija, ir į veną įvedamos kompozicijos tūris yra lygus apytikriai 100 ml, įvedamas per maždaug 15 minučių arba per trumpesnį laikotarpį 1-mą ir 2-rą 28 dienų ciklo dieną.

14. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur bendamustinui jautri būklė yra lėtinė limfocitinė leukemija, ir subjektui įvedamos kompozicijos tūris sudaro dozės kiekį, svyruojantį nuo apytikriai 25 mg/m² iki apytikriai 100 mg/m² subjektui, arba kur bendamustinui jautri būklė yra lėtai progresuojanti B ląstelių ne Hodžkino limfoma, ir subjektui įvedamos kompozicijos tūris sudaro dozės kiekį, svyruojantį nuo apytikriai 60 mg/m² iki apytikriai 120 mg/m² subjektui.

15. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur bendamustinui jautri būklė yra lėtai progresuojanti B ląstelių ne Hodžkino limfoma, kur į veną įvedamos kompozicijos tūris yra lygus apytikriai 50 ml, įvedamas per maždaug 10 minučių arba per trumpesnį laikotarpį 1-mą ir 2-rą 21 dienos ciklo dieną.

16. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, apimanti:
a)

Sudedamoji dalis	Koncentracijos ribos (mg/ml)
Bendamustinas HCl	nuo 0,05 iki 1,6
Tirpiklis 1 propileno glikolis	nuo 0,3 iki 6,5
Tirpiklis 2 PEG 400	nuo 3,3 iki 65
Monotioglicerolis	nuo 0,02 iki 0,35
NaOH	nuo 0,0 iki 0,01

arba b)

Sudedamoji dalis	Koncentracijos ribos (mg/ml)
Bendamustinas HCl	nuo 1,1 iki 12,5
Tirpiklis 1 propileno glikolis	nuo 4,5 iki 51
Tirpiklis 2 PEG 400	nuo 45 iki 500
Monotioglicerolis	nuo 0,2 iki 2,5
NaOH	nuo 0,0 iki 0,04

17. Skysta kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kurioje bendamustinas yra hidrochlorido druskos pavidalu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/422*** (2006.01)
A61K 9/56 (2006.01)
A61K 9/68 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)

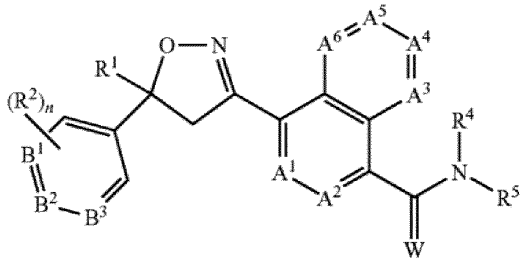
(11) **3216448**

(13) T

(96) 17152504.1
(96) 2013-01-31
(97) 2017-09-13
(97) 2019-03-27
(30) 201261595463 P, 2012-02-06, US
(72) SOLL, Mark, D., US
LARSEN, Diane, US
CADY, Susan, Mancini, US
CHEIFETZ, Peter, US
GALESKA, Izabela, US
GONG, Saijun, US
(73) Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc., Duluth, GA 30096, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Paraziticidinės peroralinės veterinarinės kompozicijos, apimančios sisteminio poveikio veikliuosius agentus, būdai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 35, brėžiniai: 0.
(57) 1. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija, skirta gyvūno parazitinės infekcijos arba užkrėtimui gydymui ir (arba) profilaktikai, apimanti:

a) derinį iš:

(i) bent vieno izoksazolino veikliojo agento, kurio formulė (I):



(I)

kur:

A^1, A^2, A^3, A^4, A^5 ir A^6 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš CR^3 ir N, su išlyga, kad daugiausia 3 iš A^1, A^2, A^3, A^4, A^5 ir A^6 yra N;

B^1, B^2 ir B^3 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš CR^2 ir N;

W yra O arba S;

R^1 yra C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7- alkilcikloalkilas arba C_4-C_7-cikloalkilalkilas, kiekvienas nebūtinai turintis vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš R^6;

kiekvienas R^2 yra nepriklausomai H, halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-halogenalkilas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-halogenalkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-halogenalkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, C_2-C_6-dialkilamino, C_2-C_4-alkoksikarbonilas, -CN arba $-NO_2$;

kiekvienas R^3 yra nepriklausomai H, halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-halogenalkilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_3-C_6-halogencikloalkilas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-halogenalkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-halogenalkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, C_2-C_6-dialkilamino, -CN arba $-NO_2$;

R^4 yra H, C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7- alkilcikloalkilas, C_4-C_7-cikloalkilalkilas, C_2-C_7-alkilkarbonilas arba C_2-C_7-alkoksikarbonilas;

R^5 yra H, OR^{10}, $NR^{11}R^{12}$ arba Q^1; arba C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7-alkilcikloalkilas arba C_4-C_7-cikloalkilalkilas, kiekvienas nebūtinai turintis vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš R^7; arba

R^4 ir R^5 yra paimti kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, kad sudarytų žiedą, turintį nuo 2 iki 6 anglies atomų ir nebūtinai vieną papildomą atomą, pasirinktą iš nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš C_1-C_2-alkilo, halogeno, -CN, $-NO_2$ ir C_1-C_2-alkoksi;

kiekvienas R^6 yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, -CN arba $-NO_2$;

kiekvienas R^7 yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, C_2-C_8-dialkilamino, C_3-C_6-cikloalkilamino, C_2-C_7-alkilkarbonilas, C_2-C_7- alkoksikarbonilas, C_2-C_7-alkilaminokarbonilas, C_3-C_9-dialkilaminokarbonilas, C_2-C_7-halogenalkilkarbonilas, C_2-C_7-halogenalkoksikarbonilas, C_2-C_7- halogenalkilaminokarbonilas, C_3-C_9-dihalogenalkilaminokarbonilas, hidroksi, -NH_2, -CN arba -NO_2; arba Q^2;

kiekvienas R^8 yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-halogenalkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-halogenalkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, C_2-C_6 dialkilamino, C_2-C_4-alkoksikarbonilas, -CN arba - NO_2;

kiekvienas R^9 yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-halogenalkilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_3-C_6-halogencikloalkilas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-halogenalkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-halogenalkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, C_2-C_6-dialkilamino, -CN, -NO_2, fenilas arba piridinilas;

R^{10} yra H; arba C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7-alkilcikloalkilas arba C_4-C_7-cikloalkilalkilas, kiekvienas nebūtinai turintis vieną arba kelis halogeno pakaitus;

R^{11} yra H, C_1-C_6-alkias, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7- alkilcikloalkilas, C_4-C_7-cikloalkilalkilas, C_2-C_7-alkilkarbonilas arba C_2-C_7-alkoksikarbonilas;

R^{12} yra H, Q^3 arba C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7-alkilcikloalkilas arba C_4-C_7-cikloalkilalkilas, kiekvienas nebūtinai turintis vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš R^7; arba

R^{11} ir R^{12} yra paimti kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, kad sudarytų žiedą, turintį

nuo 2 iki 6 anglies atomų ir nebūtinai vieną papildomą atomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš N, S ir O, kur minėtas žiedas nebūtinai turi nuo 1 iki 4 pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš C_1-C_2 alkilo, halogeno, -CN, -NO_2 ir C_1-C_2-alkoksi;

Q^1 yra fenilo žiedas, 5 arba 6 narių heterociklinis žiedas, arba 8, 9 arba 10 narių kondensuota biciklinio žiedo sistema, nebūtinai turinti nuo vieno iki trijų heteroatomų, pasirinktų iš iki 1 O, iki 1 S ir iki 3 N, kur kiekvienas žiedas arba žiedo sistema nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš R^8;

kiekvienas Q^2 yra nepriklausomai fenilo žiedas arba 5 arba 6 narių heterociklinis žiedas, kur kiekvienas žiedas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš R^9;

Q^3 yra fenilo žiedas arba 5 arba 6 narių heterociklinis žiedas, kur kiekvienas žiedas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš R^9; ir

n yra 0, 1 arba 2; ir

(ii) bent vieną iš sistemiškai veikiančių veikliųjų agentų, kur sisteminis veiklusis agentas yra vienas arba keli makrocikliniai laktonai, vienas arba keli spinozino junginiai, vienas arba keli spinozoido junginiai, vienas arba keli benzimidazolai, levamizolas, pirantelis, morantelis, prazikvantelis, klozantelis, klorsulonas, vienas arba keli amino acetonitrilo

veiklieji agentai, vienas arba keli vabzdžių augimo reguliatoriai, vienas arba keli neonikotinoidai arba vienas arba keli ariloazol-2-ilo cianoetilamino veiklieji agentai, vienas arba keli arilpirazolai, vienas arba keli depsipeptidai arba jų derinys; ir

b) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis apima vieną arba kelis paviršinio aktyvumo medžiagas, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra pasirinkta iš polietileno glikolio stearato ir polietileno glikolio hidroksilo stearato.

2. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur:

W yra O;

R^4 yra H arba C_1-C_6-alkilas;

R^5 yra -$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$;

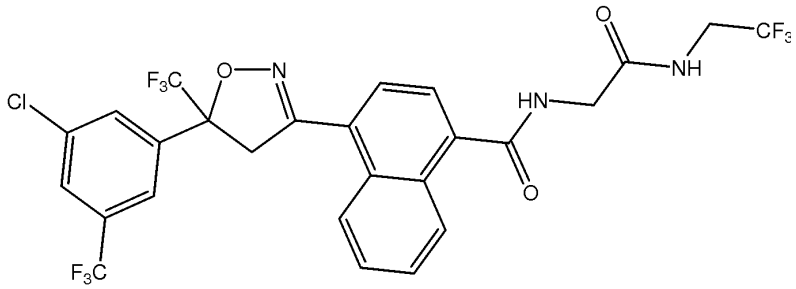
kiekvienas iš A^1, A^2, A^3, A^4, A^5 ir A^6 yra CH;

R^1 yra C_1-C_6-alkilas, kiekvienas nebūtinai turintis vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš R^6;

R^6 yra halogenas arba C_1-C_6-alkilas; ir

B^1, B^2 ir B^3 are nepriklausomai CH, C-halogenas, C-C_1-C_6-alkilas, C-C_1-C_6-halogenalkilas arba C-C_1-C_6-alkoksi.

3. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur izoksazolinas, kurio formulė (I), yra junginys A:



Junginys A

4. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis apima vieną arba kelis užpildus.

5. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis apima vieną arba kelis rišiklius.

6. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis apima vieną arba kelis tirpiklius.

7. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis apima vieną arba kelis drėkiklius.

8. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis apima vieną arba kelis lubrikantus.

9. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis papildomai apima:
(i) vieną arba kelis užpildus;
(ii) vieną arba kelis rišiklius; ir
(iii) vieną arba kelis tirpiklius.

10. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis papildomai apima:
(i) vieną arba kelis užpildus;
(ii) vieną arba kelis rišiklius; ir
(iii) vieną arba kelis lubrikantus.

11. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis papildomai apima:
(i) vieną arba kelis užpildus;
(ii) vieną arba kelis rišiklius; ir
(iii) vieną arba kelis drėkiklius.

12. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur nešiklis apima vieną arba kelis užpildus, bent vieną skonį suteikiančią medžiagą, bent vieną rišiklį, vieną arba kelis tirpiklius, vieną arba kelias paviršinio aktyvumo medžiagas, bent vieną drėkiklį, nebūtinai, antioksidantą ir, nebūtinai, konservantą.

13. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra pasirinkta iš polioksilo 8 stearato (PEG 400 monostearato), polioksilo 40 stearato (PEG 1750 monostearato), polietileno glikolio 12-hidroksistearato ir polietileno glikolio 15 12-hidroksistearato.

14. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra polietileno glikolio hidroksistearatas.

15. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 14 punktą kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra polietileno glikolio 12-hidroksistearatas arba polietileno glikolio 15 12-hidroksistearatas.

16. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 4 punktą, kur vienas arba keli užpildai yra susmulkinti sojos baltymai, kukurūzų krakmolas arba jų mišinys.

17. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 5 punktą, kur rišiklis yra polivinilpirolidonas, tinklinės struktūros polivinilpirolidonas, vinilo acetato kopolimeras su vinilpirolidonu arba polietileno glikolis arba jų derinys, geriau polivinilpirolidonas arba polietileno glikolis, arba jų derinys.

18. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 6 punktą kur tirpiklis yra skystas polietileno glikolis arba oktano rūgšties/ dekano rūgšties trigliceridas arba jų derinys.

19. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 7 punktą, kur drėkiklis yra glicerinas, propileno glikolis, cetilo alkoholis arba glicerolio monostearatas, geriau glicerinas.

20. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 12 punktą, kur skonį suteikianti medžiaga yra dirbtinė mėsos arba jautienos skonio medžiaga.

21. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima:

a) užpildą, pasirinktą iš kukurūzų krakmolo, iš anksto kleisterizuoto kukurūzų krakmolo, kukurūzų glitimo miltų ir susmulkintų sojos baltymų arba jų derinio;

b) tirpiklį, pasirinktą iš skystų polietileno glikolių, propileno glikolio, propileno karbonato, oktano rūgšties / dekano rūgšties trigliceridų, oktano rūgšties / dekano rūgšties /linolo rūgšties trigliceridų, oktano rūgšties / dekano rūgšties / gintaro rūgšties trigliceridų, propileno glikolio dioktanoato/didekanoato, glicerolio oktanoato/dekanoato ir poliglikolizintų gliceridų, arba jų derinio;

c) rišiklį, pasirinktą iš polivinilpirolidono, polietileno glikolio, vinilo acetato ir vinilpirolidono kopolimerų, bulvių krakmolo ir kukurūzų krakmolo, arba jų derinio;

d) drėkiklį, pasirinktą iš glicerolio, propileno glikolio, cetilo alkoholio, glicerino monostearato ir polietileno glikolių, arba jų derinio; ir

e) natūralios arba dirbtinės jautienos arba mėsos skonio medžiagos.

22. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima junginį formulės (I), kurio koncentracija yra nuo apie 1 masės % iki apie 20 masės %.

23. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur:

a) užpildas yra kukurūzų krakmolo ir susmulkintų sojos baltymų derinys ir jo koncentracija yra nuo apie 30% iki apie 50% (m/m);

b) tirpiklis yra skysto polietileno glikolio ir oktano rūgšties/ dekano rūgšties trigliceridų mišinys ir jo koncentracija yra nuo apie 5% iki apie 20% (m/m);

c) rišiklis yra polietileno glikolis arba polivinilpirolidonas, arba jų derinys, ir jo koncentracija yra nuo apie 5% iki apie 15% (m/m);

d) drėkiklis yra glicerinas ir jo koncentracija yra apie 5% iki apie 20%; ir

e) paviršinio aktyvumo medžiaga yra polietileno glikolio 12-hidroksistearatas ir jo koncentracija yra nuo apie 1% iki apie 5% (m/m).

24. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur junginio, kurio formulė (I), koncentracija yra nuo apie 1 masės % iki apie 5 masės %.

25. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur junginio, kurio formulė (I), koncentracija yra nuo apie 10 masės % iki apie 20 masės %.

26. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur sistemiškai veikiantis veiklusis agentas yra vienas arba keli makrocikliniai laktonai.

27. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 26 punktą, kur makrociklinis laktonas yra eprinomektinas, ivermektinas, selamektinas, abamektinas, dimadektinas, doramektinas, emamektinas, latidektinas, lepimektinas,

milbemektinas, milbemicinas D,
milbemicinas A_3, milbemicinas A_4, milbemicino oksimas, moksidektinas arba nemadektinas, arba jų derinys.

28. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 26 punktą, kur makrociklinis laktonas yra eprinomektinas, ivermektinas, selamektinas, milbemektinas, milbemicinas D, milbemicino oksimas arba moksidektinas, arba jų derinys.

29. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 26 punktą, kur makrociklinis laktonas yra ivermektinas, milbemektinas, milbemicino oksimas arba moksidektinas, arba jų derinys.

30. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur izoksazolino veiklusis agentas yra 4-[5-[3-chlor-5-(trifluormetil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-N-[2-okso-2-[(2,2,2-trifluoretil)amino]etil]-1-naftalenkarboksamidas ir sistemiškai veikiantis veiklusis agentas yra avermektinas, milbemicino oksimas arba moksidektinas, arba jų derinys.

31. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur sistemiškai veikiantis veiklusis agentas yra depsipeptidas ir minėtas depsipeptidas yra emodepsidas.

32. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš:

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
4-[5-[3-chlor-5-(trifluormetil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-N-[2-okso-2-[(2,2,2-trifluoretil)amino]etil]-1-naftalenkarboksamidas	Veiklioji medžiaga	1,89
Milbemicino oksimas	Veiklioji medžiaga	0,375
Susmulkinti sojos baltymai	Užpildas	20,0 (QS)
Kukurūzų krakmolas	Užpildas	24,7
Jautienos skonio medžiaga	Skonį suteikianti medžiaga	20,2
Povidonas K-30	Rišiklis	2,7
PEG 400	Tirpiklis	7,1
PEG 4000	Rišiklis	6,3
Polietileno glikolio 12-hidroksistereatas	Paviršinio aktyvumo medžiaga	3,0
Glicerinas	Drėkiklis	10,1
Oktano rūgšties/ dekano rūgšties trigliceridas	Tirpiklis/lubrikantas	3,1
Kalio sorbatas	Konservantas	0,3
BHT	Antioksidantas	0,14

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
4-[5-[3-chlor-5-(trifluormetil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-N-[2-okso-2-[(2,2,2-trifluoretil)amino]etil]-1-naftalenkarboksamidas	Veiklioji medžiaga	1,875
Milbemicino oksimas	Veiklioji medžiaga	0,375
Susmulkinti sojos baltymai	Užpildas	19,4 (QS)
Kukurūzų krakmolas	Užpildas	25,0
Jautienos skonio medžiaga	Skonį suteikianti medžiaga	20,2
Povidonas K-30	Rišiklis	2,75

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
PEG 400	Tirpiklis	7,1
PEG 4000	Rišiklis	6,35
Polietileno glikolio 12-hidroksistereatas	Paviršinio aktyvumo medžiaga	3,1
Glicerinas	Drėkiklis	10,0
Oktano rūgšties/ dekano rūgšties trigliceridas	Tirpiklis/lubrikantas	3,15
Kalio sorbatas	Konservantas	0,3
BHT	Antioksidantas	0,14
Citrinų rūgšties monohidratas	pH modifikatorius	0,50

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
4-[5-[3-chlor-5-(trifluormetil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-N-[2-okso-2-[(2,2,2-trifluoretil)amino]etil]-1-naftalenkarboksamidas	Veiklioji medžiaga	1,875
Milbemicino oksimas	Veiklioji medžiaga	0,375
Kukurūzų krakmolas	Užpildas	20,0
Susmulkinti sojos baltymai	Užpildas	28,3 (QS)
Jautienos skonio medžiaga	Skonį suteikianti medžiaga	25,0
Povidonas K-30	Rišiklis	6,0
PEG 400	Tirpiklis	12,0
Polietileno glikolio 12-hidroksistereatas	Paviršinio aktyvumo medžiaga	3,0
Oktano rūgšties/ dekano rūgšties trigliceridas	Tirpiklis/lubrikantas	3,0
Kalio sorbatas	Konservantas	0,3
BHT	Antioksidantas	0,14

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
Moksidektinas	Veiklioji medžiaga	0,03
Milbemicino oksimas	Veiklioji medžiaga	0,375
4-[5-[3-chlor-5-(trifluormetil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-N-[2-okso-2-[(2,2,2-trifluoretil)amino]etil]-1-naftalenkarboksamidas	Veiklioji medžiaga	1,875
Susmulkinti sojos baltymai	Užpildas	23 (QS)
Krakmolas	Užpildas	21
Jautienos skonio medžiaga	Skonį suteikianti medžiaga	20
Povidonas K-30	Rišiklis	2,75
PEG 400	Tirpiklis	7,1
Polietileno glikolio 12-hidroksistereatas	Paviršinio aktyvumo medžiaga	3,1
PEG 4000	Rišiklis	6,35

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
Oktano rūgšties/ dekano rūgšties trigliceridas	Tirpiklis/lubrikantas	3,15
Glicerinas	Drėkiklis	10,0
Kalio sorbatas	Konservantas	0,3
BHT	Antioksidantas	0,14
Citrinų rūgštis	Konservantas	0,5

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
Ivermektinas	Veiklioji medžiaga	0,015
Milbemicino oksimas	Veiklioji medžiaga	0,375
4-[5-[3-chlor-5-(trifluormetil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-N-[2-okso-2-[(2,2,2-trifluoretil)amino]etil]-1-naftalenkarboksamidas	Veiklioji medžiaga	1,875
Susmulkinti sojos baltymai	Užpildas	19,3 (QS)
Kukurūzų krakmolas	Užpildas	25
Jautienos skonio medžiaga	Skonį suteikianti medžiaga	20
Povidonas K-30	Rišiklis	2,75
PEG 400	Tirpiklis	7,1
Polietileno glikolio 12-hidroksistereatas	Paviršinio aktyvumo medžiaga	3,1
PEG 4000	Rišiklis	6,35
Oktano rūgšties/ dekano rūgšties trigliceridas	Tirpiklis/lubrikantas	3,15
Glicerinas	Drėkiklis	10,0
Kalio sorbatas	Konservantas	0,3
BHT	Antioksidantas	0,14
Citrinų rūgštis	Konservantas	0,5

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
Moksidektinas	Veiklioji medžiaga	0,03
Milbemicino oksimas	Veiklioji medžiaga	0,375
4-[5-[3-chlor-5-(trifluormetil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-N-[2-okso-2-[(2,2,2-trifluoretil)amino]etil]-1-naftalenkarboksamidas	Veiklioji medžiaga	1,875
Susmulkinti sojos baltymai	Užpildas	19,3 (QS)
Kukurūzų krakmolas	Užpildas	25
Jautienos skonio medžiaga	Skonį suteikianti medžiaga	20
Povidonas K-30	Rišiklis	2,75
PEG 400	Tirpiklis	7,1
Polietileno glikolio 12-hidroksistereatas	Paviršinio aktyvumo medžiaga	3,1
PEG 4000	Rišiklis	6,35

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
Oktano rūgšties/ dekano rūgšties trigliceridas	Tirpiklis/lubrikantas	3,15
Glicerinas	Drėkiklis	10,0
Kalio sorbatas	Konservantas	0,3
BHT	Antioksidantas	0,14
Citrinų rūgštis	Konservantas	0,5

33. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 32 punktų, skirta naudoti gyvūno parazitinio užkrėtimo ir/arba infekcijos gydymui arba profilaktikai.

34. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal 33 punktą, kur parazitai yra blusos arba erkės.

35. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal 33 punktą, kur parazitai yra nematodai, kaspinuočiai, trematodai arba filariniai parazitai.

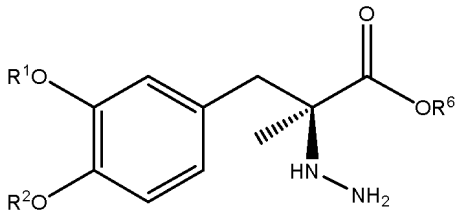
---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/661*** (2006.01)
A61K 31/6615 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
(11) **3209302**
(13) T
(96) 15791424.3
(96) 2015-10-21
(97) 2017-08-30
(97) 2019-04-24
(86) PCT/US2015/056686
(86) 2015-10-21
(87) WO 2016/065019
(87) 2016-04-28
(30) 201462066771 P, 2014-10-21, US
(72) CARDINAL-DAVID, Benoit, US
CHAN, Vincent S., US
DEMPAH, Kassibla E., US
ENRIGHT, Brian P., US
HENRY, Rodger F., US
HO, Raimundo, US
HUANG, Ye, US
HUTERS, Alexander D., US
KLIX, Russell C., US
KRABBE, Scott W., US
KYM, Philip R., US
LAO, Yanbin, US
LOU, Xiaochun, US
MACKEY, Sean E., US
MATULENKO, Mark A., US
MAYER, Peter T., US
MILLER, Christopher P., US
STAMBULI, James, US
VOIGHT, Eric A., US
WANG, Zhi, US
ZHANG, Geoff G., US
STELLA, Valentino J., US

(73) AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, US
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Provaistai karbidopa ir L-dopa ir jų panaudojimas Parkinsono ligai gydyti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

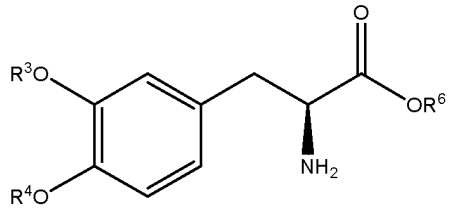
(57) 1.Farmacinė kompozicija, apimanti pirmą junginį, kurio sandara atitinka formulę (I):



(I) ,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, kur R^1 ir R^2, kiekvienas nepriklausomai, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $-P(O)(OH)_2$, ir $-R^5-O-P(O)(OH)_2$; R^5 yra C_1-C_4-alkilas; R^6 yra vandenilis arba C_1-C_4-alkilas; ir su sąlyga, kad bent vienas iš R^1 ir R^2 yra $-P(O)(OH)_2$ arba $-R^5-O-P(O)(OH)_2$; ir

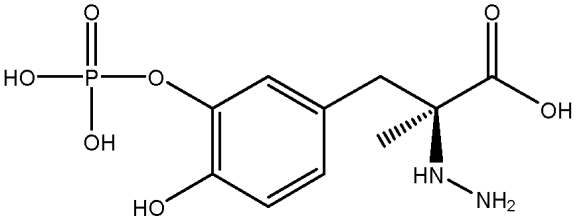
antrą junginį, kurio sandara atitinka formulę (II):



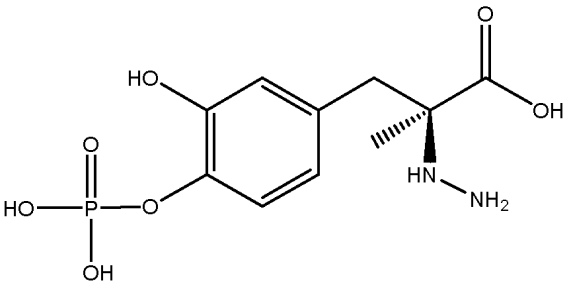
(II) ,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, kur R^3 ir R^4, kiekvienas nepriklausomai, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $-P(O)(OH)_2$, ir $-R^5-O-P(O)(OH)_2$; R^5 yra C_1-C_4-alkilas; R^6 yra vandenilis arba C_1-C_4-alkilas; ir su sąlyga, kad bent vienas iš R^3 ir R^4 yra $-P(O)(OH)_2$ arba $-R^5-O-P(O)(OH)_2$.

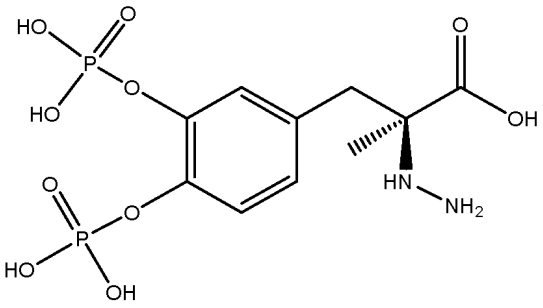
2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kurioje pirmas junginys yra



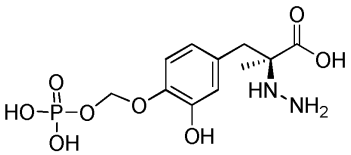
(I-a) ,



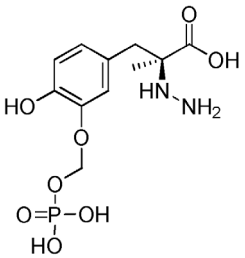
(I-b) ,



(I-c) ,

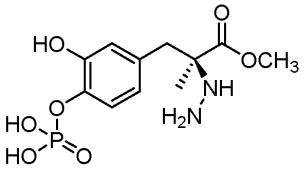


(I-d),



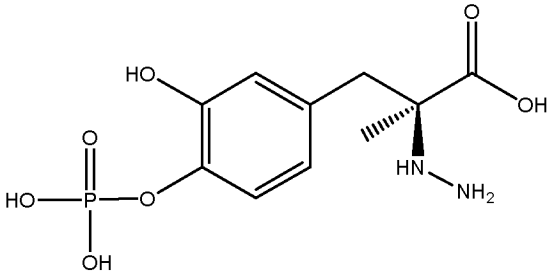
(I-e),

arba



(I-f),

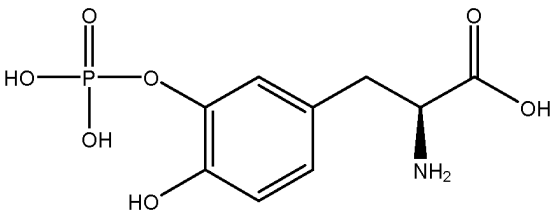
3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje pirmas junginys yra junginys, kurio sandara atitinka formulę (I-b):



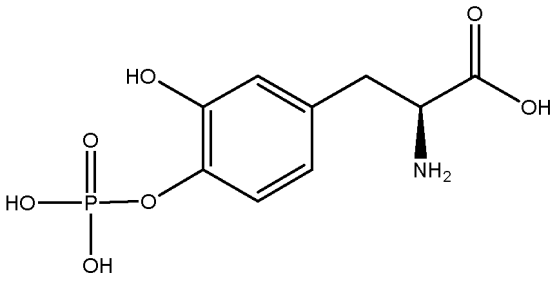
(I-b) ,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

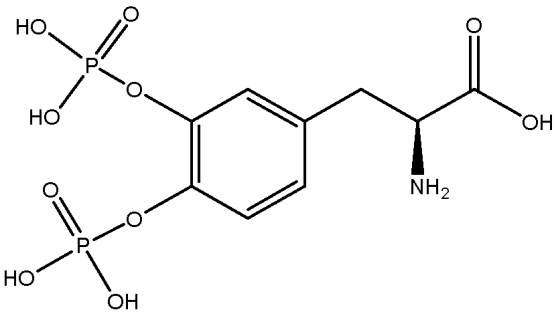
4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kurioje antras junginys yra



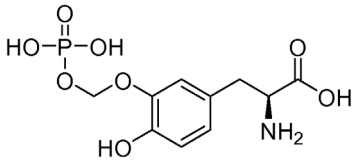
(II-a) ,



(II-b) ,

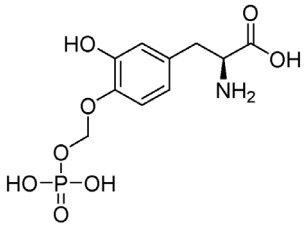


(II-c) ,



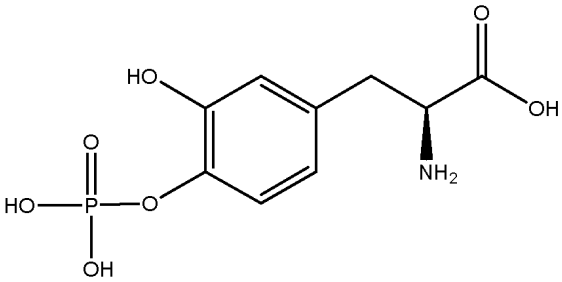
(II-d),

arba



(II-e),

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kurioje antras junginys yra junginys, kurio sandara atitinka formulę (II-b):



(II-b) ,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

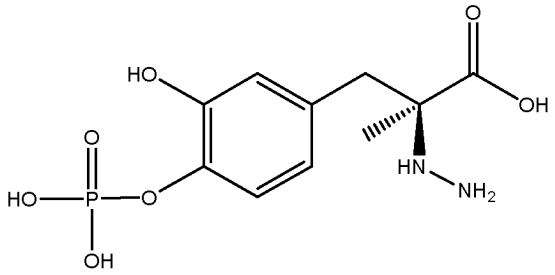
6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kurioje pirmo junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos tirpumas vandeniniame tirpale, kurio pH maždaug neutralus, yra bent jau maždaug 200 mg/ml, ir antro junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos tirpumas vandeniniame tirpale, kurio pH maždaug neutralus, yra bent jau maždaug 400 mg/ml.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur kompozicija papildomai apima vandenį ir yra tinkama infuzijai.

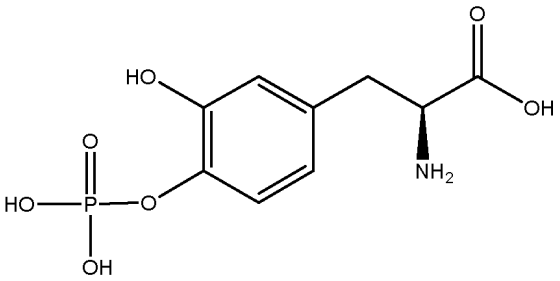
9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kompozicija yra vandeninė kompozicija, tinkama įvedimui po oda.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti pirmą junginį, kurio sandara atitinka formulę (I-b):



(I-b) ,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir antrą junginį, kurio sandara atitinka formulę (II-b):



(II-b) ,

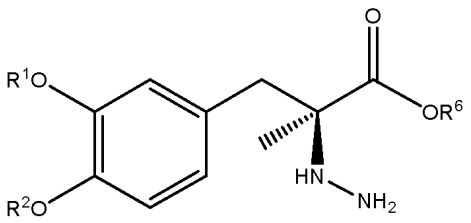
arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, kur kompozicija yra vandeninė kompozicija, tinkama įvedimui po oda.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirta panaudoti subjektui, kuriam to reikia, Parkinsono ligos gydymo būde ir (arba) pagalbinės terapijos panaudojimo būde subjektui, sergančiam Parkinsono liga, kur būdas apima skyrimą subjektui terapiniu požiūriu efektyvaus farmacinės kompozicijos kiekio.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur būdas apima iš esmės nepertraukiamą pirmo junginio ir antro junginio skyrimą per bent jau maždaug 12 valandų laikotarpį.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur būdas papildomai apima skyrimą subjektui kito agento, veikiančio prieš Parkinsono ligą.

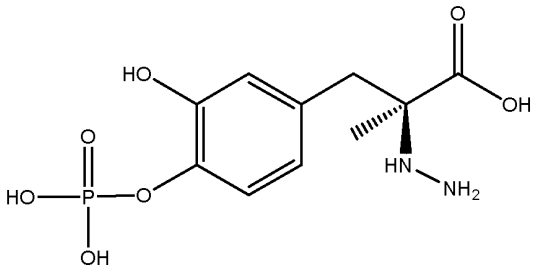
14. Junginys, kurio sandara atitinka formulę (I):



(I) ,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 ir R^2, kiekvienas nepriklausomai, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $-P(O)(OH)_2$, ir $-R^5-O-P(O)(OH)_2$; R^5 yra C_1-C_4-alkilas; R^6 yra vandenilis arba C_1-C_4-alkilas; ir su sąlyga, kad bent vienas iš R^1 ir R^2 yra $-P(O)(OH)_2$ arba $-R^5-O-P(O)(OH)_2$.

15. Junginys arba druska pagal 14 punktą, kur junginio sandara atitinka formulę (I-b):



(I-b) ,

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 15/67 (2006.01)

(11) **3178488**

(13) T

(96) 16001897.4

(96) 2013-02-15

(97) 2017-06-14

(97) 2019-05-01

(30) PCT/EP2012/0006, 2012-02-15, WO

(72) Theß, Andreas, DE
Schlake, Thomas, DE
Probst, Jochen, DE

(73) CureVac AG, 72076 Tübingen, DE

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

(54) Nukleorūgštis, apimanti arba koduojanti histono segtuko struktūrą ir poli (A) seką arba poliadenilinimo signalą, koduojamo naviko antigeno raiškos padidinimui

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rinkinys arba dalių rinkinys, apimantis:

A) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną NY-ESO-1, arba jo fragmentą;

B) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną 5T4 arba jo fragmentą;

C) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną surviviną arba jo fragmentą;

D) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną MAGE-C1 arba jo fragmentą; ir

E) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną MAGE-C2, arba jo fragmentą,

kur NY-ESO-1, 5T4, survivino, MAGE-C1 arba MAGE-C2 fragmentas yra mažiausiai šešių aminorūgščių liekanų ilgio;

kur kiekviena nukleorūgštis A, B, C, D arba E - 5 ‘- 3’ kryptimi - apima arba koduoja:

i)

a) koduojančią sritį;

b) bent vieną histono “segtuką” ir

c) poli (A) seką;

arba:

ii)

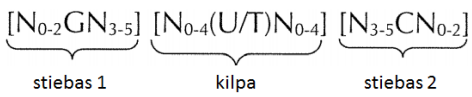
a) koduojančią sritį;

b) poli (A) seką ir

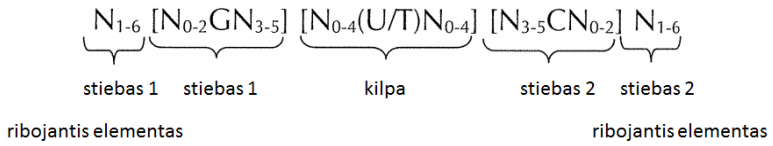
c) bent vieną histono “segtuką”;

kur bent viena histono segtuko formos struktūra i)-ojo arba ii)-ojo varianto atveju, yra parinkta pagal šias formules (I) arba (II):

(I) formulė (segtuko struktūros seka be “segtuko stiebą” ribojančių elementų):



(II) formulė (segtuko struktūros seka su “segtuko stiebą” ribojančiais elementais):



kur:

“segtuko stiebo” 1 arba “segtuko stiebo” 2 ribojantys elementai N_{1-6} sudaro nuosekliai einančią seką nuo 1 iki 6, pageidautina nuo 2 iki 6, labiau pageidautina nuo 2 iki 5, dar geriau, kai nuo 3 iki 5, geriausiai, kai nuo 4 iki 5 arba 5 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra pasirinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C, arba jo nukleotidinio analogo;

“segtuko stiebas” 1 [$N_{0-2}GN_{3-5}$] yra atvirkščiai komplementarus arba iš dalies atvirkščiai komplementarus elementui “segtuko stiebas” 2 ir sudaro nuoseklią 5 – 7 nukleotidų seką;

kur N_{0-2} yra nuosekli seka nuo 0 iki 2, pageidautina nuo 0 iki 1, geriau, kai 1 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo;

kur N_{3-5} yra nuosekli seka nuo 3 iki 5, pageidautina nuo 4 iki 5, geriau, kai 4 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo, ir

kur G yra guanozinas arba jo analogas, ir gali būti pasirinktinai pakeistas citidinu arba jo analogu, su sąlyga, kad jam komplementarus nukleotidas citidinas “segtuko stiebe” 2 yra pakeistas guanozinu;

“segtuko kilpos” seka [N_{0-4}(U/T) N_{0-4}] yra įterpta tarp “segtuko stiebo” 1 ir “segtuko stiebo” 2 elementų, ir yra nuosekli 3 – 5 nukleotidų seka, geriau, kai 4-ių nukleotidų;

kur kiekvienas N_{0-4} yra parinktas nepriklausomai nuo kito ir sudaro nuoseklią seką nuo 0 iki 4, pageidautina nuo 1 iki 3, dar geriau, kai nuo 1 iki 2 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo; ir

kur U/T reiškia uridiną arba, pasirinktinai, timidiną;

“segtuko stiebas” 2 [$N_{3-5}CN_{0-2}$] yra atvirkščiai komplementarus arba iš dalies atvirkščiai komplementarus elementui “segtuko stiebas” 1, ir sudaro nuoseklią 5 – 7 nukleotidų seką;

kur N_{3-5} yra nuosekli seka nuo 3 iki 5, pageidautina, nuo 4 iki 5, geriau, kai 4 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo;

kur N_{0-2} yra nuosekli seka nuo 0 iki 2, pageidautina, nuo 0 iki 1, geriau, kai 1 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo; ir

kur C yra citidinas arba jo analogas, ir gali būti pasirinktinai pakeistas guanozinu arba jo analogu, su sąlyga, kad jam komplementarus nukleotidas guanozinas “segtuko stiebe” 1 yra pakeistas citidinu;

kur “segtuko stiebas” 1 ir ”segtuko stiebas” 2 bazės geba poruotis tarpusavyje, sudarydamos atvirkščiai komplementarią seką, kur bazių poravimas gali vykti tarp “segtuko stiebo” 1 ir “segtuko stiebo” 2, arba

suformuoti iš dalies atvirkščiai komplementarią seką, kur dalinis bazių poravimas gali vykti tarp “segtuko stiebo” 1 ir “segtuko stiebo” 2; ir

kur bent vienas histono “segtukas” prisijungia prie segtuko formos struktūrą surišančio baltymo (SLBP); ir

kur kiekviena nukleorūgštis A, B, C, D arba E papildomai dar apima arba koduoja poli (C) seką, apimančią mažiausiai 10 citidino nukleotidų.

2. Rinkinys arba dalių rinkinys pagal 1 punktą, papildomai apimantis nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, koduojančią naviko antigeną, kur naviko antigenas yra melanocitui specifinis antigenas, sėklidžių vėžio antigenas arba navikui specifinis antigenas, pageidautina CT-X antigenas, ne-X CT antigenas, CT-X antigeno surišime dalyvaujantis faktorius arba ne-X CT antigeno arba navikui specifinio antigeno surišime dalyvaujantis faktorius, labiau pageidautina CT-X antigenas, ne-X CT antigeno arba navikui specifinio antigeno surišime dalyvaujantis faktorius arba minėto naviko antigeno fragmentas, kur fragmentas yra mažiausiai šešių aminorūgščių liekanų ilgio.

3. Rinkinys arba dalių rinkinys pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, koduojančią naviko antigeną, kur naviko antigenas yra parinktas iš:
707-AP, 9D7, AFP, AlbZIP HPG1, alfa-5-beta-1-integrino, alfa-5-beta-6-integrino, alfa-aktinino-4/m, alfa-metilacil-koenzimo A racemazės, ART-4, ARTC1/m, B7H4, BAGE-1, BCL-2, bcr/abl, beta-katenino/m, BING-4, BRCA1/m, BRCA2/m, CA 15-3/CA 27-29, CA 19-9, CA72-4, CA125, kalretikulino, CAMEL, CASP-8/m, katepsino B, katepsino L, CD19, CD20, CD22, CD25, CDE30, CD33, CD4, CD52, CD55, CD56, CD80, CDC27/m, CDK4/m, CDKN2A/m, CEA, CLCA2, CML28, CML66, COA-1/m, koaktozino tipo baltymo, kolageno XXIII, COX-2, CT-9/BRD6, Cten, ciklino B1, ciklino D1, cyp-B , CYPB1, DAM-10, DAM-6, DEK-CAN, EFTUD2/m, EGFR, ELF2/m, EMMPRIN, EpCam, EphA2, EphA3, ErbB3, ETV6-AML1, EZH2, FGF-5, FN, Frau-1 , G250, GAGE-1, GAGE-2, GAGE-3, GAGE-4, GAGE-5, GAGE-6, GAGE7b, GAGE-8, GDEP, GnT-V, gp100, GPC3, GPNMB/m, HAGE, HAST-2, hepsino, Her2/neu, HERV-K-MEL, HLA-A* 0201-R17I, HLA-A11/m, HLA-A2/m, HNE, homeobokso NKX3.1, HOM-TES-14/SCP- 1, HOM-TES-85, HPV-E6, HPV-E7, HSP70-2M, HST-2, hTERT, iCE, IGF-1R, IL-13Ra2, IL-2R, IL-5, nesubrendusio laminino receptoriaus, kalikreino-2, kalikreino-4, Ki67, KIAA0205, KIAA0205/m, KK-LC-1, K-Ras/m, LAGE-A1, LDLR-FUT, MAGE-A1, MAGE-A2, MAGE-A3 , MAGE-A4, MAGE-A6, MAGE-A9, MAGE-A10, MAGE-A12, MAGE-B1, MAGE-B2, MAGE-B3, MAGE-B4, MAGE-B5, MAGE-B6, MAGE-B10, MAGE -B16, MAGE-B17, MAGE-C3, MAGE-D1, MAGE-D2, MAGE-D4, MAGE-E1, MAGE-E2, MAGE-F1, MAGE-H1, MAGEL2, mamaglobino A, MART-1/melan- A, MART-2, MART-2/m, matricos baltymo 22, MC1R, M-CSF, ME1/m, mezotelino, MG50/PXDN, MMP11, MN/CA IX-antigeno, MRP-3, MUC-1, MUC -2, MUM-1/m, MUM-2/m, MUM-3/m, I/m klasės miozino, NA88-A, N-acetilglukozaminiltransferazės-V, Neo-PAP, Neo-PAP/m, NFYC/m , NGEP, NMP22, NPM/ALK, N-Ras/m, NSE, OA1, OFA-iLRP, OGT, OGT/m, OS-9, OS-9/m, osteokalcino, osteopontino, p15, p190 minorinio bcr-abl , p53, p53/m, PAGE-4, PAI-1, PAI-2, PAP, PART-1, PATE, PDEF, Pim-1-kinazės, Pin-1, Pml/PARalfa, POTE, PRAME, PRDX5/m, prosteino, proteinazės-3, PSA, PSCA, PSGR, PSM, PSMA, PTPRK/m, RAGE-1, RBAF600/m, RHAMM/CD168, RU1, RU2, S-100, SAGE, SART-1, SART-2, SART-3, SCC, SIRT2/m, Sp17, SSX-1, SSX-2/HOM-MEL-40, SSX-4, STAMP-1, STEAP-1, survivino-2B, SYT-SSX-1, SYT-SSX-2, TA-90, TAG-72, TARP, TEL-AML1, TGFbeta, TGFbetaRII, TGM-4, TPI/m, TRAG-3, TRG, TRP-1, TRP-2/6b, TRP/INT2, TRP-p8, tirozinazės, UPA, VEGFR1, VEGFR-2/FLK-1, WT1 ir limfoidinių kraujo ląstelių imunoglobulino idiotipo arba limfoidinių kraujo ląstelių T-ląstelių receptoriaus idiotipo arba minėto naviko antigeno fragmento, kur fragmentas yra bent šešių aminorūgščių liekanų ilgio.

4. Rinkinys arba dalių rinkinys pagal 1 - 3 punktus, kur bent viena histono segtuko struktūra yra heterologinė koduojančiai sričiai, geriau, kur koduojanti sritis nekoduoja histono baltymo arba jo fragmento, jo varianto darinio, pasižyminčio histono arba histono tipo funkcija.

5. Rinkinys arba dalių rinkinys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur koduojanti sritis nekoduoja reporterinio baltymo arba žymeklio arba atrankos baltymo, kur reporterinis baltymas, žymeklis arba atrankos baltymas nėra NY-ESO-1, 5T4, survivinas, MAGE-C1, MAGE-C2 arba naviko antigenas, kaip apibrėžta 2 arba 3 punkte.

6. Rinkinys arba rinkinys iš dalių pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur nukleorūgštis yra RNR, pageidautina mRNR.

7. Rinkinys arba dalių rinkinys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur bent viena histono segtuko struktūra yra parinkta bent pagal vieną iš šių formulių (Ia) arba (IIa):

$$\underbrace{[N_{0\text{-}1}GN_{3\text{-}5}]}_{\text{stiebas 1}}\ \underbrace{[N_{1\text{-}3}(U/T)N_{0\text{-}2}]}_{\text{kilpa}}\ \underbrace{[N_{3\text{-}5}CN_{0\text{-}1}]}_{\text{stiebas 2}}$$

formulė (Ia) (segtuko struktūros seka be “segtuko stiebą” ribojančių elementų)

$$\underbrace{N_{2\text{-}5}}_{\text{stiebas 1}}\ \underbrace{[N_{0\text{-}1}GN_{3\text{-}5}]}_{\text{stiebas 1}}\ \underbrace{[N_{1\text{-}3}(U/T)N_{0\text{-}2}]}_{\text{kilpa}}\ \underbrace{[N_{3\text{-}5}CN_{0\text{-}1}]}_{\text{stiebas 2}}\ \underbrace{N_{2\text{-}5}}_{\text{stiebas 2}}$$

ribojantis elementas — ribojantis elementas

(IIa) formulė (segtuko formos struktūros seka su “segtuko stiebą” ribojančiais elementais).

8. Rinkinys arba dalių rinkinys pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur poli (A) seka apima seką, sudarytą iš maždaug nuo 25 iki maždaug 400 adenozino nukleotidų, geriau, kai seka yra iš maždaug nuo 50 iki maždaug 400 adenozino

nukleotidų, dar geriau, kai seka yra iš maždaug 50 - 300 adenozino nukleotidų, dar labiau pageidautina, kai seka yra maždaug nuo 50 iki maždaug 250 adenozino nukleotidų, labiausiai pageidautina, kai seka yra iš maždaug 60 - 250 adenozino nukleotidų.

9. Rinkinys arba dalių rinkinys pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur nukleorūgštis yra modifikuota nukleorūgštis, visų pirma, stabilizuota nukleorūgštis.

10. Rinkinys arba dalių rinkinys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur nukleorūgštis C sudaro nukleorūgšties seką pagal seką SEQ ID Nr. 57; ir (arba) nukleorūgštis D sudaro nukleorūgšties seką pagal seką SEQ ID Nr. 58.

11. Kompozicija, apimanti nukleorūgštį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 10 punktų, atsižvelgiant į rinkinį arba dalių rinkinį.

12. Rinkinys arba dalių rinkinys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų;

šis rinkinys arba dalių rinkinys apima:

A) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną NY-ESO-1, arba jo fragmentą;

B) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną 5T4 arba jo fragmentą;

C) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną surviviną arba jo fragmentą;

D) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną MAGE-C1 arba jo fragmentą; ir

E) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną MAGE-C2, arba jo fragmentą,

kur NY-ESO-1, 5T4, survivino, MAGE-C1 arba MAGE-C2 fragmentas yra bent šešių aminorūgščių liekanų ilgio; kur kiekviena nukleorūgštis A, B, C, D arba E - 5 '- 3' kryptimi - apima arba koduoja

i)

a) koduojančią sritį;

b) bent vieną histono "segtuką" ir

c) poli (A) seką;

arba

ii)

a) koduojančią sritį;

b) poli (A) seką ir

c) bent vieną histono "segtuką";

kur bent viena histono segtuko formos struktūra i)-ojo arba ii)-ojo varianto atveju, yra parinkta pagal šias formules (I) arba (II):

(I) formulė (segtuko struktūros seka be "segtuko stiebą" ribojančių elementų):

$$\underbrace{[N_{0-2}GN_{3-5}]}_{\text{stiebas 1}}\ \underbrace{[N_{0-4}(U/T)N_{0-4}]}_{\text{kilpa}}\ \underbrace{[N_{3-5}CN_{0-2}]}_{\text{stiebas 2}}$$

(II) formulė (segtuko struktūros seka su "segtuko stiebą" ribojančiais elementais):

$$\underbrace{N_{1-6}}_{\text{stiebas 1}}\ \underbrace{[N_{0-2}GN_{3-5}]}_{\text{stiebas 1}}\ \underbrace{[N_{0-4}(U/T)N_{0-4}]}_{\text{kilpa}}\ \underbrace{[N_{3-5}CN_{0-2}]}_{\text{stiebas 2}}\ \underbrace{N_{1-6}}_{\text{stiebas 2}}$$

ribojantis elementas — ribojantis elementas

kur:

"segtuko stiebą" 1 arba "segtuko stiebą" 2 ribojantys elementai N_{1-6} sudaro nuosekliai einančią seką nuo 1 iki 6, pageidautina, nuo 2 iki 6, labiau pageidautina, nuo 2 iki 5, dar geriau, kai nuo 3 iki 5, geriausiai, kai nuo 4 iki 5 arba 5 N,

kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C, arba jo nukleotidinio analogo;

“segtuko stiebas” 1 [$N_{0-2}GN_{3-5}$] yra atvirkščiai komplementarus arba iš dalies atvirkščiai komplementarus elementui “segtuko stiebas” 2, ir sudaro nuoseklią 5 – 7 nukleotidų seką;

kur N_{0-2} yra nuosekli seka nuo 0 iki 2, pageidautina, nuo 0 iki 1, geriau, kai 1 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo;

kur N_{3-5} yra nuosekli seka nuo 3 iki 5, pageidautina, nuo 4 iki 5, geriau, kai 4 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo, ir

kur G yra guanozinas arba jo analogas, ir gali būti pasirinktinai pakeistas citidinu arba jo analogu, su sąlyga, kad jam komplementarus nukleotidas citidinas “segtuko stiebe” 2 yra pakeistas guanozinu;

“segtuko kilpos” seka [N_{0-4}(U/T) N_{0-4}] yra įterpta tarp “segtuko stiebo”1 ir “segtuko stiebo” 2 elementų, ir yra nuosekli 3 – 5 nukleotidų seka, geriau, kai 4-ių nukleotidų; kur kiekvienas N_{0-4} yra parinktas nepriklausomai nuo kito ir sudaro nuoseklią seką nuo 0 iki 4, pageidautina, nuo 1 iki 3, dar geriau, kai nuo 1 iki 2 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo; ir

kur U/T reiškia uridiną arba, pasirinktinai, timidiną;

“segtuko stiebas” 2 [$N_{3-5}CN_{0-2}$] yra atvirkščiai komplementarus arba iš dalies atvirkščiai komplementarus elementui “segtuko stiebas” 1, ir sudaro nuoseklią 5 – 7 nukleotidų seką;

kur N_{3-5} yra nuosekli seka nuo 3 iki 5, pageidautina, nuo 4 iki 5, geriau, kai 4 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo;

kur N_{0-2} yra nuosekli seka nuo 0 iki 2, pageidautina, nuo 0 iki 1, geriau, kai 1 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo; ir

kur C yra citidinas arba jo analogas, ir gali būti pasirinktinai pakeistas guanozinu arba jo analogu, su sąlyga, kad jam komplementarus nukleotidas guanozinas “segtuko stiebe” 1 yra pakeistas citidinu;

kur:

“segtuko stiebas” 1 ir ”segtuko stiebas” 2 bazės geba poruotis tarpusavyje ir sudaryti: atvirkščiai komplementarią seką, kur bazių poravimas gali vykti tarp “segtuko stiebo”1 ir “segtuko stiebo” 2, arba

suformuoti iš dalies atvirkščiai komplementarią seką, kur dalinis bazių poravimas gali vykti tarp “segtuko stiebo”1 ir “segtuko stiebo” 2; ir

kur bent vienas histono “segtukas” prisijungia prie segtuko formos struktūrą surišančio baltymo (SLBP); arba

kompoziciją pagal 11 punktą,

skirti naudoti kaip vaistas.

13. Rinkinys arba dalių rinkinys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų;

šis rinkinys arba dalių rinkinys apima:

A) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną NY-ESO-1, arba jo fragmentą;

B) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną 5T4 arba jo fragmentą;

C) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną surviviną arba jo fragmentą;

D) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną MAGE-C1 arba jo fragmentą; ir

E) nukleorūgštį, kuri apima arba koduoja koduojančią sritį, kur koduojanti sritis koduoja bent vieną peptidą arba baltymą, apimantį naviko antigeną MAGE-C2, arba jo fragmentą,

kur NY-ESO-1, 5T4, survivino, MAGE-C1 arba MAGE-C2 fragmentas yra bent šešių aminorūgščių liekanų ilgio; kur kiekviena nukleorūgštis A, B, C, D arba E - 5 ‘- 3’ kryptimi - apima arba koduoja

i)

a) koduojančią sritį;

b) bent vieną histono “segtuką” ir

c) poli (A) seką;

arba

ii)

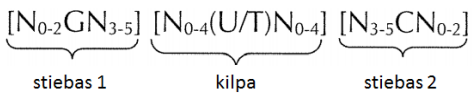
a) koduojančią sritį;

b) poli (A) seką ir

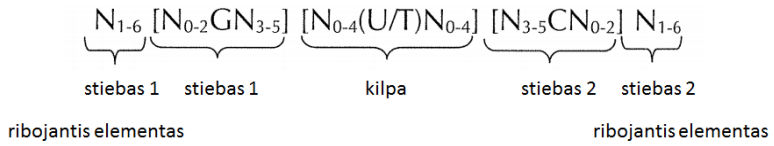
c) bent vieną histono “segtuką”;

kur bent viena histono segtuko formos struktūra i)-ojo arba ii)-ojo varianto atveju, yra parinkta pagal šias formules (I) arba (II):

(I) formulė (segtuko struktūros seka be “segtuko stiebą” ribojančių elementų):



(II) formulė (segtuko struktūros seka su “segtuko stiebą” ribojančiais elementais):



kur:

“segtuko stiebą” 1 arba “segtuko stiebą” 2 ribojantys elementai N_{1-6} sudaro nuosekliai einančią seką nuo 1 iki 6, pageidautina, nuo 2 iki 6, labiau pageidautina, nuo 2 iki 5, dar geriau, kai nuo 3 iki 5, geriausiai, kai nuo 4 iki 5 arba 5 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C, arba jo nukleotidinio analogo;

“segtuko stiebas” 1 [$N_{0-2}GN_{3-5}$] yra atvirkščiai komplementarus arba iš dalies atvirkščiai komplementarus elementui “segtuko stiebas” 2, ir sudaro nuoseklią 5 – 7 nukleotidų seką;

kur N_{0-2} yra nuosekli seka nuo 0 iki 2, pageidautina, nuo 0 iki 1, geriau, kai 1 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo;

kur N_{3-5} yra nuosekli seka nuo 3 iki 5, pageidautina, nuo 4 iki 5, geriau, kai 4 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo; ir

kur G yra guanozinas arba jo analogas, ir gali būti pasirinktinai pakeistas citidinu arba jo analogu, su sąlyga, kad jam komplementarus nukleotidas citidinas “segtuko stiebe” 2 yra pakeistas guanozinu;

“segtuko kilpos” seka [N_{0-4}(U/T) N_{0-4}] yra įterpta tarp “segtuko stiebo” 1 ir “segtuko stiebo” 2 elementų, ir yra nuosekli 3 – 5 nukleotidų seka, geriau, kai 4-ių nukleotidų; kur kiekvienas N_{0-4} yra parinktas nepriklausomai nuo kito ir sudaro nuoseklią seką nuo 0 iki 4, pageidautina, nuo 1 iki 3, dar geriau, kai nuo 1 iki 2 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo; ir

kur U/T reiškia uridiną arba, pasirinktinai, timidiną;

“segtuko stiebas” 2 [$N_{3-5}CN_{0-2}$] yra atvirkščiai komplementarus arba iš dalies atvirkščiai komplementarus elementui “segtuko stiebas” 1, ir sudaro nuoseklią 5 – 7 nukleotidų seką;

kur N_{3-5} yra nuosekli seka nuo 3 iki 5, pageidautina, nuo 4 iki 5, geriau, kai 4 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo;

kur N_{0-2} yra nuosekli seka nuo 0 iki 2, pageidautina, nuo 0 iki 1, geriau, kai 1 N, kur kiekvienas N, nepriklausomai nuo kito, yra parinktas iš nukleotido, parinkto iš A, U, T, G ir C arba jo nukleotidinio analogo; ir

kur C yra citidinas arba jo analogas, ir gali būti pasirinktinai pakeistas guanozinu arba jo analogu, su sąlyga, kad jam komplementarus nukleotidas guanozinas “segtuko stiebe” 1 yra pakeistas citidinu;

kur:

“segtuko stiebas” 1 ir ”segtuko stiebas” 2 bazės geba poruotis tarpusavyje ir sudaryti atvirkščiai komplementarią seką, kur bazių poravimas gali vykti tarp “segtuko stiebo” 1 ir “segtuko stiebo” 2, arba

suformuoti iš dalies atvirkščiai komplementarią seką, kur dalinis bazių poravimas gali vykti tarp “segtuko stiebo” 1 ir “segtuko stiebo” 2; ir

kur bent vienas histono “segtukas” prisijungia prie segtuko formos struktūrą surišančio baltymo (SLBP); arba

kompoziciją pagal 11 punktą,

skirti naudoti vėžio ar navikinių ligų gydymui.

14. Rinkinys arba dalių rinkinys, skirtas naudojimui pagal 13 punktą, kur vėžys arba navikinė liga yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti nukleorūgštis, kaip pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, turint omenyje rinkinį arba dalių rinkinį. arba kompoziciją pagal 11 punktą ir pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Rinkinio arba dalių rinkinio pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų arba kompozicijos pagal 11 punktą panaudojimas minėto koduojamo peptido arba baltymo raiškos padidinimui *in vitro*.

17. Koduojamo peptido arba baltymo raiškos padidinimo būdas *in vitro*, apimantis šiuos etapus:

a) rinkinio arba dalių rinkinio pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų arba kompozicijos pagal 11 punktą pasiruošimą,

b) rinkinio arba dalių rinkinio arba kompozicijos nukleorūgščių panaudojimą arba įvedimą į neląstelinę raiškos sistemą, ląstelę arba audinį.

18. Nukleorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš sekos SEQ ID Nr. 57 ir sekos SEQ ID Nr. 58.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti nukleorūgštį pagal 18 punktą.

20. Nukleorūgštis pagal 18 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirta naudoti vėžio arba navikinių ligų gydymui.

21. Nukleorūgštis arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 20 punktą, kur vėžys arba navikinė liga yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
C07K 16/44 (2006.01)

(11) **2786762**

(13) T

(96) 14161122.8

(96) 2009-12-17

(97) 2014-10-08

(97) 2019-01-30

(30) 139352 P, 2008-12-19, US
156035 P, 2009-02-27, US
256779 P, 2009-10-30, US

(72) Johnson, Leslie, S., US
Huang, Ling, US

(73) MacroGenics, Inc., Rockville, MD 20850, US

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

(54) Kovalentiniai diakūnai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Diakūno molekulė, apimanti pirmą polipeptido grandinę ir antrą polipeptido grandinę, kur polipeptido grandinės yra kovalentiškai sujungtos viena su kita, kur:

I. pirma polipeptido grandinė kryptimi nuo N galo iki C galo apima:

(i) pirmą domeną, apimantį pirmo imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo domeno (VL1) jungimosi sritį, specifinę epitopui (1),

(ii) antrą domeną, apimantį antro imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH2) jungimosi sritį, specifinę epitopui (2), ir

(iii) teigiamo arba neigiamo krūvio polipeptido domeną, kuris spontaniškai prisiima spiralinę konformaciją, kur teigiamo krūvio polipeptido domenas yra E-spiralės skirtukas, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 299, ir neigiamo krūvio polipeptido domenas yra K-spiralės skirtukas, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 300;

kur pirmas domenas ir antras domenas yra kovalentiškai sujungti taip, kad pirmas ir antras domenas kartu nesudarytų asociato, suformuojančio epitopo (1) jungimosi vietą arba epitopo (2) jungimosi vietą;

II. antra polipeptido grandinė kryptimi nuo N galo iki C galo apima:

(i) ketvirtą domeną, apimantį antro imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo domeno (VL2) jungimosi sritį, specifinę epitopui (2),

(ii) penktą domeną, apimantį pirmo imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH1) jungimosi sritį, specifinę epitopui (1);

(iii) teigiamo arba neigiamo krūvio polipeptido domeną, kuris spontaniškai prisiima spiralinę konformaciją, prijungtą prie penkto domeno, kur teigiamo krūvio polipeptido domenas yra E-spiralės skirtukas, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 299, ir neigiamo krūvio polipeptido domenas yra E-spiralės skirtukas, kurio aminorūgščių seka

SEQ ID Nr. 300; kur, jei pirma polipeptido grandinė apima E-spiralės skirtuką, tai antra polipeptido grandinė apima K-spiralės skirtuką, arba jei pirma polipeptido grandinė apima K-spiralės skirtuką, tai antra polipeptido grandinė apima E-spiralės skirtuką;

kur ketvirtas domenas ir penktas domenas yra kovalentiškai sujungti taip, kad ketvirtas ir penktas domenai kartu nesudarytų asociato, suformuojančio epitopo (1) jungimosi vietą arba epitopo (2) jungimosi vietą;

kur pirmas domenas ir penktas domenas kartu sudaro asociatą, suformuojantį jungimosi vietą (VL1)(VH1), kuri prijungia epitopą (1);

kur antras domenas ir ketvirtas domenas kartu sudaro asociatą, suformuojantį jungimosi vietą (VL2)(VH2), kuri prijungia epitopą (2).

2. Diakūno molekulė pagal 1 punktą, kur pirma polipeptido grandinė papildomai apima trečią domeną, kur trečias domenas yra Fc domenas, ir kur trečias domenas yra prijungtas prie krūvį turinčio polipeptido domeno arba trečias domenas yra prijungtas prie pirmo domeno N galo.

3. Diakūno molekulė pagal 1 arba 2 punktą, kur antra polipeptido grandinė papildomai apima šeštą domeną, kur šeštas domenas yra Fc domenas ir kur šeštas domenas yra prijungtas prie krūvį turinčio polipeptido domeno arba šeštas domenas yra prijungtas prie ketvirto domeno N galo.

4. Diakūno molekulė pagal 1 arba 2 punktą, kur diakūno molekulė papildomai apima trečią polipeptido grandinę ir ketvirtą polipeptido grandinę, kur trečia ir ketvirta polipeptido grandinės yra kovalentiškai sujungtos viena su kita, kur:

III. trečia polipeptido grandinė kryptimi nuo N galo iki C galo apima:

(i) septintą domeną, apimantį trečio imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo domeno (VL3) jungimosi sritį, specifinę epitopui (3),

(ii) aštuntą domeną, apimantį ketvirto imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo domeno(VH4) jungimosi sritį, specifinę epitopui (4), ir

(iii) teigiamo arba neigiamo krūvio polipeptido domeną, kuris spontaniškai prisiima spiralinę konformaciją, kur teigiamo krūvio polipeptido domenas yra E-spiralės skirtukas, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 299, ir neigiamo krūvio polipeptido domenas yra K-spiralės skirtukas, kurio aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 300; ir

(iv) devintą domeną, kur devintas domenas yra Fc domenas;

kur septintas domenas ir aštuntas domenas yra kovalentiškai sujungti taip, kad septintas ir aštuntas domenai kartu nesudarytų asociato, suformuojančio epitopo (3) jungimosi vietą arba epitopo (4) jungimosi vietą;

IV. ketvirta polipeptido grandinė apima kryptimi nuo N galo iki C galo:

(i) dešimtą domeną, apimantį ketvirto imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo domeno (VL4) jungimosi sritį, specifinę epitopui (4),

(ii) vienuoliktą domeną, apimantį trečio imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH1) jungimosi sritį, specifinę epitopui (3);

(iii) teigiamo arba neigiamo krūvio polipeptido domeną, kuris spontaniškai prisiima spiralinę konformaciją, prijungtą prie vienuolikto domeno, kur teigiamo krūvio polipeptido domenas yra E-spiralės skirtukas, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 299, ir neigiamo krūvio polipeptido domenas yra E-spiralės skirtukas, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 300; kur, jei trečia polipeptido grandinė apima E-spiralės skirtuką, tai ketvirta polipeptido grandinė apima K-spiralės skirtuką, arba jei trečia polipeptido grandinė apima K-spiralės skirtuką, tai ketvirta polipeptido grandinė apima E-spiralės skirtuką;

kur dešimtas domenas ir vienuoliktas domenas yra kovalentiškai sujungti taip, kad dešimtas ir vienuoliktas domenai kartu nesudarytų asociato, suformuojančio epitopo (3) jungimosi vietą arba epitopo (4) jungimosi vietą;

kur septintas domenas ir vienuoliktas domenas kartu sudaro asociatą, suformuojantį jungimosi vietą (VL3)(VH3), kuri prijungia epitopą (3);

kur aštuntas domenas ir dešimtas domenas kartu sudaro asociatą, suformuojantį jungimosi vietą (VL4)(VH4), kuri prijungia epitopą (4).

5. Diakūno molekulė pagal 1 punktą, kur pirma polipeptido grandinė papildomai apima:

(iv) baltymo, kuris jungiasi prie serumo baltymo, polipeptido fragmentą, kur polipeptido fragmentas yra galintis jungtis prie serumo baltymo.

6. Diakūno molekulė pagal 5 punktą, kur antra polipeptido grandinė papildomai apima:

(iv) baltymo, kuris jungiasi prie serumo baltymo, polipeptido fragmentą, kur polipeptido fragmentas yra galintis jungtis prie serumo baltymo.

7. Diakūno molekulė pagal 5 arba 6 punktą, kur baltymas, kuris jungiasi prie serumo baltymo yra albuminą surišantis baltymas.

8. Diakūno molekulė pagal 7 punktą, kur albuminą surišantis baltymas yra streptokokų baltymas G ir polipeptido fragmentas yra streptokokų baltymo G albuminą surišantis domenas (ABD).

9. Diakūno molekulė pagal 8 punktą, kur streptokokų baltymo G albuminą surišantis domenas (ABD) yra *Streptococcus* kamieno G 148 baltymo G albuminą surišantis domenas 3 (ABD3).

10. Diakūno molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, turinti domeną, kuris jungiasi prie CD16 epitopo.

11. Diakūno molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, turinti T ląstelių receptoriaus (TCR) surišantį domeną.

12. Diakūno molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, turinti domeną kuris jungiasi prie CD79b epitopo, ir domeną, kuris jungiasi prie CD32B epitopo.

13. Diakūno molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur diakūno molekulė jungiasi prie antigeno, asocijuoto su naviku.

14. Diakūno molekulė pagal 13 punktą, kur su naviku asocijuotas antigenas yra krūties vėžio antigenas, kiaušidžių vėžio antigenas, prostatos vėžio antigenas, gimdos kaklelio vėžio antigenas, kasos karcinomos antigenas, plaučių vėžio antigenas, šlapimo pūslės vėžio antigenas, gaubtinės žarnos vėžio antigenas, sėklidžių vėžio antigenas, glioblastomos vėžio antigenas, su B ląstelių piktybiniais navikais asocijuotas antigenas, su daugybine mieloma asocijuotas antigenas, su ne Hodžkino limfoma asocijuotas antigenas arba su lėtine limfocitine leukemja asocijuotas antigenas.

15. Diakūno molekulė pagal 13 punktą, kur su naviku asocijuotas antigenas yra A33; ADAM-9; ALCAM; B1; BAGE; beta-kateninas; CA125; karboksipeptidazė M; CD5; CD19; CD20; CD22; CD23; CD25; CD27; CD28; CD32B; CD36; CD40; CD45; CD46; CD56; CD79a; CD79b; CD103; CD154; CDK4; CEA; CTLA4; citokeratinas 8; EGF-R; efrino receptorius; ErbB1; ErbB3; ErbB4; GAGE-1; GAGE-2; GD2; GD3; GM2; gp100; HER-2/neu; žmogaus papilomos virusas E6; žmogaus papilomos virusas E7; integrinas alfa-V-beta-6; JAM-3; KID3; KID31; KSA (17-1A); LUCA-2; MAGE-1; MAGE-3; MART; MUC-1; MUM-1; N-acetilgliukozaminiltransferazė; onkostatinas M (onkostatino receptorius beta); p15; PIPA; PSA; PSMA; RAAG10; ROR1; SART; sTn; TES7; TNF-α receptorius; TNF-β receptorius; TNF-γ receptorius; transferino receptorius arba VEGF receptorius.

16. Diakūno molekulė pagal 15 punktą, kur su naviku asocijuotas antigenas yra HER-2/neu.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti diakūno molekulę pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/40 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 14/31 (2006.01)
A61K 39/085 (2006.01)
C07K 16/12 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
C12N 9/10 (2006.01)
(11) **2785368**
(13) T
(96) 12854165.3
(96) 2012-11-30
(97) 2014-10-08
(97) 2019-03-13
(86) PCT/US2012/067483
(86) 2012-11-30

(87) WO 2013/082558
(87) 2013-06-06
(30) 201161566234 P, 2011-12-02, US
(72) AMAN, Mohammad Javad, US
ADHIKARI, Rajan Prasad, US
KARAUZUM, Hatice, US
SARWAR, Jawad, US
SHULENIN, Sergey, US
VENKATARAMANI, Sathya, US
WARFIELD, Kelly Lyn, US
NGUYEN, Tam Luong, US
(73) Integrated Biotherapeutics, Inc., Gaithersburg, Maryland 20878, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Imunogeninė kompozicija, apimanti polipeptidus, kilusius iš Pantono-Valentino leukocidino (PVL)
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Laukinio tipo stafilokoko leukocidino subvieneto polipeptido išskirtas mutantas, apimantis sekas SEQ ID Nr. 5, 6 arba 15, kur mutantinis stafilokoko leukocidino subvieneto polipeptidas apima aminorūgšties pakeitimą padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr.6 K97, kuris sumažina mutantinio leukocidino subvieneto toksiškumą atitinkamo laukinio tipo leukocidino subvieneto atžvilgiu; arba

laukinio tipo stafilokoko leukocidino subvieneto polipeptido išskirtas mutantas, apimantis sekas SEQ ID Nr. 16, 17, 21, 22, 23, 24, 25 arba 26,

kur mutantinis stafilokoko leukocidino subvieneto polipeptido, apima aminorūgšties pakeitimą padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 17 K102,

kuris sumažina mutantinio leukocidino subvieneto toksiškumą atitinkamo laukinio tipo leukocidino subvieneto atžvilgiu.

2. Mutantinis leukocidino subvienetas pagal 1 punktą, kur padėtis, atitinkanti sekos SEQ ID Nr. 6 K97arba sekos SEQ ID Nr. 17 K102 yra pakeista alaninu.

3. Mutantinis leukocidino subvieneto pagal 1 arba 2 punktą, kur mutantinis leukocidino subvienetas yra Pantono-Valentino leukocidino (PVL) LukS-PV, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7 arba 14 arba kur mutantinio leukocidino subvienetas yra Pantono-Valentino leukocidino (PVL) LukF-PV, apimantis aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 18 arba 136.

4. Polipeptidinis kompleksas, apimantis mutantinį leukocidino subvienetą pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba jų derinį.

5. Mutantinis leukocidino subvienetas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, papildomai apimantis heterologinę aminorūgščių seką.

6. Mutantinis leukocidino subvienetas pagal 5 punktą, kur heterologinė aminorūgščių seka koduoja:

(a) peptidą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš His uodegos, ubikvitino žymos, NusA žymos, chitiną surišančio domeno, B žymos, HSB žymos, žaliojo fluorescencinio baltymo (GFP), kalmoduliną surišančio baltymo (CBP), galaktozę surišančio baltymo, maltozę surišančio baltymo (MBP), celiuliozę surišančių domenų (CBD’s), avidino/streptavidino/Strep žymos, trpE, chloramfenikolio acetiltransferazės, lacZ(β-Galaktozidazės), FLAG™ peptido, S žymos, T7 žymos, bet kurio iš minėtų heterologinių peptidų fragmento ir dviejų arba kelių minėtų heterologinių peptidų derinio; arba

(b) kur heterologinė aminorūgščių seka koduoja imunogeną, T ląstelių epitopą, B ląstelių epitopą, bet kurių iš minėtų heterologinių peptidų fragmentą ir dviejų arba kelių minėtų heterologinių peptidų derinį.

7. Išskirtas polinukleotidas, apimantis nukleorūgštį, kuri koduoja mutantinį leukocidino subvienetą pagal bet kurį vieną iš 1-3 arba 5-6 punktų.

8. Vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 7 punktą.

9. Ląstelė šeimininkė, apimanti polinukleotidą pagal 7 punktą arba vektorių pagal 8 punktą.

10. Mutantinio stafilokoko leukocidino subvieneto polipeptido gavimo būdas, kuriame kultivuoja ląstelę šeimininkę pagal 9 punktą ir išskiria polipeptidą.

11. Kompozicija, apimanti mutantinį leukocidino subvienetą pagal bet kurį vieną iš 1-3 arba 5-6 punktų arba polipeptidinį kompleksą pagal 4 punktą ir nešiklį.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, skirta naudoti šeimininko imuninio atsako prieš *Staphilococcus aureus* kamieną sukėlimo būde, kuriame subjektui, kuriam yra reikalingas imuninis atsakas, skiria minėtos kompozicijos veiksmingą kiekį.

13. Kompozicija, apimanti mutantinį leukocidino subvienetą pagal bet kurį vieną iš 1-3 arba 5-6 punktų arba polipeptidinį kompleksą pagal 4 punktą, skirta naudoti subjekto stafilokokinės ligos arba infekcijos profilaktikos arba gydymo būde, apimančiame kompozicijos skyrimą subjektui, kuriam tai reikalinga.

14. Vakcinos prieš *S. aureus* infekciją gavimo būdas, kuriame:

(a) išskiria mutantinį leukocidino subvienetą pagal bet kurį vieną iš 1-3 arba 5-6 punktų arba polipeptidinį kompleksą pagal 4 punktą; ir

(b) jungia mutantinį leukocidino subvienetą arba polipeptidinį kompleksą su adjuvantu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/39*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/02 (2006.01)
A61K 39/012 (2006.01)

(11) **3056214**

(13) T

(96) 15197967.1

(96) 2009-06-24

(97) 2016-08-17

(97) 2019-04-03

(30) 76232 P, 2008-06-27, US
214557 P, 2009-04-24, US

(72) Bagi, Martin Cedo, US
Yancy, Robert J., US
Zhang, Shucheng, US
Weeratna, Risini Dhammika, CA
Thompson, James Richard, US
Dominowski, Paul J., US
Mannan, Ramasamy, US
Krebs, Richard Lee, US
Childers, Tedd A., US
Olsen, Mary Kathryn, US

(73) Zoetis Services LLC, Parsippany, NJ 07054, US

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

(54) Naujos adjuvantų kompozicijos

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti kaip vakcina, apimanti adjuvanto kompoziciją ir terapiškai veiksmingą kiekį antigeno komponento, kur

a) adjuvanto kompozicija apima Quil A arba jo išgrynintą frakciją, sterolį, dimetildioktadecilo amonio bromidą (DDA) ir poliakrilo rūgšties polimerą; ir

b) antigeno komponentas apima FeLV (kačių leukemijos viruso) antigeną, apimantį FeLV gp70 baltymą arba FeLV virusą, arba paukščių gripo antigeną, apimantį paukščių gripo virusą arba paukščių gripo H5 baltymą.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėto Quil A arba jo išgrynintos frakcijos kiekis yra nuo maždaug 1 µg iki maždaug 5000 µg dozėje, sterolio kiekis yra nuo maždaug 1 µg iki maždaug 5000 µg dozėje, DDA kiekis yra

nuo maždaug 1 µg iki maždaug 5000 µg dozėje, ir poliakrilo rūgšties polimero kiekis yra nuo maždaug 0,0001% (tūrio) iki maždaug 75% (tūrio).

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur FeLV antigenas apima gp70, pagamintą FL-74 ląstelių linijos nuolat užkrečiamos KT-FeLV-UCD-1 kačių leukemijos viruso štamu, kurio ATCC numeris CRL-8a12.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur FeLV antigenas apima inaktyvuotą FeLV virusą.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur antigenas yra inaktyvuotas pilnas paukščių gripo virusas.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur paukščių gripo virusas yra H5N1 virusas arba H5N2 virusas.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur antigenas yra išgrynintas H5 HA baltymas.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirta naudoti infekcijos, kurią sukelia kačių leukemijos virusas, gydymui ar prevencijai katėse.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 5 - 7 punktų, skirta naudoti infekcijos, kurią sukelia paukščių gripo virusas, gydymui arba prevencijai katėse.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **3178849**

(13) T

(96) 16197459.7

(96) 2014-09-18

(97) 2017-06-14

(97) 2019-03-20

(30) 201361880606 P, 2013-09-20, US
201462014471 P, 2014-06-19, US

(72) KORMAN, Alan J., US
LONBERG, Nils, US
FONTANA, David J., US
GUTIERREZ, Andres A., US
SELBY, Mark J., US
LEWIS, Katherine E., US

(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543-4000, US

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

(54) Anti-LAG-3 antikūnų ir anti-PD-1 antikūnų derinys, skirtas navikų gydymui

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Produktas, apimantis anti-LAG-3 antikūną ir anti-PD-1 kūną, skirtas panaudoti kombinuotam žmogaus paciento kieto naviko gydymui,

kur gydymas apima bent vieną įvedimo ciklą, kur ciklas yra aštuonių savaičių periodas, kur kiekviename iš bent vieno ciklo yra įvedamos keturios anti-LAG-3 antikūno 3, 20, 80 arba 240 mg dozės ir yra įvedamos keturios anti-PD-1 antikūno 80 arba 240 mg dozės;

anti-LAG-3 antikūnas apima sunkiosios ir lengvosios grandinės kintamas sritis, apimančias sekas, parodytas SEQ ID Nr. 3 ir 5, atitinkamai; ir

anti-PD-1 antikūnas apima

(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR1, apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 23;

(b) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR2 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 24;

(c) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR3 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 25;

(d) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR1 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 26;

(e) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR2 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 27; ir
(f) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR3 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 28.

2. Anti-LAG-3 antikūnas, skirtas panaudoti žmogaus paciento kieto naviko gydymui,
kur gydymas apima bent vieną įvedimo ciklą, kur ciklas yra aštuonių savaičių periodas, kur kiekviename iš bent vieno ciklo yra įvedamos keturios anti-LAG-3 antikūno 3, 20, 80 arba 240 mg dozės ir yra įvedamos keturios anti-PD-1 antikūno 80 arba 240 mg dozės;
anti-LAG-3 antikūnas apima sunkiosios ir lengvosios grandinės kintamas sritis, apimančias sekas, parodytas SEQ ID Nr. 3 ir 5 atitinkamai; ir
anti-PD-1 antikūnas apima
(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR1 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 23;
(b) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR2 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 24;
(c) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR3 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 25;
(d) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR1 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 26;
(e) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR2 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 27; ir
(f) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR3 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 28.

3. Anti-PD-1 antikūnas, skirtas panaudoti žmogaus paciento kieto naviko gydymui,
kur gydymas apima bent vieną įvedimo ciklą, kur ciklas yra aštuonių savaičių periodas, kiekviename iš bent vieno ciklo yra įvedamos keturios anti-LAG-3 antikūno 3, 20, 80 arba 240 mg dozės ir yra įvedamos keturios anti-PD-1 antikūno 80 arba 240 mg dozės;
anti-PD-1 antikūnas apima
(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR1 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 23;
(b) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR2 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 24;
(c) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR3 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 25;
(d) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR1 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 26;
(e) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR2 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 27; ir
(f) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR3 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 28; ir
anti-LAG-3 antikūnas apima sunkiosios ir lengvosios grandinės kintamas sritis, apimančias sekas, parodytas SEQ ID Nr. 3 ir 5, atitinkamai.

4. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur gydymas apima anti-LAG-3 antikūno ir anti-PD-1 antikūno įvedimą tokiomis dozėmis:
(a) 3 mg anti-LAG-3 antikūno ir 80 mg anti-PD-1 antikūno;
(b) 3 mg anti-LAG-3 antikūno ir 240 mg anti-PD-1 antikūno;
(c) 20 mg anti-LAG-3 antikūno ir 240 mg anti-PD-1 antikūno;
(d) 80 mg anti-LAG-3 antikūno ir 240 mg anti-PD-1 antikūno; arba
(e) 240 mg anti-LAG-3 antikūno ir 240 mg anti-PD-1 antikūno.

5. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur anti-PD-1 ir anti-LAG-3 antikūnai yra sukomponuoti intraveniniam įvedimui.

6. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur anti-PD-1 ir anti-LAG-3 antikūnai yra sukomponuoti kartu.

7. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur anti-PD-1 ir anti-LAG-3 yra sukomponuoti atskirai.

8. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur gydymas susideda iš iki 12 ciklų.

9. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur gydymas apima įvedimą anti-PD-1 antikūno 1, 15, 29 ir 43 kiekvieno ciklo dienomis.

10. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur gydymas apima įvedimą anti-LAG-3 antikūno 1, 15, 29 ir 43 kiekvieno ciklo dienomis.

11. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur gydymas apima įvedimą anti-PD-1 antikūno prieš anti-LAG-3 antikūno įvedimą.

12. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur gydymas apima įvedimą anti-PD-1 antikūno po anti-LAG-3 antikūno įvedimo.

13. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur gydymas apima įvedimą anti-PD-1 antikūno kartu su anti-LAG-3 antikūnu.

14. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-13, kur gydymas sukuria mažiausiai vieną terapinį efektą, parinktą iš naviko dydžio sumažinimo, metastazinių pažeidimų skaičiaus per laiką sumažinimo, pilno atsako, dalinio atsako ir stabilios ligos.

15. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur kietas navikas yra parinktas iš melanomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), su žmogaus papilomos virusu (HPV) susijusio naviko ir skrandžio adenokarcinomos.

16. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur anti-LAG-3 antikūnas apima sunkiąją ir lengvąją grandines, apimančias sekas, parodytas SEQ ID Nr. 1 ir 2 atitinkamai.

17. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur anti-PD-1 antikūnas apima sunkiosios ir lengvosios grandinių kintamas sritis, apimančias sekas, parodytas SEQ ID Nr. 19 ir 21 atitinkamai.

18. Anti-LAG-3 antikūnas ir (arba) anti-PD-1 antikūnas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kur anti-PD-1 antikūnas apima sunkiąją ir lengvąją grandines, apimančias sekas, parodytas SEQ ID Nr. 17 ir 18 atitinkamai.

19. Rinkinys, skirtas panaudoti žmogaus paciento kieto naviko gydymui, kur rinkinys apima:

(a) dozę anti-LAG-3 antikūno, apimančio sunkiosios ir lengvosios grandinės kintamas sritis, apimančias sekas, parodytas SEQ ID Nr. 3 ir 5 atitinkamai;

(b) dozę anti-PD-1 antikūno, apimančio

(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR1 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 23;

(b) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR2 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 24;

(c) sunkiosios grandinės kintamą sritį CDR3 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 25;

(d) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR1 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 26;

(e) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR2 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 27; ir

(f) lengvosios grandinės kintamą sritį CDR3 apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr.28; ir

(c) instrukcijas, skirtas anti-LAG-3 antikūno ir anti-PD-1 antikūno pagal 1 punktą panaudojimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 51/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)

(11) **2437790**

(13) T

(96) 10783998.7

(96) 2010-06-02

(97) 2012-04-11

(97) 2019-02-20

(86) PCT/US2010/037046

(86) 2010-06-02

(87) WO 2010/141566

(87) 2010-12-09

(30) 183774 P, 2009-06-03, US

(72) KELLOGG, Brenda A., US
SINGH, Rajeeva, US
CHARI, Ravi V.J., US
(73) Immunogen, Inc., Waltham, MA 02451, US
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Konjugavimo būdai

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išgryninto konjugato tirpale gavimo būdas, kur konjugatas apima maitansinoidą, apimantį tiolio grupę, prisijungusią prie antikūno, kur būdas apima pakopas: (a) maitansinoido kontaktavimą su bifunkciniu linkerio reagentu, siekiant kovalentiškai prijungti linkerį prie maitansinoido ir tokiu būdu paruošti negrynintą pirmąjį mišinį, apimantį maitansinoidą, turintį prie jo prisijungusius linkerius, (b) antikūno konjugavimą su maitansinoidu, turinčiu prie jo prisijungusius linkerius, veikiant neišgrynintą pirmąjį mišinį antikūnu, siekiant gauti antrąjį mišinį ir (c) antrojo mišinio nukreipimą į tangentinės srovės filtravimą, dializę, gelinį filtravimą, adsorbcinę chromatografiją, selektyvųjį nusodinimą arba jų derinius, tokiu būdu gaunant išgrynintą konjugatą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame (b) pakopa yra vykdoma tirpale, kurio pH nuo apie 4 iki apie 9.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame antrasis mišinys (b) pakopoje iš esmės neturi nepageidaujamų skersinių jungčių, hidrolizuotų rūšių, susidariusių reakcijų molekulių viduje arba tarp molekulių metu.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur maitansinoidas yra DM1.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur maitansinoidas yra DM4.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur antikūnas yra monokloninis antikūnas.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur antikūnas yra žmogaus arba humanizuotas monokloninis antikūnas.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra MI9, anti-B4, C242 arba antikūnas, kuris prisiriša prie antigeno, parinkto iš grupės, susidedančios iš EpCAM, CD2, CD3, CD4, CD5, CD6, CD11, CD19, CD20, CD22, CD26, CD30, CD33, CD37, CD38, CD40, CD44, CD56, CD79, CD105, CD138, EphA receptorių, EphB receptorių, EGFR, EGFRvIII, HER2, HER3, mesotelino, kripto, $alfa_v beta_3$, $alfa_v beta_5$ ir $alfa_v beta_6$ integrino.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur žmogaus arba humanizuotas antikūnas yra huMi9-6, huB4, huC242, huN901, DS6, CNTO 95, B-B4, trastuzumabas, pertuzumabas, bivatuzumabas, sibrotuzumabas, rituksimabas arba žmogaus arba humanizuotas antikūnas, kuris prisiriša prie antigeno, parinktas iš grupės, susidedančios iš EphA2 receptoriaus, CD38 ir IGF-IR.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur linkeris yra atskylantis linkeris.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur linkeris yra neatskylantis linkeris.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur tirpalo pH (b) pakopoje yra nuo 5 iki 8,7.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur tirpalo pH (b) pakopoje yra nuo 6,5 iki 8,5.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur būdas papildomai apima maitansinoido deaktyvinimo neišgrynintame pirmajame mišinyje su deaktyvinimo reagentu pakopą tarp (a) ir (b) pakopų.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur deaktyvinimo reagentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 4-maleimidosviesto rūgšties, 3-maleimidopropiono rūgšties, N-etilmaleimido, jodacetamido ir jodacetamidopropiono rūgšties.

16. Būdas pagal 1 punktą, kur bifunkcinis linkerio reagentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš N-sukcinimidilo 4-(maleimidometil)cikloheksankarboksilato (SMCC), N-sukcinimidil-4-(N-maleimidometil)-cikloheksan-1-karboksi-(6-amidokaproato) (LC-SMCC), K-maleimidoundekano rūgšties N-sukcinimidilo esterio (KMUA), γ-maleimidosviesto rūgšties N-sukcinimidilo esterio (GMBS), ε-maleimidoheksano rūgšties N-hidroksisukcinimido esterio (EMCS), m-maleimidobenzoil-N-hidroksisukcinimido esterio (MBS), N-(α-maleimidoacetoksi)-sukcinimido esterio (AMAS),

sukcinimidil-6-(β-maleimidopropionamido)heksanoato (SMPH), N-sukcinimidilo 4-(p-maleimidofenil)-butirato (SMPB), N-(p-maleimidofenil)izocianato (PMPI), N-sukcinimidil-4-(jodacetil)-aminobenzoato (SIAB), N-sukcinimidilo jodacetato (SIA), N-sukcinimidilo bromacetato (SBA), N-sukcinimidilo 3-(bromacetamido)propionato (SBAP), N-sukcinimidilo 3-(2-piridilditio)propionato (SPDP), N-sukcinimidilo 4-(2-piridilditio)butanoato (SPDB) ir N-sukcinimidilo 4-(2-piridilditio)pentanoato (SPP).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 49/00*** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)

(11) **2908866**

(13) T

(96) 13774382.9

(96) 2013-09-26

(97) 2015-08-26

(97) 2019-02-27

(86) PCT/EP2013/070060

(86) 2013-09-26

(87) WO 2014/060199

(87) 2014-04-24

(30) 12189206, 2012-10-19, EP
201261715981 P, 2012-10-19, US

(72) MORO, Luigi, IT
REPICI, Alessandro, IT

(73) Cosmo Technologies Ltd, Dublin 2, IE

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

(54) Kieta geriamoji kompozicija, kurios sudėtyje yra dažikliai, skirti panaudoti endoskopiniame diagnozavime

Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kieta kompozicija, kurios sudėtyje yra bent vienas dažiklis kartu su mažiausiai viena fiziologiškai priimtina pagalbine medžiaga, kuri apima:

a) matricą, apimančią lipofilinius junginius, kurių lydymosi temperatūra yra žemesnė nei 90 °C ir, pasirinktinai, amfifilinius junginius, į kuriuos bent iš dalies yra įtrauktas bent vienas minėtas dažiklis;

b) išorinę matricą, apimančią hidrofilinius junginius, kuriuose lipofilinė matrica ir, pasirinktinai, amfifilinė matrica yra disperguotos;

c) pasirinktinai, kitokias fiziologiškai priimtinas pagalbines medžiagas;

d) pasirinktinai, skrandžio turiniui atsparią dangą, skirtą panaudoti endoskopiniame vertinime, b e s i s k i r i a n č i ą tuo, kad keturios, šešios arba aštuonios vienetinės jo dozės yra įvedamos žmonėms per burną, kur minėtam žmogui per 48 valandas iki endoskopinio įvertinimo įvedamas bendras kiekis lygus nuo 100 iki 200 mg bent vieno minėto dažiklio;

kur aštuonios vienetinės jo dozės, kurių kiekvienoje yra 25 mg pagal svorį bent vieno minėto dažiklio, arba

kur keturios vienetinės jo dozės, kurių kiekvienoje yra 50 mg pagal svorį bent vieno minėto dažiklio, arba

kur šešios vienetinės jo dozės, kurių kiekvienoje yra 25 mg pagal svorį bent vieno minėto dažiklio, arba

kur keturios vienetinės jo dozės, kurių kiekvienoje yra 25 mg pagal svorį bent vieno minėto dažiklio, yra įvedamos minėtam žmogui prieš endoskopinį įvertinimą; ir

kur minėtas bent vienas dažiklis yra metileno mėlynasis.

2. Kieta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kurioje yra vienetinės dozės, įvedamos minėtam žmogui per 24 valandas iki endoskopinio įvertinimo.

3. Kieta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas metileno mėlynasis yra bevandenis metileno mėlynasis arba jo hidratas.

4. Kieta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur vienetinės jos dozės yra suformuotos kaip tabletės, pirmiau kaip padengtos tabletės, pirmiausiai kaip nuo skrandžio turinio apsaugotos padengtos tabletės.

5. Kieta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur jos vienetinės dozės, kur kiekvienoje iš jų yra 25 mg pagal svorį bent vieno minėto dažiklio, yra įvedamos minėtam žmogui prieš endoskopinį įvertinimą frakcionuota tvarka žarnyno valymo preparato vartojimo pradžioje ir (arba) jo metu, ir (arba) pabaigoje.

6. Kieta kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 punktą, kur žarnyno valymo preparatas yra sudarytas iš 2 litrų arba didesnio tūrio tirpalo, kurio sudėtyje yra druskų PEG arba tirpalo vidurius laisvinančiųjų preparatų pagrindu, arba tirpalo vidurius laisvinančiųjų preparatų pagrindu.

7. Kieta kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, kur tabletes vartoja pats pacientas tiksliai nustatyta tvarka žarnyno valymo preparato vartojimo pradžioje, jo metu ir pabaigoje.

8. Kieta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur aštuonios išradimo kompozicijos vienetinės dozės, kurių kiekvienoje yra 25 mg pagal svorį minėto bent vieno dažiklio, yra įvedamos žmogui per burną pagal frakcionuotą schemą, kur bendras 200 mg minėto bent vieno dažiklio kiekis yra įvedamas minėtam žmogui prieš endoskopinį įvertinimą, įvedant:
- 0 kietų geriamųjų kompozicijų po pirmojo litro valymo tirpalo suvartojimo;
- 3 kietas geriamąsias kompozicijas po antrojo litro valymo tirpalo suvartojimo;
- 3 kietas geriamąsias kompozicijas po trečiojo litro valymo tirpalo suvartojimo; ir
- 2 kietas geriamąsias kompozicijas po ketvirto (paskutiniojo) litro valymo tirpalo suvartojimo.

9. Kieta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur aštuonios išradimo kompozicijos vienetinės dozės, kurių kiekvienoje yra 25 mg pagal svorį minėto bent vieno dažiklio, yra įvedamos žmogui per burną pagal frakcionuotą schemą, kur bendras 200 mg minėto bent vieno dažiklio kiekis yra įvedamas minėtam žmogui prieš endoskopinį įvertinimą, įvedant:
- 0 kietų geriamųjų kompozicijų po pirmojo litro valymo tirpalo suvartojimo;
- 2 kietas geriamąsias kompozicijas po antrojo litro valymo tirpalo suvartojimo;
- 3 kietas geriamąsias kompozicijas po trečiojo litro valymo tirpalo suvartojimo; ir
- 3 kietas geriamąsias kompozicijas po ketvirto (paskutiniojo) litro valymo tirpalo suvartojimo.

10. Kieta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur aštuonios išradimo kompozicijos vienetinės dozės, kurių kiekvienoje yra 25 mg pagal svorį minėto bent vieno dažiklio, yra įvedamos žmogui per burną pagal frakcionuotą schemą, kur bendras 200 mg minėto bent vieno dažiklio kiekis yra įvedamas minėtam žmogui prieš endoskopinį įvertinimą, įvedant:
- 0 kietų geriamųjų kompozicijų po pirmojo litro valymo tirpalo suvartojimo;
- 4 kietas geriamąsias kompozicijas po antrojo litro valymo tirpalo suvartojimo;
- 4 kietas geriamąsias kompozicijas po trečiojo litro valymo tirpalo suvartojimo; ir
- 0 kietų geriamųjų kompozicijų po ketvirto (paskutiniojo) litro valymo tirpalo suvartojimo.

11. Kieta kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur valymo tirpalas yra druskos ir (arba) poliglikolio tirpalas, geriau polietilenglikolio vandeninis tirpalas.

12. Kieta kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, endoskopiniam uždegiminių, opinių, priešneoplastinių, displastinių ir (arba) neoplastinių patologijų ir (arba) virškinamojo trakto pakitimų įvertinimui, pageidautina storosios žarnos.

13. Kieta kompozicija pagal 12 punktą, naudojama žarnyno gleivinės pakitimo aptikimo patobulinimui, įvertinant vėžio formas, priešvėžines formas, intervalinius vėžius, adenomas, karcinomas, dantytuosius pakitimus, intraepitelines neoplazijas, displazijas, polipus, pseudopolipus, prepolipus arba skirtingas uždegimines patologijas ir (arba) išplitusius, plokščios formos, turinčius kojelę pakitimus.

14. Kieta kompozicija pagal 12 punktą, naudojama dešiniosios pusės storosios žarnos adenomų, dešiniosios pusės storosios žarnos polipų ir (arba) intervalinio vėžio formų įvertinimui.

15. Kieta kompozicija pagal 12 punktą, naudojama mažų pakitimų, pageidautina pakitimų, kurių dydis lygus arba mažesnis negu 5 mm, įvertinimui.

16. Kieta kompozicija pagal 15 punktą, kur minėti nedideli pakitimai yra atrinkti iš polipų, adenomų ir dantytųjų pakitimų.

17. Kieta kompozicija pagal 12 punktą, naudojama siekiant patobulinti žarnyno gleivinės pakitimų pas žmones, anksčiau turėjusius kitą uždegiminę patologiją, pavyzdžiui, uždegiminę žarnų ligą (UŽL), opinį kolitą arba Krono ligą, ankstyvą įvertinimą.

18. Kieta kompozicija pagal 12 punktą, naudojama siekiant patobulinti žarnyno gleivinės pakitimų įvertinimą dešiniosios pusės storojoje žarnoje.

19. Kieta kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, po peroralinio įvedimo žmogui galinti generuoti farmakokinetinį profilį su vidutiniu t_{lag} ≥ 3 valandos.

20. Kieta kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, po peroralinio įvedimo žmogui galinti generuoti farmakokinetinį profilį su vidutiniu t_{max}, lygiu 16,0 ± 6 valandų.

21. Kieta kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, po peroralinio įvedimo žmogui galinti generuoti farmakokinetinį profilį su vidutiniu C_{max} 1149,12 ± 261,95 ng/ml.

22. Kieta kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, po peroralinio įvedimo žmogui galinti generuoti farmakokinetinį profilį su vidutiniu šlapimo išsiskyrimu per 60 valandų, lygiu 38,67 ± 15,8% dozės.

23. Kieta kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, po peroralinio įvedimo žmogui galinti generuoti farmakokinetinį profilį su vidutiniu $t_{1/2}$, lygiu 15,08 ± 5,85 valandos.

24. Kieta kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, po peroralinio įvedimo žmogui galinti generuoti intraepitelinės neoplazijos aptikimo rezultatą, kurio specifiškumas didesnis nei 80%.

25. Kieta kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, po peroralinio įvedimo žmogui galinti generuoti intraepitelinės neoplazijos aptikimo rezultatą, kurio specifiškumas didesnis nei 50%.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/315*** (2006.01)
(11) **1732629**
(13) T
(96) 05736314.5
(96) 2005-03-25
(97) 2006-12-20
(97) 2019-04-24
(86) PCT/US2005/010206
(86) 2005-03-25
(87) WO 2005/097233
(87) 2005-10-20
(30) 557545 P, 2004-03-30, US
638027 P, 2004-12-21, US
(72) JACOBS, Alexander, Thomas, US
JUDSON, Jared, Alden, US
ROW, Gordon, Davidson, US
(73) ELI LILLY AND COMPANY, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vaistų dozavimo prietaisas su spyruokliniu fiksavimo elementu, kuris suveikia, įvedant paskutinę dozę
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 12.
(57) 1. Vaistų dozavimo prietaisas (20, 220), kurį sudaro:
korpusas (35);
varantysis elementas (60, 280), esantis minėtame korpuse ir judantis tolimąja kryptimi;

skysčio talpa (28), apimanti vaistais pripildytą rezervuarą (30) su judančiuoju stūmokliu (32) viename gale ir išvadu kitame gale, minėtas stūmoklis yra sukabinamas varančiuoju elementu, kad judėtų į priekį tokiu atstumu, kuris yra lygus minėto varančiojo elemento tolstančiai eigai, kai minėtas varantysis elementas juda tolstančiai;

plunžeris (90, 260);

krumplinė pavara (52, 270) su pirmuoju ir antruoju krumpliaračiais (160, 166);

pirmasis krumpliastiebis (84), sujungtas su minėtu pirmuoju krumpliaračiu ir stacionarus pagal ašį minėtame korpuse;

antrasis krumpliastiebis (80), sujungtas su minėtu antruoju krumpliaračiu ir judantis minėtame korpuse ant krumpliaratį aktyvuojančios detalės (62), sankaba sujungtos su minėtu varančiuoju elementu; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

minėta krumplinė pavara yra ant minėto plunžerio ašies ir judanti artyn ir tolyn su plunžeriu, kad plunžerio judėjimą paverstų varančiojo elemento judėjimu; ir

minėtas prietaisas susideda iš fiksavimo elemento (180, 225) su fiksavimo snapeliu (186, 240) ir pavaža (190, 236);

minėtas varantysis elementas apima ašies kryptimi nusitęsiantį, pavažą sujungiantį paviršių (71, 71'), per kurį minėta pavaža slankioja, kai minėtas varantysis elementas juda nutoldamas slinkimo metu, kai plunžeris pasislenka nutolimo kryptimi, minėtas pavažą sujungiantis paviršius turi ašinį ilgį ir artimąjį galą, minėtas varantysis elementas yra sukonstruotas ir išdėstytas su pavaža per minėtą ašinį ilgį, kad palaikytų prieš spyruoklės jėgą fiksavimo snapelį pirmojoje padėtyje, kai yra atlaisvintas fiksavimo elementas (117, 266), esantis ant minėto plunžerio, dozės paruošimo ir įvedimo metu, prieš įvedant galutinę dozę; ir

kuriame minėtas pavažą sujungiantis paviršius pasislenka tolyn nuo minėtos pavažos tokiu būdu, kad minėta pavaža praeitų po artimuoju galu, įvedus paskutinę dozę, o spyruoklės jėgos paveiktas fiksavimo snapelis iš minėtos pirmos padėties pereitų į antrąją padėtį, kad susijungtų su fiksavimo elementu ir fiziškai užrakintų minėtą plunžerį, kad nesusidarytų ir nebūtų įvedama kita dozė.

2. Vaistų dozavimo prietaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame minėto pavažą sujungiančio paviršiaus minėtas artimasis galas susideda iš minėto varančiojo elemento artimojo galo.

3. Vaistų dozavimo prietaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame minėta pavaža yra išdėstyta tolyn nuo minėto fiksavimo snapelio.

4. Vaistų dozavimo prietaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame minėta pavaža susideda iš ašies kryptimi išsikišančio mentės formos elemento (192), ir kuriame fiksavimo snapelis susideda iš skersai išsikišančio krašto (186).

5. Vaistų dozavimo prietaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame minėtas fiksavimo elementas susideda iš nuožulnios tolimosios briaunelės (118, 267), per kurią minėtas fiksavimo snapelis yra pakeliamas, kad fiksuojančiai užsikabintų už fiksavimo elemento.

6. Vaistų dozavimo prietaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame minėtas fiksavimo elementas ašine kryptimi yra pritvirtintas prie minėto korpuso mažiausiai vienu krašteliu (184), įstatytu į minėtame korpuse esantį tarpelį.

7. Vaistų dozavimo prietaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame minėtą fiksavimo elementą veikianti spyruoklės jėga susideda iš minėto fiksavimo elemento tampriojo slankumo, sugrąžinančio minėtą fiksavimo snapelį į neutralią padėtį.

8. Vaistų dozavimo prietaisas pagal 7 apibrėžties punktą, kuriame minėtą fiksavimo elementą sudaro viena metalinė lakštinio štampavimo detalė.

9. Vaistų dozavimo prietaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame minėtas pavažą sujungiantis paviršius yra lygus.

10. Vaistų dozavimo prietaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame minėtas fiksavimo snapelis susideda iš antbriaunio (240), einančio palei ertmę, per kurią minėtas fiksavimo snapelis išsikiša, kad fiksuojančiai užsikabintų už fiksavimo elemento.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 45/08*** (2006.01)
(11) **3108950**
(13) T
(96) 16020231.3
(96) 2016-06-14

(97) 2016-12-28
(97) 2019-02-20
(30) 202015103278 U, 2015-06-22, DE
(72) FRANK, Bernhard, DE
NOVOSEL, Michael, DE
GÖRMILLER, Lisa, DE
(73) ESTA Apparatebau GmbH & Co. KG, 89250 Senden, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Medžiagų skirtuvas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 4.
(57) 1. Išankstinis medžiagų skirtuvas (1) su įėjimo puse (11) ir išėjimo puse (12), skirtas dalelių turinčiam oro srautui, turintis keletą vertikaliai vienas virš kito ir horizontaliai išdėstytų juostinių atskyrimo elementų (2, 3, 4), kur į jį įėjimo pusėje (11) iš priekio (31) ir (arba) iš viršaus (32) yra paduodamas oro srautas, kur oro srautas yra nukreipiamas statmenai vertikalėms ir į vienas virš kito ir horizontaliai išdėstytus juostinius atskyrimo elementus (2, 3, 4), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskyrimo elementai (2, 3) yra išdėstyti iš viršaus į apačią vienas virš kito pirmiausia teigiamu pakilimo kampu (W2, W3), atsižvelgiant į vertikalę (V), o bent vienas apatinis atskyrimo elementas (4), atsižvelgiant į vertikalę (V), yra išdėstytas neigiamu kampu (W4), kur atskyrimo elementai (2, 3, 4, 5), žiūrint iš įėjimo pusės (11), yra išdėstyti vienas virš kito ir gale persidengia.

2. Išankstinis medžiagų skirtuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš atskyrimo elementų (2, 3, 4, 5) savo apatiniame krašte turi į išėjimo pusę (12) atsidarantį apatinį griovelį (21, 31, 41, 51).

3. Išankstinis medžiagų skirtuvas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš atskyrimo elementų (2, 3, 4, 5) savo viršutiniame krašte turi viršutinį griovelį (22, 32, 42, 52), kuris atsidaro į įėjimo pusę (11).

4. Išankstinis medžiagų skirtuvas pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskyrimo elementų (2, 3 ir 4) nustatymo kampai, atsižvelgiant į vertikales, yra pasirinkti tarp 21° ir 31°, taip pat tarp 31° iki 41° ir tarp –7° iki –13°.

5. Išankstinis medžiagų skirtuvas pagal vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai du atskyrimo elementai (2, 5), kurių nustatymo kampas, atsižvelgiant į vertikalę, yra vienodas, yra išdėstomi vienas virš kito.

6. Išankstinis medžiagų skirtuvas pagal vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskyrimo elementai (2, 3, 4, 5) yra sukonstruoti iš lakštinio metalo.

7. Išankstinis medžiagų skirtuvas pagal vieną iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskyrimo elementų apatinio krašto angos plotis (A1 iki A3), atsižvelgiant į bendrąją vertikalę (V), žiūrint iš viršaus nuo vieno atskyrimo elemento link kito atskyrimo elemento (5, 2, 3), mažėja atitinkamai tarp gretimų atskyrimo elementų porų, o žemiausiame atskyrimo elemente (4) vėl praplatėja (A4).

---

(51) Int.Cl. ***B01J 19/12*** (2006.01)
F02P 23/04 (2006.01)
(11) **3242747**
(13) T
(96) 15820245.7
(96) 2015-12-30
(97) 2017-11-15
(97) 2019-02-20
(86) PCT/GB2015/054175
(86) 2015-12-30
(87) WO 2016/110674
(87) 2016-07-14
(30) 201500057, 2015-01-05, GB
(72) ARCHER, Anthony, GB
(73) ARCS Energy Limited, Harrow, Middlesex HA1 2BQ, GB

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Degalų aktyvinimo ir energijos išskyrimo įrenginys, sistema ir jų naudojimo būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 13.

(57) 1. Sistema, skirta didinti skystosios medžiagos energijos išeigą, apimanti:

bent vieną degalų aktyvinimo ir energijos išskyrimo įrenginį (100), turintį:

skysčiu sandarinamą nelaidžią reaktoriaus kamerą (103), pritaikytą atlaikyti iš anksto nustatytą skysčio slėgį ir temperatūrą;

skysčio įpurškimo prievadą (104), pritaikytą vienpusiškai tiekti skystį iš išorinio skysčio rezervuaro (402) į minėtą reaktoriaus kamerą (103);

skysčio įpurškimo prievadą (108), pritaikytą vienpusiškai tiekti skystį iš minėtos reaktoriaus kameros (103) į išorinį regioną taip, kad būtų galima reguliuojamai išleisti minėtą skystąją medžiagą iš minėtos reaktoriaus kameros (103);

mažiausiai vieną pirmąjį elektromagnetinės spinduliuotės (EMS) bangolaidį (130), turintį pirmąjį bangolaidžio įvedimo prievadą (120) ir pirmąjį bangolaidžio išvedimo prievadą (122), funkciškai prijungtus prie minėtos reaktoriaus kameros (103) ir pritaikytus sujungti iš anksto nustatyto pirmojo bangos ilgio elektromagnetinę spinduliuotę su skystąja medžiaga, įpurkšta į minėtą reaktoriaus kamerą (103);

mažiausiai vieną antrąjį elektromagnetinės spinduliuotės bangolaidį, turintį antrąjį bangolaidžio įvedimo prievadą (128), funkciškai sujungtą su minėta reaktoriaus kamera (103), pritaikytą sujungti iš anksto nustatyto antrojo bangos ilgio elektromagnetinę spinduliuotę su skystąja medžiaga, įpurkšta į minėtą reaktoriaus kamerą;

suderintą EMS generatorių (206), funkciškai sujungtą su minėto bent vieno kuro aktyvinimo ir energijos išskyrimo įrenginio minėtu bent vienu pirmuoju elektromagnetinės spinduliuotės (EMS) bangolaidžiu (130), kur minėtas EMS generatorius (206) yra mikrobangų generatorius ir sukurta elektromagnetinė spinduliuotė turi iš anksto nustatytą pirmąjį bangos ilgį nuo 1 mm iki 1 m, esant atitinkamam 300 GHz - 300 MHz dažnių spektrui;

pagalbinį EMS šaltinį, funkciškai prijungiamą prie minėto bent vieno antrojo elektromagnetinio bangolaidžio įėjimo prievado (128), kur generuojama elektromagnetinė spinduliuotė turi iš anksto nustatytą antrąjį bangos ilgį nuo 700 nm iki 1 mm, esant atitinkamam 430 - 300 GHz dažnių spektrui;

darbinės terpės rezervuarą (402), hidrauliškai sujungiamą su minėto kuro aktyvinimo ir energijos išskyrimo įrenginio reaktoriaus kamera (103) ir pritaikytą saugoti ir tiekti darbinę terpę;

šildytuvo mazgą (400), hidrauliškai prijungiamą tarp minėtos darbinės terpės rezervuaro (402) ir minėtos reaktoriaus kameros (103) ir pritaikytą perduoti energiją į minėtą darbinę terpę taip, kad būtų tiekiama aktyvinta skystoji medžiaga, esant iš anksto nustatytai temperatūrai ir slėgiui, į minėto kuro aktyvinimo ir energijos išskyrimo įrenginio minėtą reaktoriaus kamerą (103).

2. Sistema pagal 1 punktą, kur minėtas EMS generatorius papildomai turi įvesties perdavimo liniją (202), funkciškai prijungiamą prie pirmojo elektromagnetinės spinduliuotės (EMS) bangolaidžio (130) pirmojo bangolaidžio įvedimo prievado (120), ir išvesties perdavimo liniją (204), funkciškai prijungiamą prie pirmojo elektromagnetinės spinduliuotės (EMS) bangolaidžio (130) bangolaidžio išvedimo prievado (122), kur minėtas mikrobangų generatorius (206), minėta įvesties perdavimo linija (202) ir minėta išvesties perdavimo linija (204)) yra pritaikytos sudaryti uždarojo ciklo EMS grandinę su degalų aktyvinimo ir energijos išskyrimo įrenginio minėtu pirmuoju elektromagnetinės spinduliuotės (EMS) bangolaidžiu (130).

3. Sistema pagal 1 punktą, papildomai apimanti EMS imtuvą (210), funkciškai prijungtą prie minėtos išvesties perdavimo linijos (204) ir pritaikytą sumažinti EMS generatoriumi (206) sukurtos elektromagnetinės spinduliuotės (EMS) atspindį, ir prijungtą prie minėto pirmojo degalų aktyvinimo ir energijos išskyrimo įrenginio elektromagnetinės spinduliuotės (EMS) bangolaidžio (130).

4. Sistema pagal 3 punktą, kur minėtas EMS imtuvas (210) yra papildomai pritaikytas maksimaliai padidinti energijos perdavimą iš elektromagnetinės spinduliuotės (EMS) į aktyvintąją skystąją medžiagą, įpurkštą į degalų aktyvinimo ir energijos išskyrimo įrenginio reaktoriaus kamerą (103).

5. Sistema pagal 4 punktą, kur minėtas EMS imtuvas (210) yra rankiniu būdu valdomas dvipusio apsikeitimo imtuvas arba automatiškai valdomas EMS imtuvas.

6. Sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas skysčio išmetimo prievadas (108) yra pasirinktinai uždaromas.

7. Sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas bent vienas pirmasis EMS bangolaidis (130) yra koaksialiai pritvirtintas minėtoje reaktoriaus kameroje (103).

8. Sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas iš anksto nustatytas skysčio slėgis yra didesnis kaip 50 barų, o minėta iš anksto nustatyta temperatūra yra didesnė kaip 300 laipsnių Celsijaus.

9. Sistema pagal 8 punktą, kur minėtas iš anksto nustatytas skysčio slėgis yra didesnis kaip 100 barų, o minėta iš anksto nustatyta temperatūra yra didesnė kaip 500 laipsnių Celsijaus.

10. Sistema pagal 9 punktą, kur minėtas iš anksto nustatytas skysčio slėgis yra didesnis kaip 150 barų, o minėta iš anksto nustatyta temperatūra yra didesnė kaip 600 laipsnių Celsijaus.

11. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur minėtas bent vienas pirmasis elektromagnetinės spinduliuotės (EMS) bangolaidis (130) turi optinę sąsają, pritaikytą susieti minėtos pirmojo bangos ilgio elektromagnetinę spinduliuotę su minėta reaktoriaus kamera (103).

12. Kuro aktyvinimo ir energijos išskyrimo įrenginys pagal 11 punktą, kur minėta optinė sąsaja apima pirmąjį sąsajos elementą, funkciškai prijungtą prie minėto bangolaidžio įvedimo prievado (120), ir antrą sąsajos elementą, funkciškai prijungtą prie minėto bangolaidžio išėjimo prievado (122).

13. Sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas šildytuvo mazgas (400) turi mažiausiai vieną išankstinį šildytuvą (410), išdėstytą priešais darbinę terpę (402), ir bent vieną perkaitintuvą (418), išdėstytą priešais išankstinį šildytuvą (410).

14. Sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti bent vieną skysčio siurblį (404, 406), išdėstytą priešais darbinės terpės rezervuarą (402) ir už šildytuvo mazgo (400) ir pritaikytą perkelti minėtą darbinę terpę iš minėto darbinės terpės rezervuaro (402) į minėto kuro aktyvinimo ir energijos išskyrimo įrenginio reaktoriaus kamerą (103), ir (arba) bent vieną slėgio valdymo įtaisą (426), pritaikytą stebėti ir reguliuoti minėtos aktyvintos skystosios medžiagos slėgį.

15. Sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas mikrobangų generatorius (206) yra bet kuris iš klistronų, girotronų ir magnetronų.

---

(51) Int.Cl. ***B01J 21/00*** (2006.01)
B01J 23/755 (2006.01)
B01J 35/04 (2006.01)
B01J 37/02 (2006.01)
B01J 37/12 (2006.01)
B01J 37/18 (2006.01)
B01D 53/94 (2006.01)
B01J 23/889 (2006.01)
B01J 35/00 (2006.01)
C23C 8/00 (2006.01)
(11) **2986374**
(13) T
(96) 14745245.2
(96) 2014-06-05
(97) 2016-02-24
(97) 2019-02-06
(86) PCT/PL2014/050035
(86) 2014-06-05
(87) WO 2014/196883
(87) 2014-12-11
(30) 40414613, 2013-06-05, PL
(72) NAJBAR, Mieczyslawa, PL
DUTKIEWICZ, Jaroslaw, PL
WILKOSZ, Tomasz, PL
BIELANSKA, Elzbieta, PL

WESELUCHA-BIRCZYNSKA, Aleksandra, PL
CAMRA, Jozef, PL
DANKO, Janusz, PL
BARTYZEL, Jakub, PL

(73) Uniwersytet Jagiellonski, 31-007 Krakow, PL

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

(54) Monolitinio katalizatoriaus, skirto NOx ir anglies dalelių pašalinimui vienu metu, ypač iš akmens anglies jėgainių išmetamųjų dujų, gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Monolitinio katalizatoriaus, skirto NO_x ir anglies dalelių pašalinimui vienu metu, ypač iš anglies jėgainių išmetamųjų dujų, kur monolitas yra padarytas iš 1H18N9T/1.4541 plieno folijos ir katalizatorius yra dviejų fazių katalizatorius, turintis $NiFe_2O_4$ ir Fe_2O_3 (magemito) fazes, pasižyminčias špinelio struktūra, ir šios fazės sudaro mikrokristalitus, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad monolitą oksiduoja kaitinant 2–6 laipsnių per minutę greičiu iki 700–800° C temperatūros intervalo ir tada jį atkaitina galutinėje temperatūroje 2-6 valandas deguonies turinčioje atmosferoje; po to monolitą atvėsina iki kambario temperatūros ir deguonies sluoksnį, susidariusį ant monolito kanalų paviršiaus, plauna su nikelio druskos tirpalu, po 2-6 valandų džiovinimo ore kambario temperatūroje monolitą pašildo oro sraute iki 700–800° C temperatūros ir vėl 2-6 valandas atkaitina galutinėje temperatūroje, po galutinio atvėsinimo iki kambario temperatūros gautus oksidinius sluoksnius redukuoja, leidžiant vandenilį 1 valandą 200-300 cm^3/min greičiu, po to katalizatorių įkaitina vandenilio sraute (90-250 cm^3/min) 2-6°C/min. greičiu iki 500°C temperatūros ir išlaiko šioje temperatūroje 0,5-1,5 valandos.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad monolito oksidavimą vykdo oro sraute.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oksidinius sluoksnius ant oksiduoto monolito plauna nikelio jonų tirpalu, kurio koncentracija 0,1-0,25 mol/dm^3.

---

(51) Int.Cl. ***B05B 1/18*** (2006.01)
B05B 1/30 (2006.01)
B05B 1/32 (2006.01)
B05B 11/00 (2006.01)

(11) **3280539**

(13) T

(96) 15714238.1

(96) 2015-04-09

(97) 2018-02-14

(97) 2019-02-13

(86) PCT/EP2015/057713

(86) 2015-04-09

(87) WO 2016/162064

(87) 2016-10-13

(72) RENNER, Thomas, DE

(73) Husqvarna AB, 561 82 Huskvarna, SE

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

(54) Purškimo galvutė ir purkštuvas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Purškimo galvutė, apimanti purškimo galvutės pagrindo korpusą (2) ir antgalio plokštę (3), kur purškimo galvutės pagrindo korpusas (2) apima bent vieną skysčio kanalą (4) skysčio srautui tiekti link antgalio plokštės (3), kur tarp purškimo galvutės pagrindo korpuso (2) ir antgalio plokštės (3) yra lašų sulaikymo elementas (10), minėtas lašų sulaikymo elementas (10) apima bent vieną angą (11), hidrauliškai susisiekiančią su minėtu skysčio kanalu (4) skysčio srautui tiekti į ertmę (6) tarp lašų sulaikymo elemento (10) ir antgalio plokštės (3), kur bent minėto lašų sulaikymo elemento (10) viršutinė sritis (12) yra paslankiai sumontuota purškimo kameroje (5) taip, kad galėtų stūmokliškai judėti, kur minėta viršutinė sritis (12) yra iš anksto apkrauta taip, kad viršutinė sritis (12) remtųsi į antgalio plokštę (3) arba tarpinį elementą ir minėta viršutinė sritis (12) būtų pakeliama nuo antgalio plokštės (3) arba tarpinio elemento tada, kai skysčio srautas yra tiekiamas per skysčio kanalą (4) į ertmę (6) tarp minėtos viršutinės srities (12) ir antgalio plokštės (3) arba tarpinio elemento, kur lašų sulaikymo elementas (10) yra sudarytas iš membranos, pagamintos iš elastingos medžiagos,

ir kur lašų sulaikymo elemento (10) viršutinė sritis iš anksto yra spaudžiama link antgalio plokštės (3),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
lašų sulaikymo elementas (10) yra sujungtas su purškimo galvutės pagrindo korpusu (2) bent viena jungiamąja dalimi (13), minėta jungiamoji dalis (13) yra sudaryta iš „U“ formos arba zigzago formos medžiagos dalių,
kur lašų sulaikymo elemento (10) viršutinės srities (12) išankstinę apkrovą sukelia jungiamoji dalis (13).

2. Purškimo galvutė pagal 1 punktą, kur jungiamoji dalis (13) yra suformuota iš gofruotosios membranos.

3. Purškimo galvutė pagal 2 punktą, kur gofruotoji membrana apima „U“ formos skerspjūvį su raukšlėmis, kuris apima dvi lygiagrečias arba iš esmės lygiagrečias atšakas (13.1), sujungtas lenkimo sritimi (13.2).

4. Purškimo galvutė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lašų sulaikymo elemento (10) viršutinės srities (12) išankstinio spaudimo link antgalio plokštės (3) apkrovą sukelia jėgos, atsirandančios dėl jungiamosios dalies (13) medžiagos elastingumo.

5. Purškimo galvutė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lašų sulaikymo elemento (10) viršutinės srities (12) išankstinio spaudimo link antgalio plokštės (3) apkrova iš esmės priklauso nuo jungiamosios dalies (13) kietumo pagal Šorą, jungiamosios dalies (13) medžiagos storio ir „U“ formos jungiamosios dalies (13) atšakų (13.1) ilgio.

6. Purškimo galvutė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lašų sulaikymo elementas (10) apima sandarinamąją dalį (14), kurią naudojant, užtikrinamas sandarumas tarp purškimo galvutės pagrindo korpuso (2) ir antgalio plokštės (3).

7. Purškimo galvutė pagal 6 punktą, kur sandarinamoji dalis(14) apima išėmą (14.1) atitinkamai purškimo galvutės pagrindo korpuso (2) iškyšai (2.1) įstatyti.

8. Purškimo galvutė pagal 6 arba 7 punktą, kur sandarinamoji dalis (14) apima kampuotą sandarinamąjį apvadą (14.2) su smailia briauna (14.3) arba nuolaidžia sandarinimo briauna ir minėta smaili briauna (14.3) arba nuolaidi sandarinimo briauna sąveikauja su antgalio plokšte (3) sandarinimo efektyvumui padidinti.

9. Purškimo galvutė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lašų sulaikymo elementas (10) apima bent vieną angą (15) skysčiui praleisti į purškimo antgalį.

10. Purškimo galvutė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur purškimo galvutės pagrindo korpusas (2) apima bent vieną vėdinimo angą (2.2).

11. Purškimo galvutė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skysčio srauto kryptimi (FD) prieš lašų sulaikymo elementą (10) yra įtaisytas atraminis elementas (7) lašų sulaikymo elemento (10) viršutinės srities (12) judėjimui apriboti.

12. Purškimo galvutė pagal 11 punktą, kur atraminis elementas (7) apima vieną ar daugiau elastingų briaunų (7.1) ir minėtos elastingos briaunos (7.1) yra pritaikytos lašų sulaikymo elemento (10) atsistatomosioms savybėms sustiprinti.

13. Purškimo galvutė pagal 11 arba 12 punktą, kur atraminis elementas (7) apima vieną ar daugiau vėdinimo angų (7.2).

14. Purškimo galvutė pagal bet kurį iš 11–13 punktų, kur antgalio plokštė (3) ir lašų sulaikymo elementas (10) yra vientisa detalė.

15. Purkštuvas, apimantis purškimo galvutę (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą.

---

(51) Int.Cl. ***B23K 20/08*** (2006.01)
B21D 39/04 (2006.01)
(11) **2493649**
(13) T
(96) 10779343.2
(96) 2010-10-29

(97) 2012-09-05
(97) 2019-04-17
(86) PCT/NL2010/000157
(86) 2010-10-29
(87) WO 2011/053124
(87) 2011-05-05
(30) 1037426, 2009-10-30, NL
(72) VAN EIJKEREN, Eric, Petrus, Hyacinthus, Maria, NL
(73) VolkerWessels Intellectuele Eigendom B.V., 3826 PA Amersfoort, NL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dviejų metalinių vamzdžių, įstatytų vienas į kitą, plakiravimas sprogimu
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.
(57) 1. Bent dviejų metalinių vamzdžių (2; 3), įstatytų vienas į kitą, tvirtinimo naudojant suvirinimą sprogimu būdas, kur išorinis vamzdis (2) yra padengtas sprogstamosios medžiagos (5) danga ir ši danga yra sprogdinama dviem vamzdžiams metalurgiškai sujungti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinio vamzdžio (3) vidus (4) yra pripildytas grūdėtos medžiagos (6), o grūdėta medžiaga neužpildyti plyšiai (6) yra užpildomi skysčiu (7), prieš sprogdinant sprogstamąją medžiagą (5).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur grūdėta medžiaga (6) sutankinama, pavyzdžiui, daužymo, vibravimo arba presavimo būdu, prieš užpildant skysčiu (7) grūdėta medžiaga (6) neužpildytus plyšius.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur grūdėta medžiaga (6) yra sudaryta iš grūdelių su nelygiu paviršiumi.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur grūdėta medžiaga (6) apima žvyrą ir (arba) smėlį.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur grūdėta medžiaga yra gaunama, smulkinant akmens tipo medžiagą.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skystis yra vanduo.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur prieš užpildant vidinio vamzdžio (3) vidų (4) grūdėta medžiaga (6), į vidinį vamzdį (3) įstatoma kieta vidinė šerdis (8).

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tuščiaviduris vamzdis (40) iš anksto užpildomas grūdėta medžiaga (6) ir skysčiu (7), po to šis vamzdis (40) įstatomas į vidinio vamzdžio (3) vidų (4).

---

(51) Int.Cl. ***B32B 3/12*** (2006.01)
B32B 21/06 (2006.01)
E04C 2/36 (2006.01)
(11) **2170599**
(13) T
(96) 08774874.5
(96) 2008-07-08
(97) 2010-04-07
(97) 2019-04-17
(86) PCT/EP2008/058829
(86) 2008-07-08
(87) WO 2009/013123
(87) 2009-01-29
(30) 102007034544, 2007-07-20, DE
(72) HAIDBAUER, Manfred Kurt, AT
(73) Fritz Egger GmbH & Co. OG, 6380 St. Johann in Tirol, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Lengvasvorė statybinė plokštė

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 2.

(57) 1. Dažais (6) padengto viduriniojo sluoksnio panaudojimas lengvasvorėje statybinėje plokštėje (1), kurią sudaro mažiausiai du iš medienos pagaminti dengiantieji sluoksniai (2) ir vidurinysis sluoksnis (3), kaip informaciją apie mažiausiai vieną lengvasvorės statybinės plokštės (1) savybę atvaizduojanti elementas, kuriame lengvasvorė statybinė plokštė (1) yra atspari ugniai, atspari drėgmei, turinti termoizoliacinių ar mechaninio atsparumo savybių, ir kuriame atvaizdavimo elemente yra automatizuotai nuskaitomas taškų, linijų (7) ar geometrinių figūrų formos kodas.

2. Panaudojimas pagal 1 apibrėžties punktą, kai atvaizdavimo elementas yra išdėstytas lengvasvorėje plokštėje (1) tokiu būdu, kad lengvasvorei plokštei (1) esant sumontuotoje padėtyje, jo nesimatytų.

3. Panaudojimas pagal vieną iš anksčiau minėtų apibrėžties punktų, kai yra dažoma (6) viena ar keliomis spalvomis.

4. Panaudojimas pagal vieną iš anksčiau minėtų apibrėžties punktų, kai naudojama mediena yra medienos drožlių plokštė arba medienos plaušo plokštė.

5. Panaudojimas pagal vieną iš anksčiau minėtų apibrėžties punktų, kai dengiančiuosiuose sluoksniuose yra (2) sluoksniuota medžiaga (4) ir (arba) metalo sluoksnis.

6. Panaudojimas pagal vieną iš anksčiau minėtų apibrėžties punktų, kai dažai (6) yra raudono atspalvio ir yra pagerintos lengvasvorės plokštės (1) atsparumo ugniai savybės.

7. Panaudojimas pagal vieną iš anksčiau minėtų apibrėžties punktų, kai dažai (6) yra žalio atspalvio ir yra pagerintos lengvasvorės plokštės (1) atsparumo drėgmei savybės.

8. Panaudojimas pagal vieną iš anksčiau minėtų apibrėžties punktų, kai dažai (6) yra geltono atspalvio ir yra pagerintos lengvasvorės statybinės plokštės (1) termoizoliacinės gebos savybės.

9. Panaudojimas pagal vieną iš anksčiau minėtų apibrėžties punktų, kai dažai (6) yra juodo atspalvio ir yra pagerintos lengvasvorės plokštės (1) mechaninio atsparumo savybės.

10. Panaudojimas pagal vieną iš anksčiau minėtų apibrėžties punktų, kai atvaizdavimo elementas yra suformuotas iš dažytos viduriniojo sluoksnio (3) masės medžiagos.

11. Panaudojimas pagal vieną iš anksčiau minėtų apibrėžties punktų, kai atvaizdavimo elementas yra suformuotas iš mažiausiai dalies dažyto paviršiaus viduriniojo sluoksnio (3) medžiagos.

12. Panaudojimas pagal vieną iš anksčiau minėtų apibrėžties punktų, kai yra dažoma (6) liuminescenciniais dažais.

---

(51) Int.Cl. ***B60P 3/08*** (2006.01)
B60P 1/48 (2006.01)
(11) **3057830**
(13) T
(96) 14802094.4
(96) 2014-10-17
(97) 2016-08-24
(97) 2019-05-08
(86) PCT/FR2014/052654
(86) 2014-10-17
(87) WO 2015/055967
(87) 2015-04-23
(30) 1360129, 2013-10-17, FR
(72) SCHEER, Daniel, FR
VERDIER, Laurent, FR
(73) Lohr Electromecanique, 67980 Hangenbieten, FR

(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT

(54) Būdas, skirtas pakrauti ir iškrauti erdvei, esančiai ant transporto priemonės

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 19.

(57) 1. Būdas, skirtas pakrauti į bent vienos kelio ar geležinkelio transporto priemonės (10) pakrovimo erdvę, apribotą konstrukcijos elementais (11), arba į konteinerį kroviniams, ypač automobiliams (20), ir (arba) kroviniams, apimantis panaudojimą motorizuoto manipuliatoriaus (6), turinčio dvi sujungtas, ypač jų viršutinėje dalyje, šarnyrines svirtis (15), skirtas perkelti kroviniui iš išorės už krovimo erdvės į pakrovimo ant konstrukcinių elementų padėtį pakrovimo erdvėje, ir atvirkščiai,

besiskiriantistuo, kad jis apima:

a – įvedimą arba įkėlimą į loginį valdiklį (5) pirminių duomenų, susijusių su kroviniais,

b – naudojant įmontuotą arba nuotolinę loginę priemonę automatinį apskaičiavimą optimalios krovinio padėties kiekvienam kroviniui, sutinkamai su pirminiais duomenimis ir papildomais duomenimis, atsižvelgiant į pakrovimo ir (arba) iškrovimo, transportavimo ir (arba) krovinių paskirstymo reikalavimus,

c – naudojant įmontuotą arba nuotolinę loginę priemones motorizuoto manipuliatoriaus automatizuotų judesių automatinį nustatymą naudojant loginį valdiklį, kaip apskaičiavimų, įvykdytų b) etapo metu,

d – naudojant motorizuotą manipuliatorių automatinį padėklo (14) pakėlimą į saugojimo padėtį pakrovimo erdvėje, ir minėto padėklo išdėstymą pakrovimo padėtyje, išsidėsčiusioje transporto priemonės užpakalinėje dalyje,

e – krovinio patalpinimą ant padėklo,

f – naudojant motorizuotą manipuliatorių padėklo, laikančio krovinį, automatinį perkėlimą į optimalią pakrovimo padėtį, ir minėto pakrauto padėklo, valdant loginiam valdikliui, automatinį blokavimą ant transporto priemonės konstrukcijos elementų.

2. Būdas, skirtas iš transporto priemonės iškrauti kroviniams, pakrautiems naudojant pakrovimo būdą pagal 1 punktą, po krovinio gabenimo stadijos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:

g – visų įrašytų apie pakrovimą duomenų panaudojimą tam, kad būtų nustatyta pakrautų padėklų, išdėstytų pakrovimo erdvėje, iškrovimo seka,

h – automatinį pakrauto padėklo, skirto iškrauti, atlaisvinimą ir, panaudojant motorizuotą manipuliatorių, minėto pakrauto padėklo perkėlimą į išorę už pakrovimo padėties transporto priemonės užpakalinėje dalyje,

i – krovinio nuėmimą nuo padėklo, ir

j – naudojant motorizuotą manipuliatorių automatinį iškrauto padėklo grąžinimą ir išdėstymą ant transporto priemonės saugojimo padėtyje.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima motorizuoto manipuliatoriaus kryptingą perkėlimą ant konstrukcijos elementų tam, kad būtų pasiekiama kiekviena iš nustatytų pakrovimo padėčių.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pakrovimą / iškrovimą transporto priemonių traukinuko, tokio kaip vilkikas ir traleris, apimančio pirmą transporto priemonę, užimančią pirmą pakrovimo erdvę, ir antrą transporto priemonę, užimančią antrą pakrovimo erdvę.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pakrovimo / iškrovimo operacijų užbaigimą, motorizuoto manipuliatoriaus atitraukimą ant konstrukcijos elementų į nustatytą transportavimo padėtį.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pakrovimo metu kai kurių padėklų perkėlimą iš vienos saugojimo vietos į kitą tam, kad ant transporto priemonės būtų geriau išdėstyti kroviniai.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima panaudojimą įtaisyto loginio valdiklio, kuris keičiasi informacija su operatoriumi ir (arba) su duomenis saugančiomis duomenų bazėmis per radijo ryšio sąsają, jungiančią loginį valdiklį su operatoriaus aparatūra, tokia kaip PC kompiuteris, planšetinis kompiuteris arba mobilusis telefonas.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pakrovimo komandų perdavimą operatoriui ir ypač judėjimo ant padėklų kryptį, kai kroviniai yra automobiliai, arba identifikavimą krovinių, kurie turi būti išdėstyti ant motorizuoto manipuliatoriaus pakelto padėklo.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima reguliarų atnaujinimą duomenų, įrašytų į saugojimo bazes, aprūpinančias loginį valdiklį, panaudojant duomenų saugojimo bazes, atsietas nuo loginio valdiklio.

10. Būdas pagal bet kurį iš 7–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima duomenų įvedimo priemonių panaudojimą taip, kad operatorius gali įvesti į loginį valdiklį papildomą informaciją, susijusią, pavyzdžiui, su pakrovimu, iškrovimu, arba netikėtais reikalavimais, į kuriuos turi būti atsižvelgta atliekant d) – f) pakrovimo operacijas arba g) – i) iškrovimo operacijas.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima fiksavimą padėklo, laikančio krovinį už transporto priemonės ribų tam tikrame aukštyje, kad krovinys būtų pritvirtintas prie padėklo ir (arba) atlaisvintas nuo padėklo.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima komandų perdavimą operatoriui dėl krovinių pritvirtinimo arba atlaisvinimo ir davimą komandų loginiam valdikliui apie pakrovimo arba iškrovimo operacijos tęsimą iš karto užbaigus atitinkamas pritvirtinimo arba atlaisvinimo operacijas.

13. Pakrovimo / iškrovimo įrenginys, skirtas atlikti pakrovimo / iškrovimo būdą pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, apimantis motorizuotą manipuliatorių su dviem sujungtomis šarnyrinėmis svirtimis, ypač jo viršutinėje dalyje, skirtas darbui kartu su transporto priemone tam, kad perkeltų krovinį, esantį transporto priemonės pakrovimo erdvės išorėje į pakrovimo ant konstrukcijos elementų į pakrovimo padėtį, ir atvirkščia tvarka, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:

- įmontuotą arba nuotolinę loginę priemonę;
- loginį valdiklį, valdantį motorizuotą manipuliatorių automatiniais judesiais pagal įmontuotos arba nuotolines logines priemones skaičiavimus, panaudojant pirminius ir (arba) papildomus duomenis;
- pakėlimo ir orientavimo priemones, leidžiančias motorizuotam manipuliatoriui pakelti ir orientuoti pakrautus arba iškrautus padėklus,
- kreipimo ir orientavimo priemones, skirtas pakelti ir orientuoti motorizuotą manipuliatorių išilgai transporto priemonės konstrukcijos elementų,
- padėklo blokavimo / blokavimo nuėmimo jų pakrovimo ant konstrukcinių elementų padėtyje, panaudojant priemones, apimančias automatinius paleidimo įtaisus, valdomus loginio valdiklio, ir
- ryšio priemonės tarp loginio valdiklio ir operatoriaus, prižiūrinčio automatines pakrovimo / iškrovimo operacijas.

14. Pakrovimo / iškrovimo įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad motorizuotas manipuliatorius turi dvi šonines sujungtas šarnyrines svirtis, skirtas padėklui pakelti, kur kiekviena šoninė šarnyrinė svirtis sumontuota sukimuisi jos viršutinėje dalyje ant vežimėlio, judančio išilgai kreipiamojo bėgio, įtaisyto viršutinėje konstrukcijos elementų dalyje, o iš kitos pusės, aprūpina, dėka savo galinės sukabinančios dalies, besisukančia atrama vienoje pakelto padėklo pusėje.

15. Pakrovimo / iškrovimo įrenginys pagal 14 punktą, skirtas pakrauti / iškrauti transporto priemonių traukinukui, tokiam kaip vilkikas ir traleris, apimančiam pirmą transporto priemonę, užimančią pirmą krovinio erdvę, ir antrą transporto priemonę, užimančią antrą krovinio erdvę,
besiskiriantistuo, kad kiekvienas kreipiamasis bėgis turi judamą arba teleskopinę sekciją, leidžiančią judančiam kreipiamajam bėgiui pailgėti tam, kad būtų galima jį pratęsti virš antros transporto priemonės, sujungtos su pirmąja transporto priemone, antros krovinio erdvės, arba tam, kad būtų sujungtas su bėgiais, esančiais antroje krovinio erdvėje taip, kad vežimėlis galėtų judėti iš vienos krovinio erdvės į kitą.

16. Pakrovimo / iškrovimo įrenginys pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamieji bėgiai yra laidūs elektrai, prijungti prie elektros šaltinio ir per kaladėles tiekia elektros energiją į vežimėlius.

17. Įrenginys pagal bet kurį 13–16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad manipuliatorius yra susietas su transporto priemone ir pernešamas ant minėtos transporto priemonės, arba susietas su pakrovimo / iškrovimo pagrindu ir pasilieka ant minėto pagrindo tarp dviejų, viena po kitos vykdomų pakrovimo / iškrovimo operacijų.

---

(51) Int.Cl. ***B60W 50/14*** (2012.01)
B60W 30/14 (2006.01)
G08G 1/052 (2006.01)
G08G 1/0962 (2006.01)

(11) **2796333**

(13) T

(96) 13380018.5
(96) 2013-04-26
(97) 2014-10-29
(97) 2019-02-20
(72) Braden, Jude, ES
(73) ITCiCo Spain, S.L., 07001 Palma de Mallorca, ES
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Greičio nustatymo sistema ir atitikties stebėjimas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 11.
(57) 1. Suskirstyta valdymo signalo sistema, skirta įspėti transporto priemonės (2) naudotoją, sistema apimanti transporto priemonėje (2) išdėstytos padėties nustatymo priemones (4), pritaikytas transporto priemonės padėčiai užtikrinti; nustatymo priemones (10), išdėstytas transporto priemonėje (2) arba nuotoliniame serveryje (6), pritaikytas nustatyti vietovės nustatytą greičio ribą, lyginant transporto priemonės buvimo vietą su vietos duomenų baze (12); vietos duomenų bazę, įskaitant vietos nustatytus greičio apribojimus daugeliui vietų; transporto priemonėje (2) arba nuotoliniame serveryje (14) įrengtas palyginimo priemones (14), pritaikytas palyginti transporto priemonės srovės greitį su daugeliu slenksčio verčių kiekvienai transporto priemonės vietai, kurioje nustatymo priemonių teikiama vieta pagal nustatytą greičio ribą yra viena iš šių ribinių verčių; signalizavimo priemones (18), pritaikytas skleisti valdymo signalą, atitinkantį palyginimo priemonių (14) išvestį; valdymo signalą, pritaikytą bent vienam įspėjimui ir automatiškai valdyti transporto priemonės greitį; ir transporto priemonėje arba nuotoliniame serveryje numatytas atitikties priemones (30), pritaikytas nustatyti, ar naudotojas ar transporto priemonė atitinka valdymo signalą, kur, jei naudotojas arba transporto priemonė atitinka valdymo signalą, signalizavimo priemonės (18) yra pritaikytos sukurti atitikties signalą pagal atitikties priemonių (30) išvestį ir (arba), jei vartotojas ar transporto priemonė neatitinka valdymo signalo, signalizavimo priemonės (18) yra pritaikytos generuoti neatitikties signalą, remiantis atitikties priemonių rezultatais, ir kur atitikties priemonės (30) yra pritaikytos stebėti reakciją į valdymo signalą per nustatytą laikotarpį, nustatant laiko ribą, kuri rodo laiką, per kurį vartotojas ar transporto priemonė turi reaguoti į valdymo signalą, ir kur atitikties priemonės (30) matuoja vartotojo arba transporto priemonės atsaką į valdymo signalą, lyginant pirmąjį transporto priemonės greitį, nustatytą pirmą kartą, su antruoju transporto priemonės greičiu, nustatytu antrą kartą, antrą kartą greitis nustatomas vėliau, nei pirmą kartą.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur sistema yra sukonfigūruota numatyti nuspėjamąją arba išankstinio įspėjimo sistemą, signalizavimo priemonės (18) yra pritaikytos prie pateikiamo kintamojo greičio ribojimo įspėjimo, įspėjančio vartotoją, kad kitame kelio ruože bus taikomas kitas nustatytas greičio apribojimas.

3. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje atitikties signalas generuojamas visą laiką, kai vartotojas reaguoja į valdymo signalą, tačiau jei vartotojas neatsako, atlikdamas pakankamai teisingo veiksmo, kad ištaisyti esamą greitį transporto priemonės, tada laiko slenkstis užtikrina tolesnį veiksmą, kad įspėti vairuotoją atlikti tolesnį veiksmą, pakartojant valdymo signalą arba generuojant antrąjį arba trečiąjį valdymo signalą.

4. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atitikties priemonės (30) yra pritaikytos nustatyti, ar vietovės nustatyto greičio apribojimas yra pakopinis greičio apribojimas ir bendrauja su signalizavimo priemonėmis (18), kad būtų suteiktas konkretus skubus valdymo signalas, jei vietos nustatomas greitis yra sumažintas greičio apribojimas, o transporto priemonė (2) viršija nustatytą greičio ribą.

5. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sistema yra sukonfigūruota taip, kad užtikrintų nuspėjamą transporto priemonės pagreitį ir skleistų valdymo signalą prieš transporto priemonei (2) viršijus nustatytą greičio ribą.

6. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atitikties priemonės (30) yra pritaikytos stebėti transporto priemonės (2) lėtėjimą arba pagreitį, o lėtėjimas arba pagreitis atsaką į valdymo signalą arba atitikties priemonės yra pritaikytos stebėti transporto priemonės komponento įjungimą, kai komponentas yra valdomas ir gali paveikti transporto priemonės greitį.

7. Sistema pagal 6 punktą, kur atitikties priemonės (30) yra aprūpintos saugykla (22), skirta vietos nustatyto greičio ribos išsaugojimui ir transporto priemonės (2) srovės greičiui pirmą kartą, ir kur transporto priemonė turi greitį nustatančias priemones (8), kad būtų galima apskaičiuoti arba nustatyti antrąjį transporto priemonės greitį antrą kartą, kur lėtėjimas arba pagreitis nustatomas pagal atitikties priemones skirtumo tarp transporto priemonės antrojo greičio ir pirmojo transporto priemonės greičio, ir skirtumo tarp antrojo ir pirmojo laiko.

8. Būdas, skirtas įspėti transporto priemonės naudotoją pagal laipsnišką valdymo signalo sistemą, apimantis transporto priemonės buvimo vietos aptikimo žingsnį; nustatomą žingsnį, nustatant vietos

nustatytą greičio ribą iki transporto priemonės buvimo vietos palyginant su vietos duomenų bazėje saugoma vietos informacija, vietos nustatymo informaciją, įskaitant vietos nustatytus greičio apribojimus daugeliui vietų; lyginamąjį žingsnį, skirtą palyginti pirmąjį transporto priemonės greitį su vieta pagal vietos nustatytą greičio ribą su daugeliu slenkstinių verčių kiekvienai transporto priemonės vietai, kurioje nustatymo priemonių teikiama vieta pagal nustatytą greičio ribą yra viena iš šių ribinių verčių; generavimo pakopą, skirtą generuoti valdymo signalą, atitinkantį palyginimo etapo rezultatą, kur valdymo signalas yra pritaikytas vienam iš veiksmų: pateikti įspėjimą, automatiškai valdyti transporto priemonės greitį arba jų derinį; ir atitikties žingsnį, skirtą stebėti naudotojo arba transporto priemonės atitiktį valdymo signalui, kur atsakymas stebimas iš anksto nustatytu laikotarpiu ir nustatant laiko ribą, kuri nurodo laiką, per kurį vartotojas ar transporto priemonė turėtų reaguoti į valdymo signalą; ir kur atitikties pakopa apima palyginimą pirmojo transporto priemonės greičio, kuris buvo nustatytas pirmą kartą, su antruoju transporto priemonės greičiu, nustatytu antrą kartą, antrą kartą greitis nustatomas vėliau, nei pirmą kartą.

9. Būdas pagal bet kurį iš 8 - 9 punktų, kai aptinkama atitiktis valdymo signalui, valdymo signalas keičiamas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 9-10 punktų, kur atitikties signalas generuojamas visą laiką, kai vartotojas reaguoja į valdymo signalą, tačiau, jei vartotojas neatsako, atlikdamas pakankamai teisingo veiksmo pakankamai pakoreguoti dabartinį greitį, tada transporto priemonės laiko riba užtikrina, kad būtų imtasi tolesnių veiksmų įspėti vairuotoją atlikti tolesnius veiksmus, pakartojant valdymo signalą, arba generuojant antrąjį arba trečiąjį valdymo signalą.

11. Būdas pagal bet kurį iš 9 - 12 punktų, kur atitiktis yra vykdoma stebint transporto priemonės lėtėjimą arba pagreitį, lėtėjimas arba pagreitis rodo atsakymą į valdymo signalą, arba stebėti naudotojo sąveiką su transporto priemonės sudedamąja dalimi, pritaikyta valdyti transporto priemonės greitį.

12. Būdas pagal 13 punktą, apimantis saugojimo etapą, skirtą vietai nustatyto greičio apribojimo ir pirmojo transporto priemonės greičio, nustatyto pirmą kartą, saugojimui; apskaičiuojant arba nustatant antrąjį transporto priemonės greitį, ir kai lėtėjimas arba pagreitis nustatomas atsižvelgiant į skirtumą tarp transporto priemonės antrojo greičio ir transporto priemonės pirmojo greičio ir skirtumo tarp transporto priemonės antrojo ir pirmojo karto.

13. Būdas pagal bet kurį iš 8 - 14 punktų, kur sistema yra sukonfigūruota numatyti nuspėjamąją arba išankstinio įspėjimo sistemą, o generavimo žingsnis yra pritaikytas keisti greičio ribojimo įspėjimą, kad įspėtų vartotoją, kad skirtingas nustatytas greičio apribojimas bus vykdomas kitoje kelio atkarpoje.

---

(51) Int.Cl. ***B63H 16/04*** (2006.01)
(11) **3286076**
(13) T
(96) 16719118.8
(96) 2016-04-22
(97) 2018-02-28
(97) 2019-04-10
(86) PCT/GB2016/051129
(86) 2016-04-22
(87) WO 2016/170359
(87) 2016-10-27
(30) 201506915, 2015-04-23, GB
(72) TAYLOR, David, GB
(73) Oscar Propulsion Ltd, West Sussex RH12 3EH, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Irklas su angomis mentėje
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.
(57) 1. Laivo irklas (10), kurį sudaro mentė (30) ir kotas (40), mentėje yra priekinė ir vidinė pusės, kote yra išilginė ašis; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mentėje yra eilė plyšio pavidalo angų (40), nukreiptų iš esmės statmenai koto išilginei ašiai ir praeinančių iš išorinės pusės į vidinę.

2. Irklas (10) pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame eilė plyšio pavidalo angų (40) yra išdėstyta tolygiai, lygiagrečiai su mentės išilgine ašimi.

3. Irklas (10) pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame plyšio pavidalo angų išdėstymo tarpai skiriasi tokiu būdu, kad tolstant nuo koto šios plyšio pavidalo angos yra arčiau viena kitos.

4. Irklas (10) pagal bet kurį ankstesnį apibrėžties punktą, kuriame eilė plyšio pavidalo angų (40) yra išdėstyta tokiais tarpais, kad atstumas tarp kiekvienos angos būtų didesnis už kiekvieno plyšio plotį.

5. Irklas (10) pagal bet kurį ankstesnį apibrėžties punktą, kuriame kiekvienos plyšio pavidalo angos ilgio ir kiekvienos plyšio pavidalo angos pločio santykis yra mažiausiai 100:1, tinkamesnis 400:1.

6. Irklas (10) pagal bet kurį ankstesnį apibrėžties punktą, kuriame kiekvienos plyšio pavidalo angos ilgis yra mažiausiai 50% mentės pločio.

7. Iš mentės (30) ir koto (40) susidedančio irklo (10) efektyvumo didinimo būdas, kai yra suformuojama eilė angų (40), praeinančių iš mentės išorinės pusės į mentės vidinę pusę; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šias angas sudaro eilė plyšio pavidalo angų, nukreiptų iš esmės statmenai koto išilginei ašiai.

8. Būdas pagal 7 apibrėžties punktą, kai kiekviena anga yra plyšio pavidalo.

9. Irklas arba būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame kiekvienos angos plotis yra 0.1 mm - 10 mm, tinkamiau 0.3 mm - 3 mm, tinkamiausiai 0.4 mm - 1.4 mm.

10. Irklas arba būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame kiekvienos angos plotis yra realiai 0.5 mm arba 1 mm.

11. Irklas arba būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame bendras angų eilės plotas yra daugiau nei 0.2% ir mažiau nei 10% bendro priekinės pusės arba vidinės pusės ploto.

12. Irklas arba būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kai mentėje yra 10 ar daugiau angų.

13. Irklas arba būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame angų skerspjūvis keičiasi per mentės storį.

14. Irklas arba būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame kiekviena anga praeina iš priekinės pusės į vidinę pusę statmenai bent vienos iš priekinės pusės ir vidinės pusės paviršiui.

15. Irklas arba būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame kiekviena anga praeina iš priekinės pusės į vidinę pusę 30 - 60 laipsnių kampu bent vienos iš priekinės pusės ir vidinės pusės atžvilgiu, o tinkamiau 45 laipsnių kampu.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 17/00*** (2006.01)
(11) **3257773**
(13) T
(96) 16174769.6
(96) 2016-06-16
(97) 2017-12-20
(97) 2019-02-20
(72) RUX, Stefan, DE
BECKER, Timo, DE
PETER, Wolfgang, DE
(73) Ardagh MP Group Netherlands B.V., 7418 AH Deventer, NL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Apvalios pailgos skardinės dangtelis ir apvali pailga skardinė su tokiu dangteliu
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 5.
(57) 1. Apvalios pailgos, tokios kaip „Hansa“, „Large Hansa“, „Club“ arba „Dingely“ formato skardinės dangtelis (1, 36) su suapvalintais galais arba kampais, kur dangtelis apima artimąją suapvalintą dangtelio dalį (8), tolimąją suapvalintą

dangtelio dalį (9) ir tarpinę stačiakampę dangtelio dalį (10) tarp dviejų suapvalintų dangtelio dalių, bei nuimamą dangtelio dalį (6), apsuptą uždara įrėžio linija (5), kur dangtelis yra atplėšiamas palei įrėžio liniją ir nuimamas nuo likusios dangtelio srities (7) pirštu užkabinus, palenkus ir pakėlus auselę (11), per auselės jungtį (15), sujungtą su nuimamos dangtelio srities artimąja suapvalinta dangtelio dalimi, bei sutvirtinimo priemones nuimamai dangtelio sričiai sutvirtinti atplėšimo ir nuėmimo metu, kur tolimojoje suapvalintoje dangtelio dalyje įrėžio linija yra daugiakampio su bent dviem daugiakampėmis juostomis (30-32) abiejose dangtelio išilginės ašies pusėse formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrėžio linijos liekamasis storis artimojoje suapvalintoje dangtelio dalyje yra 110 +/- 10 µm, tarpinėje dangtelio dalyje – 125 +/- 10 µm, tolimojoje suapvalintoje dangtelio dalyje – 120 +/- 10 µm, o įrėžio linijos lanksto dalyje – 125 +/- 10 µm.

2. Dangtelis pagal 1 punktą, kur įrėžio linija (5) yra iš esmės trapecinio skerspjūvio ir kampas tarp trapecijos šoninių sienelių yra 30–70°, pageidautina – 40–60°, pvz., 50°.

3. Dangtelis pagal 1 arba 2 punktą, kur įrėžio paviršiaus plotis yra 0,03–0,07mm.

4. Dangtelis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur tarpinė stačiakampė dangtelio dalis (10) apima pailgus volelius (27), besitęsiančius palei stačiakampę įrėžio liniją abiejose tarpinės stačiakampės dangtelio dalies pusėse iki tolimosios suapvalintos dangtelio dalies.

5. Dangtelis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur tolimojoje suapvalintoje dangtelio dalyje įrėžio linija yra daugiakampio su bent trimis daugiakampėmis juostomis formos.

6. Dangtelis pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur artimojoje suapvalintoje dangtelio dalyje (8) įrėžio linija (5) tęsiasi palei dangtelio kontūrą.

7. Dangtelis pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur sutvirtinimo priemonės artimojoje suapvalintoje dangtelio dalyje (8) apima skersinį volelį (17), besitęsiantį per visą nuimamos dangtelio srities (6) plotį ir po galine auselės dalimi (12), su ertme pirštui pakišti (18).

8. Dangtelis pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur nuimama dangtelio sritis (6) apima volelius (19), besitęsiančius tarp skersinio volelio (17) ir auselės jungties (15) abiejose išilginės ašies pusėse ir statmenai jai.

9. Dangtelis pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur nuimama dangtelio sritis (6) artimojoje suapvalintoje dangtelio dalyje apima pailgus volelius (21), išdėstytus auselės jungties šonuose kampu α išilginės ašies atžvilgiu, ir lenktą volelį (23), iš dalies supantį auselės jungties galinę sritį (22).

10. Dangtelis pagal 9 punktą, kur kampas išilginės ašies atžvilgiu yra 30–70°, pageidautina – 40–60°, pvz., 50°.

11. Dangtelis pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur nuimama dangtelio dalis (6) ties auselės jungties galine puse (22) apima pasagos formos sutvirtinamąjį elementą (37), kurio atšakos (39) tęsiasi iki auselės jungties šonų, ir, pageidautina, sutvirtinimo volelius (40), besitęsiančius per „pasagos“ atšakas ir už jų skersai išilginei ašiai.

12. Suapvalinta pailga talpyklė, tokia kaip „Hansa“, „Large Hansa“, „Club“ arba „Dingley“ talpyklė, su dangteliu pagal bet kurį iš 1–11 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 21/02*** (2006.01)
(11) **2877409**
(13) T
(96) 13739708.9
(96) 2013-07-22
(97) 2015-06-03
(97) 2019-03-20
(86) PCT/EP2013/065440
(86) 2013-07-22
(87) WO 2014/016261
(87) 2014-01-30

(30) 12178370, 2012-07-27, EP

(72) HANSSEN, Hubert Joseph Frans, 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: 14, brėžiniai: 11.

(57) 1. Talpyklos komplektas (1) skysčiams, tokiems kaip gėrimai ir aliejai, susidedantis iš talpyklos (2), graižtų (4, 6B) ir vožtuvo mechanizmo (3) išstumiančioms dujoms paduoti ir skysčiui iš talpyklos (2) išpilstyti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpyklos komplekto (1) mažiausiai vieno graižto (4, 6B) dalies (4) skerspjūvis yra daugiakampis, šis skerspjūvis bent jau dalinai apibrėžia likusius talpyklos komplekto (1) skerspjūvius, sudarydamas atramą, kai gretimi talpyklų komplektai (1) yra sukraunami sluoksniais ant padėklo.

2. Talpyklos komplektas (1) pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame daugiakampį skerspjūvį sudaro mažiausiai dvi lygiagrečių pusių poros, šios poros, pageidautina, nusitęsia stačiu kampu viena kitos atžvilgiu.

3. Talpyklos komplektas (1) pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, kuriame bent dvi, o geriau keturios daugiakampio skerspjūvio pusės susideda iš save papildančių blokavimo elementų (30, 31).

4. Talpyklos komplektas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame mažiausiai vienas iš graižtų (4, 6B) yra atskiras elementas (4), pritvirtintas prie talpyklos (2), pageidautina aplink vožtuvą (3).

5. Talpyklos komplektas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame talpykla (2) arba bent vienas iš graižtų (4, 6B) susideda iš vieno ar daugiau įrantų, arba bent vieno graižto skėtrų, kad susidarytų niša įtempimo mechanizmui (26) patalpinti.

6. Talpyklos komplektas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame vieną iš talpyklos komplekto graižtų (4, 6B) sudaro žiedinis apvadas (2A), o kitą graižtą (4) sudaro žiedinė pakopa ar griovelis (18), pritaikytas identiškam žiediniam apvadui (2A) įstatyti.

7. Talpyklos komplektas (1) pagal 6 apibrėžties punktą, kuriame apvadas (2A) yra vingiuojantis.

8. Talpyklos komplektas (1) pagal 6 arba 7 apibrėžties punktą, kuriame talpyklos (2) apatinis graižtas (6B) šalia arba apvade (2A), yra reljefiškas (23).

9. Talpyklos komplektas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame mažiausiai viename iš graižtų (4) yra rankena (16) talpyklos komplektui (1) pakelti ir valdyti.

10. Talpyklos komplektų (1) grupė pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų.

11. Talpyklos komplektų (1) grupė 10 apibrėžties punktą, kuriame talpyklų komplektai (1) yra sukrauti sluoksniais ant padėklo (25), o greta vienas kito komplektai (1) sukrauti sluoksniais remiasi į vienas kito daugiakampius skerspjūvius.

12. Talpyklos komplektų (1) grupė 11 apibrėžties punktą, kuriame talpyklų komplektai (1) bent viename, o geriau visuose sluoksniuose rietuvėje yra kartu sutraukiami pailgėjančių įtempimo mechanizmu (26).

13. Talpyklos komplektų (1) grupė pagal bet kurį iš 10-12 apibrėžties punktų, kuriame tarp sluoksnių yra padėtas lanksčios ir (arba) plastiškai deformuojamos medžiagos lakštas.

14. Talpyklos komplektų (1) grupė pagal bet kurį iš 11-13 apibrėžties punktų, kuriame talpyklų komplektai (1) yra tušti ir sustatyti apversti.

---

(51) Int.Cl. ***B65G 19/28*** (2006.01)
B65G 21/22 (2006.01)

(11) **2941393**

(13) T

(96) 14702656.1
(96) 2014-01-07
(97) 2015-11-11
(97) 2019-02-27
(86) PCT/PL2014/000001
(86) 2014-01-07
(87) WO 2014/107116
(87) 2014-07-10
(30) 40236513, 2013-01-04, PL
(72) KEHIAIAN, Armand, PL
KOZLOWSKI, Marek, PL
ZIECINA, Slawomir, PL
(73) Sciteex Sp. z.o.o., 00-215 Warsaw, PL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Koridorius abrazyvinių medžiagų transportavimui poveikio kameroje ir ašių komplekto judėjimo būdas, poveikio kameroje su koridoriumi abrazyvinių medžiagų transportavimui

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.

(57) 1. Abrazyvinių medžiagų transportavimui pūtimo kameroje įrenginį sudaro išilginiai profiliai (2), besiremiantys į pagrindo plokštę (1), traukimo sistema, varanti vežimėlio ašių komplektą transportavimo bėgeliais (10, 11), o šioje traukimo sistemoje yra sumontuota iš esmės horizontali kilpa, įskaitant kilpos grąžinimo ratukus ir kilpos jungę, kuri yra grandinė arba lynas, abrazyvinių medžiagų grąžinimo zoną, kurią sudaro šlavimo rėmai su grandikliais (7), esančiais koridoriuje, kuriuos tarpuose ir šonuose riboja minėti išilginiai profiliai (2), besiskiriantį tuo, kad kilpos jungė (3) yra įstatyta į atskirai priskirtą kreipiantįjį griovelį (5), išdėstytą ant kiekvieno išilginio profilio (2) viršaus, o išilginių profilių (2) viršuje yra sumontuotos atviros angos (6) abrazyvinių medžiagų pašalinimui, bent jau minėtų kreipiančiųjų griovelių (5) zonoje, į minėtą abrazyvinių medžiagų grąžinimo zona.

2. Įrenginys pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiantįjį griovelį (5) sudaro strypų komplektas (8), sumontuotas išilginio profilio (2) viršuje.

3. Įrenginys pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypų komplektą (8) sudaro du lygiagrečiai išdėstyti strypai(8a, 8b), kurie yra vienodai nutolę vienas nuo kito kreipiančiojo griovelio (5) pločio atstumu.

4. Įrenginys pagal 1-3 apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtą koridorių ribojantys išilginiai profiliai (2) yra U formos profiliai, kurių antbriauniai yra nukreipti vienas į kitą, kad vienas kiekvieno U formos profilio antbriaunis remtųsi į pagrindo plokštę (1), o išorinė kito antbriaunio pusė sudarytų išilginio profilio (2) viršų.

5. Įrenginys pagal 4 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atviros angos (6) abrazyvinių medžiagų pašalinimui yra padarytos išilginio profilio (2) antbriaunyje tik kreipiančiojo griovelio (5) zonoje.

6. Įrenginys pagal 4 arba 5 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išilginiame U formos profilyje (2) yra sumontuotos sutvirtinimo briaunos (4), kurios tarp išilginio profilio (2) antbriaunių iš esmės eina vertikaliai.

7. Įrenginys pagal 1-3 apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtą koridorių ribojantys išilginiai profiliai (2) sudaro karkasines konstrukcijas, išdėstytas veidrodiniu principu viena kitos atžvilgiu, o kiekvieną konstrukciją sudaro daug skersinių briaunų (4), kurių plotis atitinka profilio (2) plotį, minėtos briaunos montuojamos prie suformuoto išilginio elemento (9), prie kurio vertikaliai pasirinktais intervalais tvirtinamos briaunos (4), o viršutiniai briaunų (4) kraštai yra išilginių profilių viršus, ant kurių montuojamas strypų komplektas (8), o suformuotas išilginis elementas (9) sudaro paviršių, kuris šonuose atskiria minėto koridoriaus darbo zoną, kuriuo transportuojamos abrazyvinės medžiagos tarp išilginių profilių (2).

8. Įrenginys pagal 7 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suformuotas išilginis elementas (9) yra pagamintas kaip suformuotas ruošinys iš lakštinio plieno, o minėtame ruošinyje yra išpjovos briaunų (4) sumontavimui.

9. Įrenginys pagal 1-8 apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kilpos jungė (3) yra grandinės jungė, turinti horizontalias grandis (3a) ir vertikalias grandis (3b), o horizontali grandis (3a) remiasi į strypų komplekto (8) viršutinį paviršių, o vertikali grandis (8b) dalinai slenka kreipiančiuoju grioveliu (5), kurio gylis parenkamas toks, kad tarp

vertikalios grandies (3b) apatinio krašto ir išilginio profilio (2) būtų tarpas, pageidautina, kad šis tarpas būtų bent du kartus didesnis už abrazyvinių medžiagų grūdelių skersmenį.

10. Įrenginys pagal 1-8 apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kilpos jungė (3) yra lynas, o kreipiančiojo griovelio (5) gylis parenkamas toks, kad atitiktų bent jau lyno skersmens matmenis, pridėjus tarpo matmenis, pageidautina, kad šis tarpas būtų maždaug bent du kartus didesnis už abrazyvinių medžiagų grūdelių skersmenį.

11. Įrenginys pagal 1-10 apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transportavimo bėgelio bėgio elementas (10) yra sumontuotas kreipiančiojo griovelio (5) išorėje ant išilginio profilio (2) viršaus.

12. Įrenginys pagal 1-10 apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transportavimo takelio bėgio formos (11) elementas yra sumontuotas kreipiančiojo griovelio (5) išorėje ir šalia išilginio profilio (2).

---

(51) Int.Cl. ***C01B 3/38*** (2006.01)
C01B 3/48 (2006.01)
C07C 273/04 (2006.01)
(11) **2723679**
(13) T
(96) 12732727.8
(96) 2012-06-25
(97) 2014-04-30
(97) 2019-02-20
(86) PCT/NL2012/050443
(86) 2012-06-25
(87) WO 2012/177136
(87) 2012-12-27
(30) 11171172, 2011-06-23, EP
(72) IAQUANIELLO, Gaetano, IT
CUCCHIELLA, Barbara, IT
ANTONETTI, Elena, IT
(73) Stamicarbon B.V. acting under the name of MT Innovation Center, 6135 KW Sittard, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas sintetinėms tarpinėms dujoms, tinkamoms vandenilio gamybai, gaminti
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.
(57) 1. Būdas dujų mišiniui, turinčiam vandenilio ir anglies dioksido, gaminti, būdas apima:

(a) tiekia angliavandenilio medžiagą,

(b) angliavandenilio medžiagą paduoda kataliziniam daliniam oksidavimui (CPO) tam, kad susidarytų pirminės sintezės dujos, turinčios anglies monoksido, vandenilio ir anglies dioksido;

c) prideda skysto vandens į pirminės sintezės dujas, gautas (b) punkte, tinkamu kiekiu sintezės dujų temperatūrai sumažinti žemiau 450 °C ir gauti sintezės dujų mišinį, turintį H_2O, kurio kiekis yra didžiausias, kur įšvirkštas skysto vandens kiekis yra toks, kad garas sudarytų nuo 30 iki 60 procentų tūrio, palyginti su visu mišiniu, ir kur skystas vanduo yra iš anksto pašildytas iki 120–250 °C temperatūros,

(d) ir sintezės dujų mišinį nukreipia į vandens dujų konversijos reakciją, kad anglies monoksidas reaguotų su vandeniu susidarant dujų mišiniui, apimančiam vandenilį ir anglies dioksidą.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apima CO_2 pašalinimą iš dujų mišinio, apimančio vandenilį ir anglies dioksidą taip, kad gautų dujų mišinį, praturtintą H_2.

3. Vandenilio gamybos būdas, apima (a) - (d) žingsnius pagal 1 punktą, ir atskiria vandenilį iš dujų mišinio.

4. Dujų mišinio, praturtinto H_2, gamybos būdas, apima (a) - (d) žingsnius pagal 1 punktą, ir pašalina CO_2 iš dujų mišinio, sudaryto iš vandenilio ir anglies dioksido.

5. Šlapalo gamybos būdas, apima (a) - (d) žingsnius pagal 1 punktą, pašalina CO_2 iš dujų mišinio, apimančio vandenilį ir anglies dioksidą, kad gautų dujų mišinį praturtintą H_2, dujų mišinys, praturtintas H_2, reaguoja su N_2, esant amoniako susidarymo sąlygoms, kad būtų gaminamas amoniakas ir amoniakas reaguoja su pašalintu CO_2 šlapalo formavimosi sąlygomis.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur c) pakopoje po skysto vandens papildymo garų/dujų tūrio santykis būna lygus 0,9-1.

---

(51) Int.Cl. ***C02F 1/76*** (2006.01)
A01N 59/00 (2006.01)
(11) **2953904**
(13) T
(96) 14749041.1
(96) 2014-02-06
(97) 2015-12-16
(97) 2019-04-03
(86) PCT/IL2014/050130
(86) 2014-02-06
(87) WO 2014/122652
(87) 2014-08-14
(30) 201361761922 P, 2013-02-07, US
(72) BARAK, Ayala, IL
(73) A.Y. LABORATORIES LTD., 6468208 Tel Aviv, IL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Biocido gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 1.
(57) 1. Valdymo parametro naudojimo būdas, skirtas nustatyti, kada yra pasiekiama maksimali biocido, susidarančio maišant hipochlorito oksidanto tirpalą su amonio druskos tirpalu, išeiga, kurio išeiga yra gaunama be minėto biocido skaidymosi, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
valdymo parametras yra stebimas, kol vyksta minėto hipochlorito oksidanto ir amonio druskos santykio kitimas;
minėtas valdymo parametras yra parenkamas iš oksidacijos-redukcijos potencialo (ORP), laidumo, indukcijos ir prisotinimo deguonimi;
ir kai minėtas valdymo parametras yra ORP, laidumas ar indukcija, tai minėta išeiga yra pasiekiama tuomet, kai minėtas valdymo parametras yra minimalus, o kai minėtas valdymo parametras yra prisotinimas deguonimi, tai minėta išeiga yra pasiekiama tuomet, kai minėto valdymo parametro vertė pasikeičia iš pastoviosios vertės.

2. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame minėtas amonio druskos tirpalas yra paruošiamas iškart prieš naudojimą skiedžiant maždaug 15-50% pradinį tirpalą vandeniu arba minėtu hipochlorito oksidanto tirpalu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, kuriame minėtą būdą sudaro: minėto amonio druskos tirpalo kiekio pateikimas;
minėto hipochlorito oksidanto tirpalo dozių eilės pridėjimas į minėtą amonio druskos tirpalą, atliekant maišymą;
ir minėto valdymo parametro matavimas, pridėjus kiekvieną minėto hipochlorito oksidanto tirpalo dozę.

4. Būdas pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, kuriame minėtą būdą sudaro:
hipochlorito tirpalo srauto maišymas su amonio druskos tirpalo srautu maišymo kameroje pradiniu santykiu;
vieno iš minėto srautų pastovaus debito palaikymas, o kitų minėtų srautų debito tolygus didinimas arba mažinimas; ir
minėto valdymo parametro maišymo kamerą paliekančiame sraute stebėjimas.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 apibrėžties punktų, kuriame valdymo parametras yra ORP.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 apibrėžties punktų, kuriame valdymo parametras yra laidumas arba indukcija.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 apibrėžties punktų, kuriame valdymo parametras yra prisotinimas deguonimi.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 apibrėžties punktų, kuriame minėtas hipochlorito oksidantas yra natrio hipochloritas.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 apibrėžties punktų, kuriame minėta amonio druska yra parenkama iš amonio karbonato ir amonio karbamato.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 51/16*** (2006.01)
C07C 51/47 (2006.01)
(11) **1888497**
(13) T
(96) 06760186.4
(96) 2006-05-18
(97) 2008-02-20
(97) 2019-04-17
(86) PCT/US2006/019450
(86) 2006-05-18
(87) WO 2006/125156
(87) 2006-11-23
(30) 682653 P, 2005-05-19, US
365079, 2006-03-01, US
(72) GIBSON, Philip, Edward, US
PARKER, Kenny, Randolph, US
O`MEADHRA, Ruairi, Seosamh, US
(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Praturtintos kompozicijos gavimo būdas, naudojant katalizatoriaus pašalinimo zoną ir praturtinimo zoną
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Praturtintos išgrynintos tereftalio rūgšties (PTA) kompozicijos (240) gavimo būdas, išgryninant žaliavinę tereftalio rūgštį (CTA), siekiant gauti minėtą išgrynintą tereftalio rūgštį (PTA), kur minėtas būdas apima: (a) aromatinės žaliavos (10), apimančios para-ksileną, oksidavimą pirminėje oksidacijos zonoje (20), siekiant gauti žaliavinę karboksirūgšties kompoziciją (30), kur minėta žaliavinė karboksirūgšties kompozicija (30) apima tereftalio rūgštį; (b) pasirinktinai minėtos žaliavinės karboksirūgšties kompozicijos (30), apimančios tereftalio rūgštį, nukreipimą į skysčių pakeitimo zoną (40), siekiant gauti suspensijos kompoziciją (70); (c) minėtos suspensijos kompozicijos (70) arba minėtos žaliavinės karboksirūgšties kompozicijos (30), apimančios tereftalio rūgštį, vėsinimą ir pasirinktinai praturtinimą vėsinimo zonoje (165), siekiant gauti atvėsintą karboksirūgšties kompoziciją (170), apimančią tereftalio rūgštį; (d) minėtos atvėsintos karboksirūgšties kompozicijos (170), apimančios tereftalio rūgštį, ir plovimo šaltinio (175) nukreipimą į katalizatoriaus pašalinimo zoną (180), siekiant gauti kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo (200) ir katalizatoriumi praturtintą viršnuosėdinį skystį (185); ir (e) minėtos kompozicijos po katalizatoriaus pašalinimo (200) nukreipimą į praturtinimo zoną (210), kur minėta kompozicija po katalizatoriaus pašalinimo (200) kontaktuoja su praturtinančia žaliava (220), siekiant gauti atskirtą praturtintą srautą (230) ir minėtą praturtintą kompoziciją (240), kur praturtinta kompozicija (240) apima vieną arba daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, trimelitinės rūgšties, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, benzenkarboksirūgšties ir toluino rūgšties izomerų, ir kur mažiausiai vienas iš junginių yra praturtintas virš kompozicijos po katalizatoriaus pašalinimo (200) koncentracijos; arba kur praturtinta kompozicija (240) apima vieną arba daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, trimelitinės rūgšties, benzenkarboksirūgšties, 4-hidroksibenzenkarboksirūgšties, 4-hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties, 4,4’-dikarboksibifenilo, 2,6-dikarboksiantrachinono, 4,4’-dikarboksistilbeno, 2,5,4’-trikarboksibifenilo, 2,5,4’-trikarboksibenzofenono, 4,4’-dikarboksibenzofenono, 4,4’-dikarboksibenzilo, form-acet-hidroksibenzenkarboksirūgšties, acet-hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties, a-brom-p-toluino rūgšties, brom-benzenkarboksirūgšties, brom-acto rūgšties, p-tolualdehido ir tereftaldehido; ir kur minėta praturtinta žaliava (220) apima mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, benzenetrikarboksilic rūgšties izomerų, benzenkarboksi rūgšties, hidroksibenzenkarboksi rūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksi rūgšties izomerų, dikarboksibifenilo izomerų, dikarboksistilbeno izomerų, trikarboksibifenilo izomerų, trikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzilo izomerų, formacet-hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, acet-hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, a-brom-toluilo rūgšties izomerų, brom-benzenkarboksirūgšties, brom-acto rūgšties, tolualdehido izomerų, benzilo alcoholio izomerų, metilbenzilo alcoholio izomerų ir ftaldehido izomerų; kur minėtas plovimo šaltinis (175) pajėgus

pagaminti kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo (200) ir yra skysčio arba tirpalo formos; ir kur praturtinta žaliava (220) turi kompoziciją, tinkamą praturtinti kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo (200) .

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta aromatinė žaliava (10) apima meta-ksileną.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėta žaliavinė karboksirūgšties kompozicija (30) apima izoftalio rūgštį.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta katalizatoriaus pašalinimo zona (180) turi nuo 0,2 iki 6 plovimo greitį.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta katalizatoriaus pašalinimo zona (180) turi nuo 0,2 iki 2 plovimo greitį.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgšties kompozicija (170) atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta plovimo šaltinio (175) temperatūra yra intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta plovimo šaltinio (175) temperatūra yra intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

9. Būdas pagal 1 punktą, pasirinktinai apimantis minėtos suspensijos kompozicijos (70) oksidavimą pakopinės oksidacijos zonoje (80) nuo 140 °C iki 280 °C temperatūroje, siekiant gauti pakopinės oksidacijos kompoziciją (110).

10. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta pirminės oksidacijos zona (20) apima mažiausiai viena oksidacijos reaktorių, veikiantį temperatūroje nuo 110 °C iki 200 °C.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur minėta pakopinės oksidacijos zona (80) apima mažiausiai viena pakopinės oksidacijos įrenginį veikiantį temperatūroje nuo 190 °C iki 280 °C.

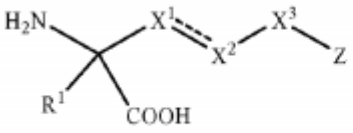
12. Būdas pagal 9 punktą, pasirinktinai apimantis mažiausiai vienos žaliavos, parinktos iš minėtos žaliavinės karboksirūgšties kompozicijos (30), minėtos suspensijos kompozicijos (70) arba minėtos pakopinės oksidacijos kompozicijos (110), kristalizavimą kristalizacijos zonoje (120), siekiant gauti kristalizuotą suspensijos kompoziciją (160).

13. Būdas pagal 12 punktą, kur minėta kristalizacijos zona (120) apima mažiausiai vieną kristalizatorių, veikiantį temperatūroje nuo 110 °C iki 190 °C.

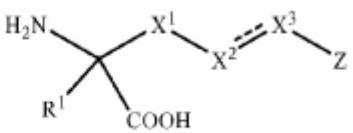
14. Būdas pagal 9 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgšties kompozicija (170) yra vėsinama iki temperatūros intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur plovimo šaltinis (175) apima mažiausiai vieną iš šių: daugiau negu 50 masės % vandens arba daugiau negu 75 masės % vandens, arba daugiau negu 90 masės % vandens, daugiau negu 50 masės % tirpiklio arba daugiau negu 75 masės % tirpiklio, arba daugiau negu 90 masės % tirpiklio, mažiausiai vieną tirpiklį ir pasirinktinai mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš benzenkarboksirūgšties, izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, trimelitinės rūgšties, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų ir p-toluilo rūgšties; ir/arba kur plovimo žaliava (175) apima kompozicijas, tinkamas gaminti sausą karboksiūgšties kompoziciją (280), ir ypatingai mažiausiai vieną iš šių: vieną tirpiklį ir pasirinktinai mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, trimelitinės rūgšties, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, benzenkarboksirūgšties ir toluilo rūgšties izomerų, vieno tirpiklio ir pasirinktinai vieno arba daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, trimelitinės rūgšties, benzenkarboksirūgšties, 4-hidroksibenzenkarboksirūgšties, 4-hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties, 4,4’-dikarboksibifenilo, 2,6-dikarboksiantrachinono, 4,4’-dikarboksistilbeno, 2,5,4’-trikarboksibifenilo, 2,5,4’-trikarboksibenzofenono, 4,4’-dikarboksibenzofenono, 4,4’-dikarboksibenzilo, form-acet-hidroksibenzenkarboksirūgšties, acet-hidroksimetilbe nzenkarboksirūgšties, a-brom-p-toluilo rūgšties, brom-benzenkarboksirūgšties, brom-acto rūgšties, p-tolualdehido ir tereftaldehido.

(51) Int.Cl. ***C07C 229/00*** (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 49/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07F 5/02 (2006.01)
(11) **2389352**
(13) T
(96) 10734002.8
(96) 2010-01-26
(97) 2011-11-30
(97) 2019-05-08
(86) PCT/US2010/022090
(86) 2010-01-26
(87) WO 2010/085797
(87) 2010-07-29
(30) 147270 P, 2009-01-26, US
(72) CHRISTIANSON, David, W., US
TOMCZUK, Bruce, Edward, US
POTTORF, Richard, Scott, US
COLASANTI, Andrew, Vargha, US
OLSON, Gary, Lee, US
(73) The Trustees of The University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, US
AstraZeneca UK Limited, Cambridge Biomedical Campus Cambridge CB2 0AA, GB
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Arginazės inhibitoriai ir naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 24.
(57) 1. Junginys, kurio formulė IA arba IB:

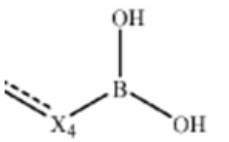


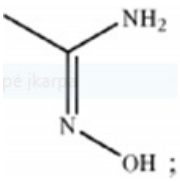
IA



IB

arba jo stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska;
kur:
minėta brūkšninė linija reiškia pasirinktą dvigubą jungtį;
Z yra

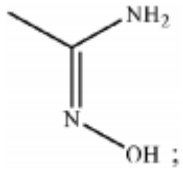


arba


;

X^1 yra -(CH_2)- arba, kai minėta dviguba jungtis yra tarp X^1 ir X^2, X^1 yra - (CH)-;
X^2 yra -(CH_2)- arba -(NR^2)- arba, kai minėta dviguba jungtis yra tarp X^1 ir X^2 arba tarp X^2 ir X^3,
X^2 yra -(CH)- arba N;
X^3 yra -(CH2)-, heteroatomo fragmentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš -S-, -O- ir -(NR^2)- arba, kai minėta dviguba jungtis yra tarp X^2 ir X^3, arba tarp X^3 ir X^4, X^3 yra -(CH)- arba N;
X^4 yra -(CH_2)- arba, kai minėta dviguba jungtis yra tarp X^3 ir X^4, X^4 yra -(CH)- ir yra trans konfigūracijos;

su sąlyga, kad ne daugiau kaip vienas iš X^2 ir X^3 yra minėtas -(NR^2)- arba minėtas heteroatomo fragmentas;
su sąlyga, kad X^3 yra -(NR^2)- kai Z yra



;

su sąlyga, kad tarp X^1, X^2, X^3 ir X^4 yra ne daugiau kaip dvi dvigubos jungtys ir dvi dvigubos jungtys neturi bendro anglies atomo;

R^1 yra (C_1-C_{20})alkilas, hidroksi(C_1-C_{20})alkilas, hidroksi(C_2-C_{20}) alkenilas, (C_2-C_{20})alkenilas, (C_2-C_{20})alkinilas, (C_5-C_{50})arilas, (C_3-C_{50})heteroarilas, turintis bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S; (C_5-C_{50})aril(C_1-C_{20})alkilas, (C_3-C_{50})heteroaril(C_1-C_{20})alkilas, (C_2-C_{50})heterocikloalkil(C_1-C_{50})alkilas, (C_5-C_{50})ariloksi(C_1-C_{20})alkilas, (C_5-C_{50})ariltio(C_1-C_{20})alkilas, (C_3-C_{50})heteroariloksi(C_1-C_{20})alkilas, (C_5-C_{50})arilamino(C_1-C_{20})alkilas, (C_3-C_{50})heteroarilamino(C_1-C_{20})alkilas, amino(C_1-C_{20})alkilas, -R^x-C(=O)-R^y, -R^x-O-R^z, -R^x-O-R^x-NR^3R^5, -R^x-NR^3R^5, -R^x-O-C(=O)-R^y, (C_1-C_6)alkil-B-$(OH)_2$, arba -L-Y; arba R^1 ir minėtas α-karboksilatas, paimti kartu, formuoja laktoną;

kiekvienas R^x nepriklausomai yra (C_1-C_{20})alkilenilas;

R^y yra (C_1-C_6)alkilas, (C_5-C_{50})aril(C_1-C_6)alkilas, (C_5-C_{50})ariloksi(C_1-C_6)alkilas, hidroksilas, (C_1-C_6)alkoksilas, (C_3-C_8)cikloalkilas, $N(R^3)_2$, (C_5-C_{50})arilas, (C_3-C_{50})heteroarilas, turintis bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S; heterociklilas, (C_5-C_{50})aril(C_1-C_6)alkilas arba (C_3-C_{50})heteroaril(C_1-C_6) alkilas;

R^z yra (C_1-C_6)alkilas, (C_3-C_8)cikloalkilas, -R^x-O-(C_1-C_6)alkilas, (C_5-C_{50})arilas, (C_3-C_{50})heteroarilas, turintis bent vieną heteroatomą, parinktą iš N, O ir S; (C_5-C_{50})aril(C_1-C_6)alkilas arba (C_3-C_{50})heteroaril(C_1-C_6) alkilas;

R^3 nepriklausomai yra H, (C_1-C_6)alkilas arba (C_1-C_6)alkil-$N(R^4)_2$;

R^4 nepriklausomai yra H arba (C_1-C_6)alkilas;

R^5 yra -C(=O)-(C_1-C_6)alkilas, -C(=O)-(C_5-C_{50})arilas, -SO_2-(C_5-C_{50})arilas, -C(=O)NR^3R^4, -C(=O)-NR^4(C_5-C_{50})arilas arba -C(=O)-heterociklas; arba R^3 ir R^5 kartu formuoja (C_2-C_{10})heterocikloalkilą;

L yra alifatinė arba aromatinė jungtis;

Y yra įsivaizduojamo fragmento liekana, parinkta iš grupės, susidedančios iš gama spindulius skleidžiančių izotopų, pozitronus skleidžiančių radioizotopų, rentgeno kontrastinės medžiagos, magnetinio rezonanso vaizdo kontrastinės medžiagos, sukinio rezonanso sužadinimo medžiagos, ultragarso kontrastinės medžiagos, fluorescencinės medžiagos, chromoforinės medžiagos ir dujų mikroburbuliukų generatoriaus medžiagos; ir

R^2 nepriklausomai yra H, metilas arba etilas.

2. Junginys pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

2-amino-2-benzil-6-boronheksano rūgšties;

2-alil-2-amino-6-boronheksano rūgšties;

2-amino-2-(4-boronobutil) gintaro rūgšties;

2-amino-6-(borono-2-(3-fenoksipropil) heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(4-fenilbutil) heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(4-chlorfenoksi)propil) heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(4-metoksifenoksi)propil) heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(4-fluorfenoksi)propil) heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(4-nitrofenoksi)propil) heksano rūgšties;

2-amino-2-(3-(benzo[d][1,3]dioksol-5-iloksi)propil)-6-boronheksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(4-(trifluormetil)fenoksi)propil)heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(3-metoksifenoksi)propil)heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(3-fenoksifenoksi)propil) heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(3-izopropilfenoksi)propil) heksano rūgšties;

2-amino-2-(3-(bifenil-4-iloksi)propil)-6-boronheksano rūgšties;

2-amino-2-(3-(bifenil-3-iloksi)propil)-6-boronheksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(3-(trifluormetil)fenoksi)propil) heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(4-(trifluormetiltio)fenoksi)propil) heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(2,6-difluorfenoksi)propil) heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(o-toliloksi)propil) heksano rūgšties;

2-amino-6-borono-2-(3-(p-toliloksi)propil) heksano rūgšties;

4-(4-amino-8-borono-4-karboksioktiloksi) benzenkarboksirūgšties;
2-amino-2-(3-(4-aminofenoksipropil)-6-boronheksano rūgšties;
2-amino-6-(borono-2-(piridin-3-ilmetil) heksano rūgšties;
2-amino-2-(benziloksietil)-6-boronheksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-metoksietil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-(p-tolioksi)etil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-(3-chlorfenoksi)etil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-5-iloksi) etilheksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-((2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-2-il)metil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-(3-metoksifenoksi)etil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-(3-nitrofenoksi)etil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-(3-(morfolinsulfonil)fenoksi)etil) heksano rūgšties;
2-amino-2-(2-3-aminofenoksi)etil)-6-boronheksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(3-hidroksipropil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(4-boronobutil) heksano rūgšties;
2-amino-2-(4-boronobutil)heks-4-eno rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-(2-metoksietoksi)etil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-metilheksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-izobutilheksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(hidroksimetil) heksano rūgšties;
(R)-2-amino-6-borono-2-(hidroksimetil) heksano rūgšties;
(S)-2-amino-6-borono-2-(hidroksimetil) heksano rūgšties;
2-amino-2-(2-(benziloksi)-2-oksoetil)-6-boronheksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-metoksi-2-oksoetil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(cianometil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-oksobutil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-okso-2-feniletil) heksano rūgšties;
2-amino-2-(2-(2-aminoetoksi)etil)-6-boronheksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(3-(piperidin-4-il)propil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(3-(piperazin-1-il) propilheksano rūgšties;
2,6-diamino-2-(4-boronobutil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-(2-(4-cianobenzamido)etoksi)etil) heksano rūgšties;
2-(2-(2-acetamidoetoksi)etil)-2-amino-6-boronheksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(2-(2-(3-(3-metoksifenil)ureido)etoksi)etil) heksano rūgšties;
2-(3-(1-acetilpiperidin-4-il)propil)-2-amino-6-boronheksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(3-(1-(3-metoksifenilkarbamoil)piperidin-4-il)propil) heksano rūgšties;
2-(3-(4-acetilpiperazin-1-il)propil)-2-amino-6-boronheksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(3-(4-(4-cianobenzoil)piperazin-1-il) propil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(3-(4-(3-metoksifenilkarbamoil)piperazin-1-il)propil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(4-(4-metilfenilsulfonamido)butil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(4-(3,5-difluorbenzamido)butil) heksano rūgšties;
2-amino-6-(benziloksikarbonilamino)-2-(4-boronobutil) heksano rūgšties;
6-acetamido-2-amino-2-(4-boronobutil) heksano rūgšties;
2-amino-6-borono-2-(4-(3-(3-metoksifenil)ureido)butil) heksano rūgšties;
2-amino-4-(2-hidroksiguanidino)-2-metilbutano rūgštis; ir
jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

3. Kompozicija, apimanti junginį pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Junginys pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, arba kompozicija pagal apibrėžties 3 punktą, skirti naudoti žinduoliams, kaip arginazės inhibitoriai.

5. Junginys pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, arba kompozicija pagal apibrėžties 3 punktą, skirti naudoti žinduolių sutrikimo, susijusio su arginaze, gydymui.

6. Junginys, skirtas naudoti arba kompozicija, skirta naudoti pagal apibrėžties 5 punktą, kur minėtas su arginaze susijęs sutrikimas yra širdies liga, sisteminė hipertenzija, plaučių hipertenzija, išemijos-reperfuzijos pakenkimas, periferinių kraujagyslių liga, periferinių arterijų liga, subarachnoidinis kraujavimas, erekcijos sutrikimas, autoimuninis encefalomielitas, lėtinis inkstų nepakankamumas, virškinimo trakto sutrikimai, skrandžio vėžys, sumažėjusi kepenų kraujotaka, nepakankama kepenų kraujotaka, smegenų kraujagyslių spazmai, cistinė fibrozė, idiopatinė plaučių fibrozė, chemiškai sukelta plaučių fibrozė, pjautuvinė anemija arba jų derinys.

7. Junginys pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, arba kompozicija pagal apibrėžties 3 punktą, skirti naudoti žinduolių lygiųjų raumenų atpalaidavimui.

8. Junginys, skirtas naudoti arba kompozicija, skirta naudoti pagal apibrėžties 7 punktą, kur lygusis raumuo, atpalaiduotas šiuo būdu, yra bent vienas, parinktas iš grupės, susidedančios iš skrandžio ir žarnyno lygiųjų raumenų, analinio sfinkterio lygiųjų raumenų, stemplės sfinkterio raumenų, cavernosum kūno, Oddi sfinkterio, arterijų lygiųjų raumenų, širdies lygiųjų raumenų, plaučių lygiųjų raumenų, inkstų lygiųjų raumenų, gimdos lygiųjų raumenų, makšties lygiųjų raumenų, gimdos ir gimdos kaklelio lygiųjų raumenų, placentos lygiųjų raumenų ir akių lygiųjų raumenų.

9. Junginys pagal apibrėžties 1 punktą, arba kompozicija, apimanti junginį pagal apibrėžties 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skirti pacientams diagnozuoti pernelyg didelę arginazės ekspresiją,

kur R^1 yra -L-Y ir kur Y yra įsivaizduojamo fragmento liekana, parinkta iš grupės, susidedančios iš gama spindulius skleidžiančių izotopų, pozitronus skleidžiančių radioizotopų, rentgeno kontrastinės medžiagos, magnetinio rezonanso vaizdo kontrastinės medžiagos, sukimosi rezonansinio sužadinimo medžiagos, ultragarso kontrastinės medžiagos, fluorescencinės medžiagos, chromoforinės medžiagos ir dujų mikroburbuliukų generatoriaus medžiagos; kur būdas apima diagnostiškai veiksmingą junginio arba kompozicijos kiekį

minėtam pacientui ir paciento būklės atspindėjimą.

10. Junginys, skirtas naudoti, arba kompozicija, skirta naudoti pagal apibrėžties 9 punktą, kur minėta pernelyg didelė arginazės ekspresija yra susijusi astma, vėžiu, bakterinėmis infekcijomis arba jų deriniu.

11. Paciento radiografinis tyrimo būdas, kur būdas apima šiuos etapus:

skiria minėtam pacientui veiksmingą junginio pagal apibrėžties 1 punktą kiekį arba veiksmingą kompozicijos, apimančios junginį pagal apibrėžties 1 punktą, kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kur R^1 yra -L-Y ir kur Y yra įsivaizduojamo fragmento liekana, parinkta iš grupės, susidedančios iš gama spindulius skleidžiančių izotopų, pozitronus skleidžiančių radioizotopų, rentgeno kontrastinės medžiagos, magnetinio rezonanso vaizdo kontrastinės medžiagos, sukimosi rezonansinio sužadinimo medžiagos, ultragarso kontrastinės medžiagos, fluorescencinės medžiagos, chromoforinės medžiagos ir dujų mikroburbuliukų generatoriaus medžiagos; ir

skenuoja minėtą pacientą, naudojant radiografijos prietaisą.

12. Diagnostinė kompozicija, apimanti:

diagnostiškai veiksmingą kiekį junginio pagal apibrėžties 1 punktą, arba kompozicijos, apimančios junginį pagal apibrėžties 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį,

kur R^1 yra -L-Y ir kur Y yra įsivaizduojamo fragmento liekana, parinkta iš grupės, susidedančios iš gama spindulius skleidžiančių izotopų, pozitronus skleidžiančių radioizotopų, rentgeno kontrastinės medžiagos, magnetinio rezonanso vaizdo kontrastinės medžiagos, sukimosi rezonansinio sužadinimo medžiagos, ultragarso kontrastinės medžiagos, fluorescencinės medžiagos, chromoforinės medžiagos ir dujų mikroburbuliukų generatoriaus medžiagos.

13. Junginys pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, arba kompozicija, apimanti

junginį pagal apibrėžties 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis, skirti naudoti žinduolio ligos arba būklės gydymui, kur minėta liga arba būklė yra susijusi su arginazės reguliavimu.

14. Junginys, skirtas naudoti, arba kompozicija, skirta naudoti pagal apibrėžties 13 punktą, kur liga arba būklė yra virškinamojo trakto liga; plaučių uždegiminė liga; seksualinio susijaudinimo sutrikimas; širdies ir kraujagyslių sutrikimas; hemolizinė liga; autoimuninė liga; liga, kurią sukelia parazitiniai pirmuonys; vėžys arba odos vėžys.

15. Junginys pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, arba kompozicija pagal apibrėžties 3 punktą, skirti naudoti žinduolių imuninės būklės slopinimui, kur minėtas žinduolis kenčia nuo ligos arba būklės, parinktos iš lėtinės infekcinės ligos, bakterinės infekcijos, parazitinės infekcijos, traumų, raupsų, tuberkuliozės, kepenų transplantacijos, vėžio ir jų derinių.

16. Kompozicija, apimanti:
junginį pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, arba kompoziciją pagal apibrėžties 3 punktą;
fosfodiesterazės-I (PDE1) inhibitorių, fosfodiesterazės-II (PDE2) inhibitorių, fosfodiesterazės-5 (PDE5) inhibitorių, arba nespecifinį PDE inhibitorių, kuris slopina PDE1, PDE2, PDE5, arba jų derinį; ir
pasirinktinai farmaciškai priimtiną užpildą.

17. Junginio pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, arba kompozicijos pagal apibrėžties 3 punktą panaudojimas gaminant vaistus žinduoliams, skirtus arginazei slopinti.

18. Junginio pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, arba kompozicijos pagal apibrėžties 3 punktą panaudojimas gaminant vaistus, skirtus žinduolių su
arginaze susijusių sutrikimų gydymui.

19. Panaudojimas pagal apibrėžties 18 punktą, kur minėti su arginaze susiję sutrikimai yra širdies liga, sisteminė hipertenzija, plaučių hipertenzija, išemijos-reperfuzijos pakenkimas, periferinių kraujagyslių liga, periferinių arterijų liga, subarachnoidinis kraujavimas, erekcijos sutrikimas, autoimuninis encefalomielitas, lėtinis inkstų nepakankamumas, virškinimo trakto sutrikimai, skrandžio vėžys, sumažėjusi kepenų kraujotaka, nepakankama kepenų kraujotaka, smegenų kraujagyslių spazmas, cistinė fibrozė, idiopatinė plaučių fibrozė, chemiškai sukelta plaučių fibrozė, pjautuvinė anemija arba jų derinys.

20. Junginio pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, arba kompozicijos pagal apibrėžties 3 punktą panaudojimas gaminant vaistus žinduolių lygiųjų raumenų atpalaidavimui.

21. Panaudojimas pagal apibrėžties 20 punktą, kur lygusis raumuo, atpalaiduojamas pagal šį būdą, yra bent vienas, parinktas iš skrandžio ir žarnyno lygiųjų raumenų, analinio sfinkterio lygiųjų raumenų, stemplės sfinkterio raumenų, cavernosum kūno, Oddi sfinkterio, arterijų lygiųjų raumenų, širdies lygiųjų raumenų, plaučių lygiųjų raumenų, inkstų lygiųjų raumenų, gimdos lygiųjų raumenų, makšties lygiųjų raumenų, gimdos ir gimdos kaklelio lygiųjų raumenų, placentos lygiųjų raumenų ir akių lygiųjų raumenų grupės.

22. Junginio pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, arba kompozicijos pagal apibrėžties 3 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą žinduolio ligos arba būklės gydymui, kur minėta liga arba būklė yra susijusi su arginazės reguliavimu.

23. Panaudojimas pagal apibrėžties 22 punktą, kur liga arba būklė yra virškinamojo trakto liga; plaučių uždegiminė liga; seksualinio susijaudinimo sutrikimas; širdies ir kraujagyslių sutrikimas; hemolizinė liga; autoimuninė liga; liga, kurią sukelia parazitiniai pirmuonys; vėžys arba odos vėžys.

24. Junginio pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, arba kompozicijos pagal apibrėžties 3 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą naudoti žinduolių imuninės būklės slopinimui, kai minėtas žinduolis kenčia nuo ligos arba būklės, parinktos iš lėtinės infekcinės ligos, bakterinės infekcijos, parazitinės infekcijos, traumų, raupsų, tuberkuliozės, kepenų transplantacijos, vėžio ir jų derinių.

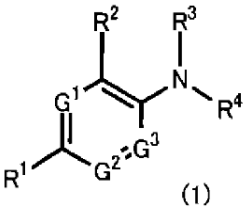
---

(51) Int.Cl. ***C07D 209/08*** (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/455 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)

A61K 31/498 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)

(11) **2915804**
(13) T
(96) 13851612.5
(96) 2013-10-30
(97) 2015-09-09
(97) 2019-03-27
(86) PCT/JP2013/079364
(86) 2013-10-30
(87) WO 2014/069510
(87) 2014-05-08
(30) 2012240172, 2012-10-31, JP
2013050845, 2013-03-13, JP
(72) TANAKA, Tadashi, JP
KONISHI, Yoshitake, JP
KUBO, Daisuke, JP
FUJINO, Masataka, JP
DOI, Issei, JP
NAKAGAWA, Daisuke, JP
MURAKAMI, Tatsuya, JP
YAMAKAWA, Takayuki, JP
(73) FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd., Tokyo 104-0031, JP
FUJIFILM Corporation, Tokyo 106-8620, JP
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nauji amino dariniai arba jo druskos kaip TNF alfa inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kaip pavaizduota bendraja formule (1) arba jo druska:

[Formulė 1]



(1)

(kur

G^1, G^2 ir G^3 yra identiški arba skirtingi ir yra CH arba azoto atomas;

R^1 yra chloro atomas, bromo atomas, jodo atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista ariloksi grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkiltio grupė, pasirinktinai pakeista ariltio grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilamino grupė, pasirinktinai pakeista di(C_{1-6} alkil)amino grupė arba pasirinktinai pakeista heterociklinė grupė;

R^2 yra -$COOR^5$ (kur R^5 yra vandenilio atomas arba karboksilo apsauginė grupė) arba -$C(O)N(R^6)SO_2R^7$ (kur R^6 yra vandenilio atomas, ar-C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} alkoksi-C_{1-6} alkilo grupė, acilo grupė, C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ar-C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ariloksikarbonilo grupė, C_{1-6} alkilsulfonilo grupė, arilsulfonilo grupė arba sililo grupė; ir R^7 yra pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė);

R^3 yra vandenilio atomas, ar-C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} alkoksi-C_{1-6} alkilo grupė, acilo grupė, C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ar-C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ariloksikarbonilo grupė, C_{1-6} alkilsulfonilo grupė, arilsulfonilo grupė arba a sililo grupė; ir

R^4 yra pasirinktinai pakeista kondensuota biciklinė angliavandenilio žiedo grupė, pasirinktinai pakeista kondensuota triciklinė angliavandenilio žiedo grupė, pasirinktinai pakeista biciklinė heterociklinė grupė arba pasirinktinai pakeista triciklinė heterociklinė grupė, kur kondensuota biciklinė angliavandenilio žiedo grupė yra naftilo grupė;

kondensuota triciklinė angliavandenilio žiedo grupė yra bifenilenilo grupė, acenafenilo grupė, acenaftilenilo grupė, fluorenilo grupė, fenalenilo grupė arba fenantrenilo grupė;

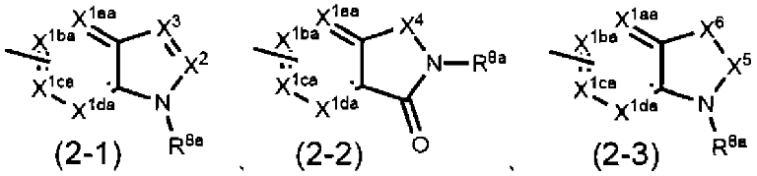
biciklinė heterociklinė grupė yra indolinilo grupė, indolilo grupė, izoindolinilo grupė, izoindolilo grupė, pirolopiridinilo grupė, indazolilo grupė, benzimidazolilo grupė, benzotriazolilo grupė, dihidrochinolinilo grupė, tetrahidroizochinolinilo grupė, izochinolinilo grupė, dihidrochinazolinilo grupė, cinolinilo grupė, ftalazinilo grupė, dihidrochinoksalinilo grupė, chinoksalinilo grupė, naftiridinilo grupė, purinilo grupė, pteridinilo grupė, chinuklidinilo grupė, 2,3-dihidrobenzofuranilo grupė, benzofuranilo grupė, izobenzofuranilo grupė, chromanilo grupė, chromenilo grupė, izochromanilo grupė, 1,3-benzodioksolilo grupė, 1,3-benzodioksanilo grupė, 1,4-benzodioksanilo grupė, 2,3-dihidrobenzotienilo grupė, benzotienilo grupė, dihidrobenzoksazolilo grupė, benzoksazolilo grupė, benzizoksazolilo grupė, benzoksadiazolilo grupė, benzomorfolinilo grupė, dihidropiranopiridilo grupė, dihidrodioksinopiridilo grupė, dihidropiridoksazinilo grupė, dihidrobenzotiazolilo grupė, benzotiazolilo grupė, benzizotiazolilo grupė, benzotiadiazolilo grupė;

ir triciklinė heterociklinė grupė yra tetrahidrokarbazolilo grupė, karbazolilo grupė, akridinilo grupė, fenantridinilo grupė, ksantenilo grupė, tiantrenilo grupė, fenoksazinilo grupė arba fenotiazinilo grupė, su sąlyga, kad

(1) kada R^4 yra pasirinktinai pakeista naftilo grupė, tada G^3 yra azoto atomas; ir

(2) kada G^1 yra CH, G^2 yra CH, G^3 yra CH, R^1 yra chloro atomas, bromo atomas, jodo atomas, C_{1-4} alkilo grupė, trifluormetilo grupė, dibutilamino grupė, metoksi grupė arba pakeista feniloksi grupė, R^2 yra -COOH ir R^3 yra vandenilio atomas, tada R^4 yra grupė kaip pavaizduota bendrosiomis formulėmis (2-1) - (2-3):

[Formulė 2]



(kur

X^{1aa}, X^{1ba}, X^{1ca} ir X^{1da} yra identiški arba skirtingi ir yra CR^{9a} (kur R^{9a} yra vandenilio atomas, halogeno atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė) arba azoto atomas;

X^2 yra CR^{10} (kur R^{10} yra vandenilio atomas, pasirinktinai apsaugota karboksilo grupė, pasirinktinai pakeista karbamoilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė) arba azoto atomas;

X^3 yra CR^{11} (kur R^{11} yra vandenilio atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista acilo grupė) arba azoto atomas;

X^4 yra CH_2, CH_2-CH_2, C=O, deguonies atomas arba sieros atomas;

X^5 yra CH_2 arba C=O;

X^6 yra CH_2, CH_2-CH_2, C=O, NR^{12} (kur R^{12} yra vandenilio atomas, ar-C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} alkoksi-C_{1-6} alkilo grupė, acilo grupė, C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ar-C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ariloksikarbonilo grupė, C_{1-6} alkilsulfonilo grupė, arilsulfonilo grupė, sililo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė arba pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė), deguonies atomas arba sieros atomas; ir

R^{8a} yra pasirinktinai pakeista C_{3-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista acilo grupė, pasirinktinai pakeista heterociklinė grupė arba pasirinktinai pakeista heterociklinė C_{1-6} alkilo grupė)),

kur ar-C_{1-6} alkilo grupė yra benzilo grupė, difenilmetilo grupė, tritilo grupė, fenetilo grupė arba naftilmetilo grupė ir R^5 ir R^{10} karboksilo apsauginė grupė yra C_{1-6} alkilo grupė, C_{2-6} alkenilo grupė, arilo grupė, ar-C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} alkoksi-C_{1-6} alkilo grupė, ar-C_{1-6} alkoksi-C_{1-6} alkilo grupė, acil-C_{1-6} alkilo grupė, aciloksi-C_{1-6} alkilo grupė arba sililo grupė.

2. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur R^1 yra chloro atomas, bromo atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista ariloksi grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkiltio grupė arba pasirinktinai pakeista heterociklinė grupė.

3. Junginys arba jo druska pagal 1 arba 2 punktą, kur R^1 yra chloro atomas, bromo atomas, C_{1-6} alkilo grupė, C_{3-8} cikloalkilo grupė, arilo grupė, ariloksi grupė pasirinktinai pakeista metilsulfonilo grupe, C_{1-6} alkiltio grupė arba a heterociklinė grupė.

4. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^2 yra -COOH.

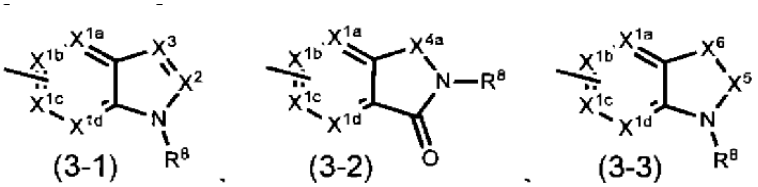
5. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^3 yra vandenilio atomas.

6. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^4 yra pasirinktinai pakeista biciklinė heterociklinė grupė, kur biciklinė heterociklinė grupė yra indolinilo grupė, indolilo grupė, izoindolinilo grupė, izoindolilo grupė, pirolopiridinilo grupė, indazolilo grupė, benzimidazolilo grupė, benzotriazolilo grupė, dihidrochinolinilo grupė, tetrahidroizochinolinilo grupė, izochinolinilo grupė, dihidrochinazolinilo grupė, cinolinilo grupė, ftalazinilo grupė, dihidrochinoksalinilo grupė, chinoksalinilo grupė, naftiridinilo grupė, purinilo grupė, pteridinilo grupė, chinuklidinilo grupė, 2,3-dihidrobenzofuranilo grupė, benzofuranilo grupė, izobenzofuranilo grupė, chromanilo grupė, chromenilo grupė, izochromanilo grupė, 1,3-benzodioksolilo grupė, 1,3-benzodioksanilo grupė, 1,4-benzodioksanilo grupė, 2,3-dihidrobenzotienilo grupė, benzotienilo grupė, dihidrobenzoksazolilo grupė, benzoksazolilo grupė, benzisoksazolilo grupė, benzoksadiazolilo grupė, benzomorfolinilo grupė, dihidropiranopiridilo grupė, dihidrodioksinopiridilo grupė, dihidropiridoksazinilo grupė, dihidrobenzotiazolilo grupė, benzotiazolilo grupė, benzizotiazolilo grupė arba benzotiadiazolilo grupė.

7. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^1 yra chloro atomas arba C_{3-8} cikloalkilo grupė.

8. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur R^4 yra grupė kaip pavaizduota bendrosiomis formulėmis (3-1) - (3-3):

[Formulė 3]



(kur

X^{1a}, X^{1b}, X^{1c} ir X^{1d} yra identiški arba skirtingi ir yra CR^9 (kur R^9 yra vandenilio atomas, halogeno atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{2-6} alkenilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{4-8} cikloalkenilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė) arba azoto atomas;

X^2 yra CR^{10} (kur R^{10} yra vandenilio atomas, pasirinktinai apsaugota karboksilo grupė, pasirinktinai pakeista karbamoilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė) arba azoto atomas;

X^3 yra CR^{11} (kur R^{11} yra vandenilio atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista acilo grupė) arba azoto atomas;

X^{4a} yra CH_2, CH_2-CH_2 arba C=O;

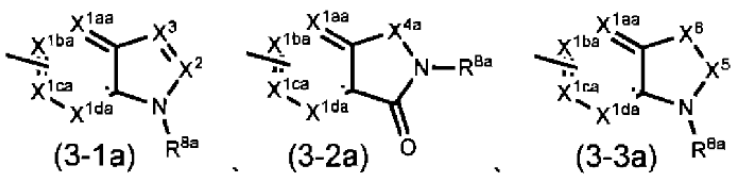
X^5 yra CH_2 arba C=O;

X^6 yra CH_2, CH_2-CH_2, C=O, NR^{12} (kur R^{12} yra vandenilio atomas, ar-C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} alkoksi-C_{1-6} alkilo grupė, acilo grupė, C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ar-C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ariloksikarbonilo grupė, C_{1-6} alkilsulfonilo grupė, arilsulfonilo grupė, sililo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė arba pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė), degonies atomas arba sieros atomas; ir

R^8 yra vandenilio atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista acilo grupė, pasirinktinai pakeista heterociklinė grupė arba pasirinktinai pakeista heterociklinė C_{1-6} alkilo grupė,

su sąlyga, kad kada G^1 yra CH, G^2 yra CH, G^3 yra CH, R^1 yra chloro atomas, bromo atomas, jodo atomas, C_{1-4} alkilo grupė, trifluormetilo grupė, dibutilamino grupė, metoksi grupė arba pakeista feniloksi grupė, R^2 yra -COOH ir R^3 yra vandenilio atomas, tada R^4 yra grupė kaip pavaizduota bendrosiomis formulėmis (3-1a) - (3-3a):

[Formulė 4]



(kur

X^{1aa}, X^{1ba}, X^{1ca} ir X^{1da} yra identiški arba skirtingi ir yra CR^{9a} (kur R^{9a} yra vandenilio atomas, halogeno atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė) arba azoto atomas;

X^2 yra CR^{10} (kur R^{10} yra vandenilio atomas, pasirinktinai apsaugota karboksilo grupė, pasirinktinai pakeista karbamoilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė) arba azoto atomas;

X^3 yra CR^{11} (kur R^{11} yra vandenilio atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista acilo grupė) arba azoto atomas;

X^5 yra CH_2 arba C=O;

X^6 yra CH_2, CH_2-CH_2, C=O, NR^{12} (kur R^{12} yra vandenilio atomas, ar-C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} alkoksi-C_{1-6} alkilo grupė, acilo grupė, C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ar-C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ariloksikarbonilo grupė, C_{1-6} alkilsulfonilo grupė, arilsulfonilo grupė, sililo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė arba pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė), degonies atomas arba sieros atom;

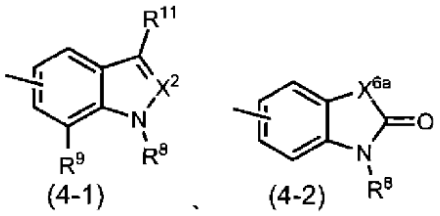
R^{8a} yra pasirinktinai pakeista C_{3-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista acilo grupė, pasirinktinai pakeista heterociklinė grupė arba pasirinktinai pakeista heterociklinė C_{1-6} alkilo grupė; ir

X^{4a} yra kaip apibrėžta aukščiau)),

kur ar-C_{1-6} alkilo grupė ir karboksilo apsauginė grupė yra kaip apibrėžta aukščiau.

9. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur R^4 yra grupė kaip pavaizduota bendraja formule (4-1) arba (4-2):

[Formulė 5]



(4-1) (4-2)

(kur

X^2 yra CR^{10} (kur R^{10} yra vandenilio atomas, pasirinktinai apsaugota karboksilo grupė, pasirinktinai pakeista karbamoilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė) arba azoto atomas;

X^{6a} yra CH_2, C=O, NR^{12} (kur R^{12} yra vandenilio atomas, ar-C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} alkoksi-C_{1-6} alkilo grupė, acilo grupė, C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ar-C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, ariloksikarbonilo grupė, C_{1-6} alkilsulfonilo grupė, arilsulfonilo grupė, sililo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė arba pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė), degonies atomas arba sieros atomas;

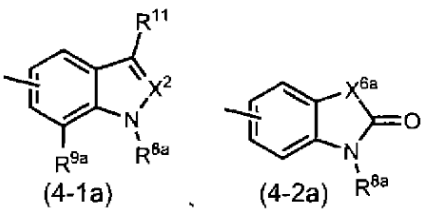
R^8 yra vandenilio atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista acilo grupė, pasirinktinai pakeista heterociklinė grupė arba pasirinktinai pakeista heterociklinė C_{1-6} alkilo grupė;

R^9 yra vandenilio atomas, halogeno atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{2-6} alkenilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{4-8} cikloalkenilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė; ir

R^{11} yra vandenilio atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista acilo grupė,

su sąlyga, kad kada G^1 yra CH, G^2 yra CH, G^3 yra CH, R^1 yra chloro atomas, bromo atomas, jodo atomas, C_{1-4} alkilo grupė, trifluormetilo grupė, dibutilamino grupė, metoksi grupė arba pakeista feniloksi grupė, R^2 yra -COOH ir R^3 yra vandenilio atomas, tada R^4 yra grupė kaip pavaizduota bendraja formule (4-1a) arba (4-2a):

[Formulė 6]



(4-1a) (4-2a)

(kur

R^{8a} yra pasirinktinai pakeista C_{3-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista acilo grupė, pasirinktinai pakeista heterociklinė grupė arba pasirinktinai pakeista heterociklinė C_{1-6} alkilo grupė;

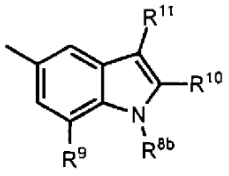
R^{9a} yra vandenilio atomas, halogeno atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė; ir

R^{11}, X^2, X^{4a} ir X^{6a} yra kaip apibrėžta aukščiau)),

kur ar-C_{1-6} alkilo grupė ir karboksilo apsauginė grupė yra kaip apibrėžta aukščiau.

10. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur G^1 ir G^2 yra CH; G^3 yra azoto atomas; ir R^4 yra grupė kaip pavaizduota bendraja formule (5-1):

[Formulė 7]



(5-1)

(kur

R^{8b} yra pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė arba pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė;

R^9 yra vandenilio atomas, halogeno atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{2-6} alkenilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{4-8} cikloalkenilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė;

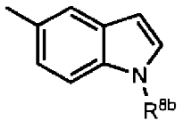
R^{10} yra vandenilio atomas, pasirinktinai apsaugota karboksilo grupė, pasirinktinai pakeista karbamoilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė; ir

R^{11} yra vandenilio atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė, pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista acilo grupė),

kur ar-C_{1-6} alkilo grupė ir karboksilo apsauginė grupė yra kaip apibrėžta aukščiau.

11. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur G^1 ir G^2 yra CH; G^3 yra azoto atomas; ir R^4 yra grupė kaip pavaizduota bendraja formule (5-1a):

[Formulė 8]



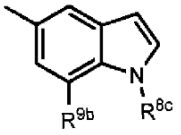
(5-1a)

(kur

R^{8b} yra pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė arba pasirinktinai pakeista ar-C_{1-6} alkilo grupė), kur ar-C_{1-6} alkilo grupė yra kaip apibrėžta aukščiau.

12. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur G^1 ir G^2 yra CH; G^3 yra azoto atomas; ir R^4 yra grupė kaip pavaizduota bendraja formule (5-1b):

[Formulė 9]

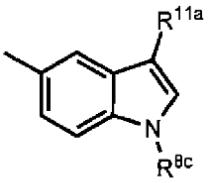


(5-1b)

(kur
R^{8c} yra pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė; ir
R^{9b} yra pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{3-8} cikloalkil-C_{1-6} alkilo grupė arba pasirinktinai pakeista arilo grupė).

13. Junginys arba jo druska pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur G^1 ir G^2 yra CH; G^3 yra azoto atomas; ir R^4 yra grupė kaip pavaizduota bendraja formule (5-1c):

[Formulė 10]



(5-1c)

(kur
R^{8c} yra pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė; ir
R^{11a} yra pasirinktinai pakeista arilo grupė).

14. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra bent vienas, parinktas iš grupės, susidedančios iš 5-ciklopropil-2-((1-(3-fluorbenzil)-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((1-(2-fluorbenzil)-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-(1-metil-3-fenil-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((1-metil-7-fenil-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 2-((7-(2-cianofenil)-1-metil-1H-indol-5-il)amino)-5-ciklopropilnikotininės rūgšties, 2-((1-benzil-1H-indol-5-il)amino)-5-ciklopropiinikotininės rūgšties, 5-ciklo-propil-2-((1-etil-2-fenil-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-(1-izopentil-1H-indol-5-ilamino)nikotininės rūgšties, 2-((1-(cikloheksilmetil)-1H-indol-5-il)amino)-5-ciklopropilnikotininės rūgšties, 2-((1-(ciklobutilmetil)-1H-indol-5-il)amino)-5-ciklopropilnikotininės rūgšties, 2-((7-(4-cianofenil)-1-metil-1H-indol-5-il) amino)-5-ciklopropilnikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((7-(2-metoksifenil)-1-metil-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((1-fenil-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 2-((1-(ciklopentilmetil)-1H-indol-5-il)amino)-5-ciklopropilnikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((1-(4-fluorbenzil)-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((1-(3-(trifluormetil)benzil)-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 2-((1-(cikloheksilmetil)-1H-indazol-5-il)amino)-5-ciklopropilnikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((1-(4-fluorfenil)-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 2-((1-benzil-1H-indol-5-il)amino)-5-ciklopropilbenzoinės rūgšties, 3-((1-benzil-1H-indol-5-il)amino)-6-ciklopropilpirazino-2-karboksirūgšties, 5-ciklopropil-2-((3-(2-fluorfenil)-1-metil-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((7-(4-fluorfenil)-1-metil-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 2-(((1-izobutil-1H-indol-5-il) amino)-5-ciklopropilnikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((7-(2-fluorfenil)-1-metil-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((7-(3-metoksipropil)-1-metil-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((7-(2-ciklopropiletil)-1-metil-1H-indol-5-il)amino)nikotininės rūgšties, 5-ciklopropil-2-((7-izopropil-1-metil-1H-indol-5-il)amino) nikotininės rūgšties, 2-((1-benzil-1H-indol-5-il)amino)-5-ciklopropil-N-(metilsulfonil)nikotinamido, 2-((3-benzil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]tiazol-6-il)amino)-5-ciklopropilnikotininės rūgšties ir 2-((1-(ciklobutilmetil)-1H-indol-4-il)amino)-5-ciklopropilnikotininės rūgšties.

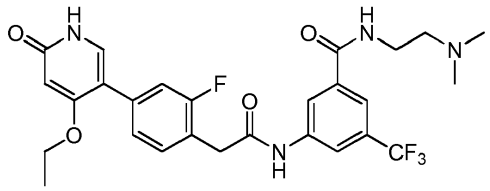
15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo druską pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

16. Agentas, skirtas panaudoti ligos, susijusios su pernelyg didele keratinocitų proliferacija, gydyme, apimantis junginį arba jo druską pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur liga, susijusi su pernelyg didele keratinocitų proliferacija, yra odos vėžys, psoriazė, imunologinės ir alerginės odos ligos arba lėtinė žaizda.

17. Agentas, skirtas panaudoti ligos, susijusios su pernelyg didele TNFα gamyba, gydyme, apimantis junginį arba jo druską pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur liga, susijusi su pernelyg didele TNFα gamyba, yra septinis šokas, sisteminė raudonoji vilkligė, reumatoidinis artritas, psoriazė, uždegiminė žarnyno liga, išsėtinė sklerozė, ankilozuojantis spondilitas, alerginė liga, arteriosklerozė, atsparus insulinui diabetas, transplantato prieš šeimininką liga, virusinis hepatitas arba infekcijos.

(51) Int.Cl. ***C07D 213/69*** (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3191450**
(13) T
(96) 15767599.2
(96) 2015-09-09
(97) 2017-07-19
(97) 2019-04-10
(86) PCT/IB2015/056905
(86) 2015-09-09
(87) WO 2016/038552
(87) 2016-03-17
(30) PCT/CN2014/0861, 2014-09-10, WO
PCT/CN2015/0869, 2015-08-14, WO
(72) DEMARTINO, Michael P., US
GUAN, Huiping Amy, CN
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Piridono dariniai kaip transfekcijos metu pertvarkyti (RET) kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 1.

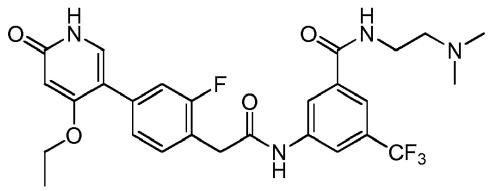
(57) 1. Junginys, kuris yra *N*-(2-(dimetilamino)etil)-3-(2-(4-(4-etoksi-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-2-fluorfenil)acetamido)-5-(trifluormetil)benzamidas, pavaizduotas formule (I):



(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra *N*-(2-(dimetilamino)etil)-3-(2-(4-(4-etoksi-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-2-fluorfenil)acetamido)-5-(trifluormetil)benzamidas, pavaizduotas formule (I):



(I).

3. Junginio pagal 1 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuri yra parinkta iš grupės, susidedančios iš druskos rūgšties druskos, asparto rūgšties druskos, hipuro rūgšties druskos ir fosforo rūgšties druskos.

4. Junginio pagal 1 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuri yra druskos rūgšties druska.

5. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 4 punktą, kuri yra kristalinės formos.

6. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 5 punktą, kur kristalinė forma yra bevandenė druskos rūgšties druska b e s i s k i r i a n t i Rentgeno spindulių miltelių difrakcijos (XRPD) moduliu, apimančiu mažiausiai tris difrakcijos kampus, parinktus iš grupės, susidedančios iš apie 8,3, 8,4, 10,7, 11,3, 15,5, 16,0, 20,0, 20,4, 20,8, 22,6, 23,2, 23,3, 23,6, 24,6, 24,9, 25,3, 25,9, 26,9, 27,3, 27,4, 28,1, ir 28,2 2θ laipsnių, išmatuotus naudojant Cu K_{α} spinduliuotę.

7. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 5 punktą, kur kristalinė forma yra bevandenė druskos rūgšties druska b e s i s k i r i a n t i Rentgeno spindulių miltelių difrakcijos (XRPD) moduliu, apimančiu difrakcijos kampus apie 16,0, 20,0, 22,6, 23,3, ir 26,9 2θ laipsnių, išmatuotus naudojant Cu K_{α} spinduliuotę.

8. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 5 punktą, kur kristalinė forma yra b e s i s k i r i a n t i Rentgeno spindulių miltelių difrakcijos (XRPD) moduliu, iš esmės atitinkančiu Fig. 9.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

10. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirti panaudoti terapijoje.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur terapija yra skirta ligai, parinktai iš grupės, susidedančios iš dirgliosios žarnos sindromo, skausmo, susijusio su dirgliosios žarnos sindromu, funkcinio vidurių užkietėjimo, funkcinės diarėjos, lėtinio idiopatinio vidurių užkietėjimo, funkcinio abdominalinio skausmo sindromo, funkcinio anorektalinio skausmo ir uždegiminės žarnų ligos.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur liga yra dirgliosios žarnos sindromas.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur liga yra skausmas, susijęs su dirgliosios žarnos sindromu.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur liga yra funkcinis abdominalinis skausmo sindromas.

15. Derinys, iš:

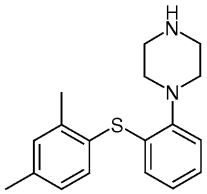
a) junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1-8 punktų; ir

b) vieno arba daugiau kitų terapinių agentų.

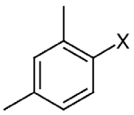
---

(51) Int.Cl. ***C07D 295/096*** (2006.01)
(11) **2800746**
(13) T
(96) 12815676.7
(96) 2012-12-20
(97) 2014-11-12
(97) 2019-04-17
(86) PCT/EP2012/076377
(86) 2012-12-20
(87) WO 2013/102573
(87) 2013-07-11
(30) 201200006, 2012-01-03, DK
201261582527 P, 2012-01-03, US
(72) CHRISTENSEN, Kim Lasse, DK
(73) H. Lundbeck A/S, 2500 Valby, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 1-[2-(2,4-Dimetil-fenilsulfanil)-fenil]-piperazino gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gamybos būdas

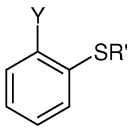


arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos (I junginys), kai minėtas būdas apima junginio, kurio formulė II reakciją



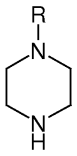
II

kur X reiškia Br arba I, su III formulės junginiu



III

kur Y reiškia Cl arba Br ir R’ reiškia vandenilį arba metalo joną, ir su IV formulės junginiu



IV

kur R reiškia vandenilį arba apsauginę grupę, dalyvaujant tirpikliui, bazei ir paladžio katalizatoriui sudarytam iš paladžio šaltinio ir fosfino ligando, esant temperatūrai tarp 50 °C ir 130 °C, kur, kai R reiškia apsauginę grupę, minėta apsauginė grupė pašalinama sekančiame etape.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur X reiškia I.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur Y reiškia Br ir R’ reiškia H.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R reiškia H

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R reiškia apsauginę grupę, parinktą iš -C(=O)O-W, -C(=O)-W, boc, Bn ir Cbz, kur W reiškia alkilą arba arilą.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas tirpiklis yra aprotinis tirpiklis.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur minėtas tirpiklis yra toluenas.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas paladžio šaltinis yra parinktas iš $Pd(dba)_2$, $Pd(OAc)_2$ ir Pd_2dba_3.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur minėtas paladžio šaltinis yra $Pd(dba)_2$ arba $Pd(OAc)_2$.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėtas fosfino ligandas yra parinktas iš
raceminio 2,2'-bis-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenilo (rac-BINAP),
1,1'-bis(difenilfosfino)feroceno (DPPF),
bis-(2-difenilfosfinofenil)eterio (DPEphos),
tri-*t*-butilfosfino (Fu druska),
bifenil-2-il-di-*t*-butil-fosfino,
bifenil-2-il-dicikloheksil-fosfino,
(2'-dicikloheksilfosfanil-bifenil-2-il)-dimetilamino
[2'-(di-*t*-butil-fosfanil)-bifenil-2-il]-dimetil-amino ir
dicikloheksil-(2',4',6'-tri-propil-bifenil-2-il)-fosfano.

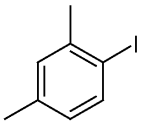
11. Būdas pagal 10 punktą, kur minėtas fosfino ligandas yra 2,2'-bis-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenilas (rac-BINAP).

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėta bazė yra parinkta iš NaO(t-Bu), KO(t-Bu), K_2CO_3, Na_2CO_3, Cs_2CO_3, DBU ir DABCO.

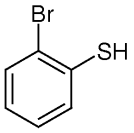
13. Būdas pagal 12 punktą, kur bazė yra NaO(t-Bu).

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kuris papildomai apima minėtuose punktuose gauto produkto reakciją su atitinkama rūgštimi siekiant pašalinti apsauginę grupę (kai R yra apsauginė grupė) ir (arba) siekiant gauti norimą farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

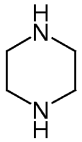
15. Būdas pagal 1 punktą, kuris apima reakciją



su



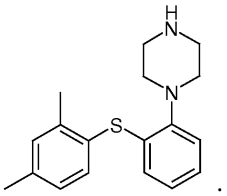
ir



dalyvaujant tirpikliui, bazei ir paladžio katalizatoriui, susidedančiam iš paladžio šaltinio ir fosfino ligando, esant temperatūrai tarp 50 °C ir 130 °C.

16. Būdas pagal 15 punktą, kuris papildomai apima minėtame punkte gauto junginio reakciją su rūgštimi, siekiant gauti norimą farmaciniu požiūriu priimtiną minėto junginio druską.

17. Būdas pagal 1 punktą, apimantis etapus
a) 0,1 mol% - 3 mol% bis(dibenzilidenacetono)-paladžio (0) ir 0,5 mol% - 4 mol% raceminio 2,2'-bis-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenilo, ir 2-6 ekvivalentų bazės tirpinimą arba dispergavimą toluene, siekiant gauti mišinį A;
b) 1 ekvivalento 1-jodo-2,4-dimetilbenzeno, 0,8-1,2 ekvivalentų 2-bromtiofenolio ir 1-10 ekvivalentų piperazino pridėjimą į mišinį A, siekiant gauti mišinį B; ir
c) mišinio B kaitinimą iki 80 °C - 120 °C, siekiant gauti



;

ir

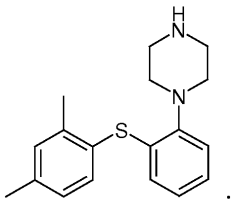
d) pasirinktinai, atitinkamos rūgšties pridėjimą į c) etape gautą produktą, siekiant gauti atitinkamą druską.

18. Būdas pagal 1 punktą, apimantis etapus

a) 0,1 mol% - 3 mol% bis(dibenzilidenacetono)-paladžio (0) ir 0,5 mol% - 4 mol% raceminio 2,2'-bis-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenilo, 1-10 ekvivalentų piperazino ir 2-6 ekvivalentų bazės tirpinimą arba dispergavimą toluene, siekiant gauti mišinį A;

b) 1 ekvivalento 1-jodo-2,4-dimetilbenzeno ir 0,8-1,2 ekvivalentų 2-bromtiofenolio pridėjimą į mišinį A, siekiant gauti mišinį B; ir

c) mišinio B kaitinimą iki 80 °C - 120 °C, siekiant gauti



;

ir

d) pasirinktinai, atitinkamos rūgšties pridėjimą į c) etape gautą produktų, siekiant gauti atitinkamą druską.

---

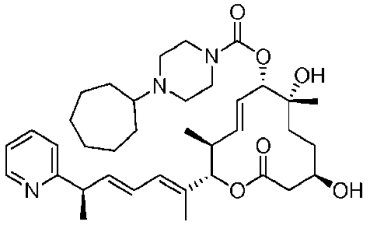
(51) Int.Cl. ***C07D 405/06*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3143016**
(13) T
(96) 15727125.5
(96) 2015-05-13
(97) 2017-03-22
(97) 2018-12-12
(86) PCT/US2015/030464
(86) 2015-05-13
(87) WO 2015/175594
(87) 2015-11-19
(30) 201461993423 P, 2014-05-15, US
(72) KEANEY, Gregg F., US
WANG, John, US
GERARD, Baudouin, US
ARAI, Kenzo, JP
LIU, Xiang, US
ZHENG, Guo Zhu, US
KIRA, Kazunobu, JP
TIVITMAHAISOON, Parcharee, US
PRAJAPATI, Sudeep, US
GEARHART, Nicholas C., US
KOTAKE, Yoshihiko, JP
NAGAO, Satoshi, JP
KANADA SONOBE, Regina, JP

MIYANO, Masayuki, JP
MURAI, Norio, JP
BUONAMICI, Silvia, US
YU, Lihua, US
CHAN, Betty, US
SMITH, Peter G., US
PARK, Eunice Sun, US
THOMAS, Michael P., US
PAZOLLI, Ermira, US
LIM, Kian Huat, US
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Pladienolido piridino junginiai ir panaudojimo būdai

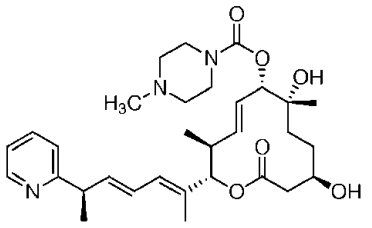
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pasirinktas iš junginio, kurio formulė 1:



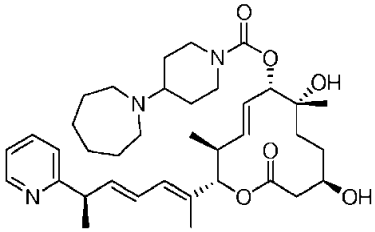
1 ,

junginio, kurio formulė 2:



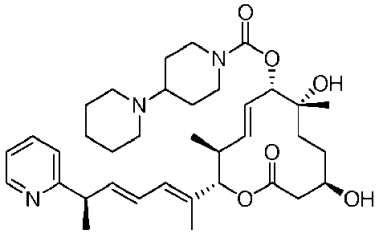
2 ,

junginio, kurio formulė 3:



3 ,

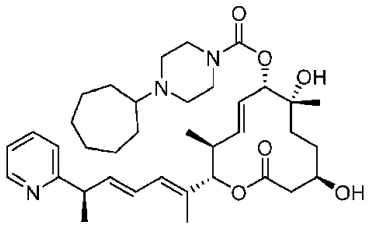
junginio, kurio formulė 4:



4

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

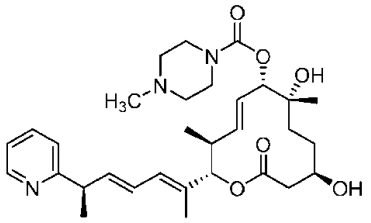
2. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš junginio, kurio formulė 1:



1

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

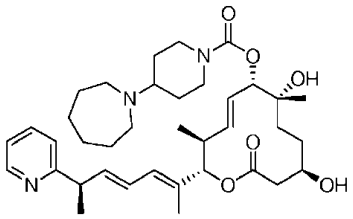
3. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš junginio, kurio formulė 2:



2

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

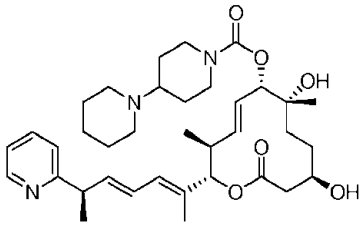
4. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš junginio, kurio formulė 3:



3

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

5. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš junginio, kurio formulė 4:



4

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėtas junginys yra stereomeras grynoje formoje arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėtas junginys apima daugiau negu apie 97 masės % junginio vieno stereoizomero ir mažiau negu 3 masės % junginio kito stereoizomero arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Farmacinė kompozicija, kuri apima junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur minėta kompozicija yra suformuluota skyrimui į veną, peroraliai, po odą arba į raumenį.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur minėta kompozicija yra suformuluota peroraliniam skyrimui.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti mielodisplastinio sindromo, lėtinės limfocitinės leukemijos, ūminės limfoblastinės leukemijos, lėtinės mielomonocitinės leukemijos, ūminės mieloidinės leukemijos, gaubtinės žarnos vėžio, kasos vėžio, endometriumo vėžio, kiaušidžių vėžio, krūties vėžio, uvealinės melanomos, skrandžio vėžio, cholangiokarcinomos arba plaučių vėžio terapiniam gydymui.

12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą ūminės mieloidinės leukemijos gydymui.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą mielodisplastinio sindromo gydymui.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą lėtinės limfocitinės leukemijos gydymui.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą ūminės limfoblastinės leukemijos gydymui.

16. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą lėtinės mielomonocitinės leukemijos gydymui.

17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą gaubtinės žarnos vėžio gydymui.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą kasos vėžio gydymui.

19. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą endometriumo vėžio gydymui.

20. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą kiaušidžių vėžio gydymui.

21. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą krūties vėžio gydymui.

22. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą uvealinės melanomos gydymui.

23. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą skrandžio vėžio gydymui.

24. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą cholangiokarcinomos gydymui.

25. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 11 punktą plaučių vėžio gydymui.

26. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 11 punktą, kur minėtas mielodisplastinis sindromas, lėtinė limfocitinė leukemija, ūminė limfoblastinė leukemija, lėtinė mielomonocitinė leukemija, ūminė mieloidinė leukemija, gaubtinės žarnos vėžys, kasos vėžys, endometriumo vėžys, kiaušidžių vėžys, krūties vėžys, uvealinė melanoma, skrandžio vėžys, cholangiokarcinoma arba plaučių vėžys yra pozityvūs vienos arba kelių mutacijų splaisosomos gene arba baltyme ažvilgiu.

27. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 26 punktą, kur minėtas splaisosomos genas arba baltymas yra pasirinktas iš splaisingo faktoriaus 3B subvienieto 1 (SF3B 1), U2 mažos branduolio RNR papildomo faktoriaus 1 (U2AF1), praturtinto serinu/argininu splaisingo faktoriaus 2 (SRSF2), cinko pirštų (CCCH tipo) RNR surišančio motyvo ir praturtinto serinu/argininu 2 (ZRSR2), pre-mRNR procesingo splaisingo faktoriaus 8 (PRPF8), U2 mažos branduolio RNR papildomo faktoriaus 2 (U2AF2), splaisingo faktoriaus 1 (SF1), splaisingo faktoriaus 3a subvieneto 1 (SF3A1), PRP40 pre-mRNR procesingo faktoriaus 40 homologo B (PRPF40B), RNR surišančio motyvo baltymo 10 (RBM10), poli(rC) surišančio baltymo 1 (PCBP1), kreivo kaklo pre-mRNR splaisingo faktoriaus 1 (CRNKL1), DEAH (Asp-Glu-Ala-His) bokso helikazės 9 (DHX9), į peptidil-prolilo cis-trans izomerazę 2 panašaus (PPIL2), RNR surišančio motyvo baltymo 22 (RBM22), mažo branduolio ribonukleoproteino Sm D3 (SNRPD3), galimai nuo ATP priklausomos RNR helikazės DDX5 (DDX5), pre-mRNS splaisingo faktoriaus nuo ATP priklausomos RNR helikazės DHX15 (DHX15) ir poliadenilatą surišančio baltymo 1 (PABPC1).

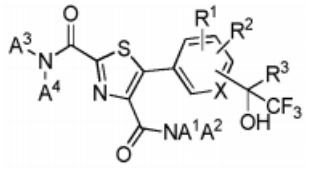
28. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska**,** skirti naudoti pagal 27 punktą, kur minėtas splaisosomos genas arba baltymas yra splaisingo faktoriaus 3B subvienetas 1.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/06*** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 277/56 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3212643**
(13) T
(96) 15802227.7
(96) 2015-10-30
(97) 2017-09-06
(97) 2019-03-20
(86) PCT/US2015/058193
(86) 2015-10-30
(87) WO 2016/069974
(87) 2016-05-06
(30) 201462072563 P, 2014-10-30, US
(72) VENKATESAN, Hariharan, US
TANIS, Virginia, US
KINZEL, Olaf, DE
GEGE, Christian, DE
STEENECK, Christoph, DE
KLEYMANN, Gerald, DE
HOFFMANN, Thomas, DE
GOLDBERG, Steven, US
FOURIE, Anne, M., US
XUE, Xiaohua, US
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Trifluormetilo alkoholiai, kaip ROR-gamta-t moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



Formulė I

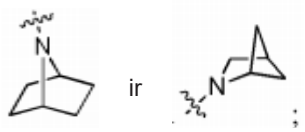
kur

X yra CH, CR^1 arba N;

A^1 yra $C_{(1-2)}$alkilas;

A^2 yra ciklobutilas arba $C_{(1-4)}$alkilas, kur minėtas $C_{(1-4)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas OCH_3 arba iki trijų fluoro atomais;

arba A^1 ir A^2 kartu su prie jų prijungtu azotu sudaro žiedą, parinktą iš grupės, susidedančios iš azetidinilo, piperidinilo, pirolidinilo,



kur minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas iki trijų pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš F, CF_3, CH_3, -CN ir CH_2OH;

R^1 yra Cl, $C(CH_3)_3$, CH_2CH_3, OCF_3, CF3, $OCH(CH_3)_2$, CHF_2, $OCHF_2$, OCH_3, F, CH_3 arba -CN;

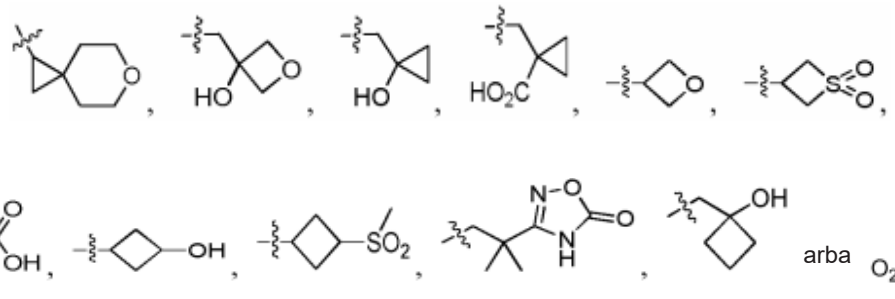
R^2 yra H, F arba Cl;

arba R^1 ir R^2 kartu su prie jų prijungtu fenilu sudaro naftalenilo arba chinolinilo grupę;

R^3 yra CF_3 arba CH_2CH_3;

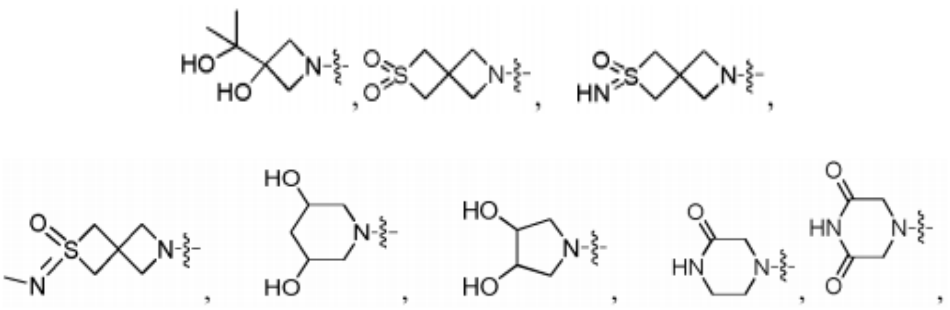
A^3 yra H

A^4 yra H, $C_{(1-5)}$alkilas,

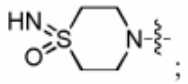


kur minėtas $C_{(1-5)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu-dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš COOH, $CONH_2$, -CN ir OH;

arba A^3 ir A^4 kartu su prie jų prijungtu azotu sudaro žiedą, parinktą iš grupės, susidedančios iš

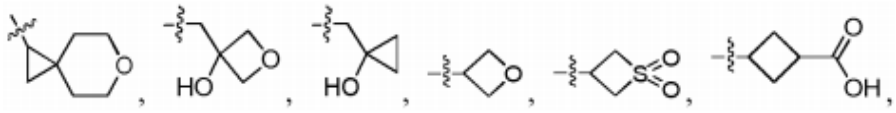


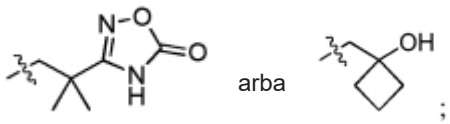
ir



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

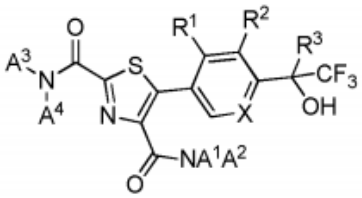
2. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^1 yra Cl, $C(CH_3)_3$, CH_2CH_3, OCF_3, CF_3, $OCH(CH_3)_2$, CHF_2, $OCHF_2$, OCH_3, F arba CH_3;
A^4 yra H, $C_{(1-5)}$alkilas,





kur minėtas $C_{(1-5)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu-dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš $CONH_2$, -CN ir OH;
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

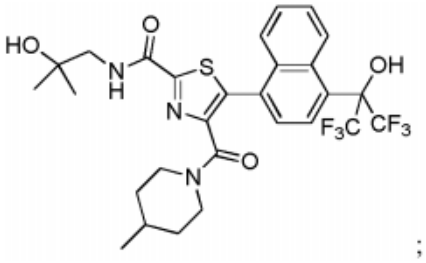
3. Junginys pagal 2 punktą, kurio formulė II:

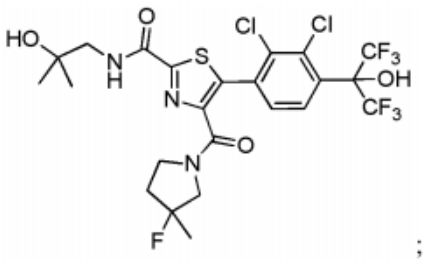


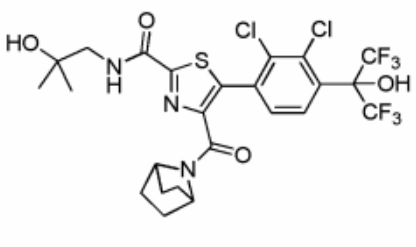
Formulė II

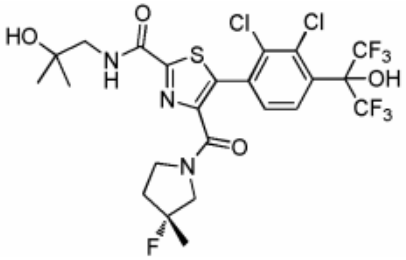
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

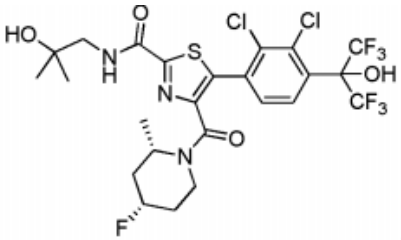
4. Junginys pagal 2 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

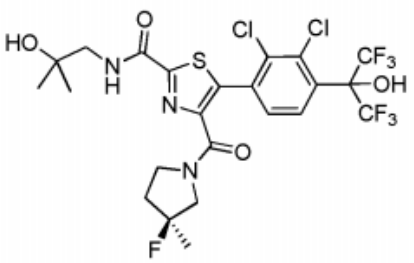


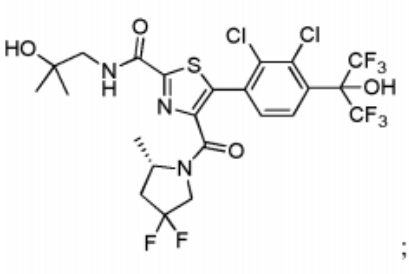


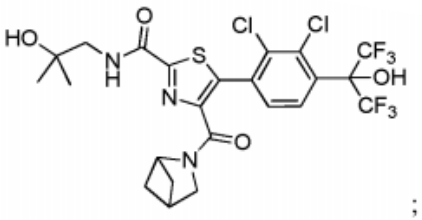


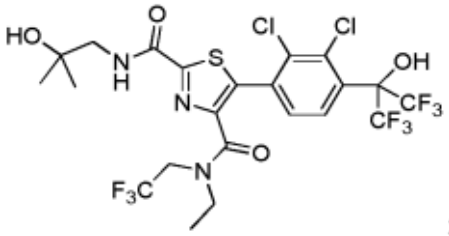


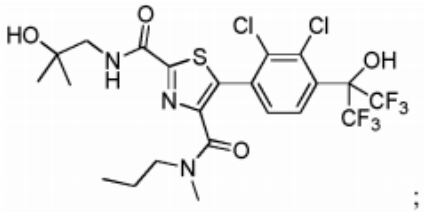

;

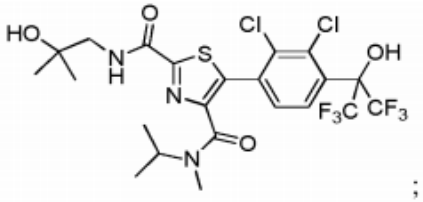

;

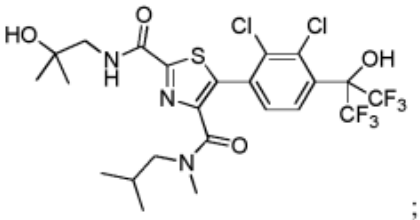

;

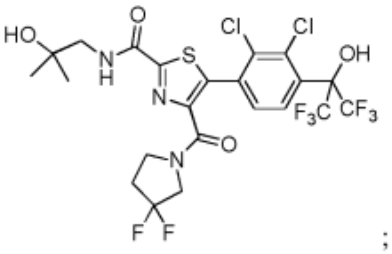

;

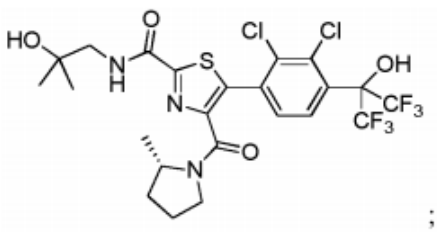

;


;

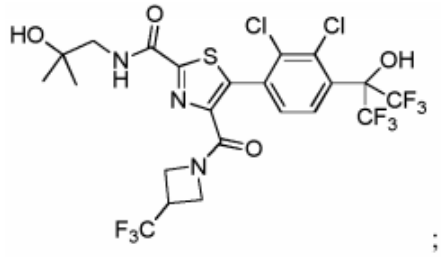

;

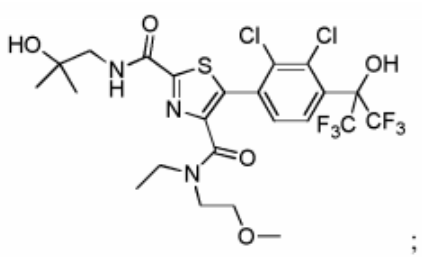

;

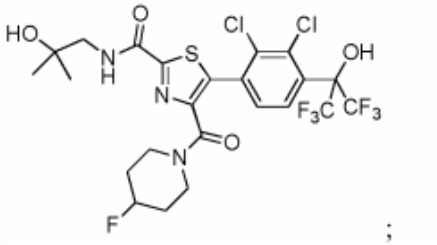

;

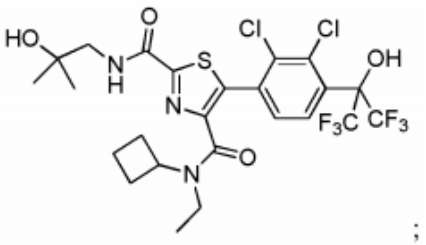

;

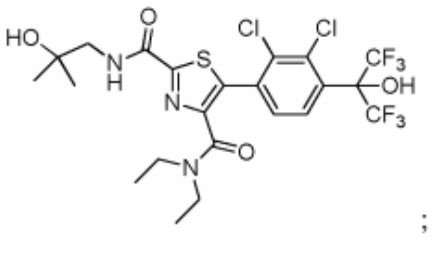
;

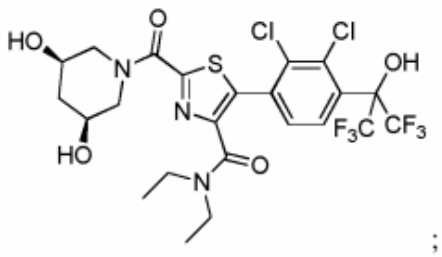

;

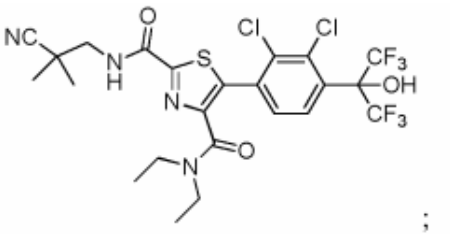

;

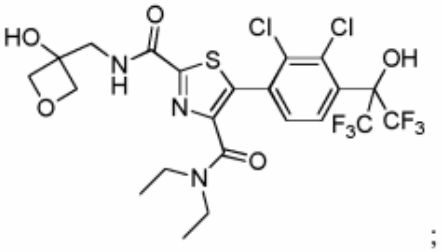

;

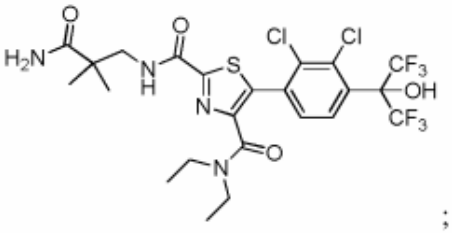

;

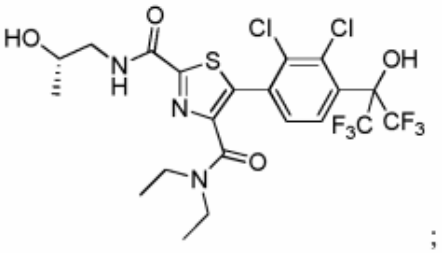

;

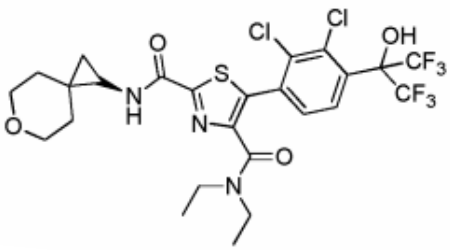

;

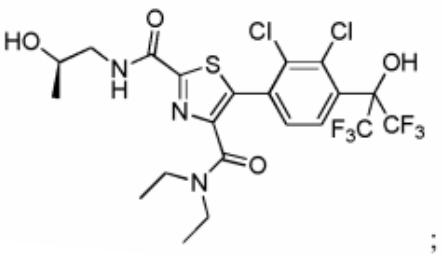

;


;


;

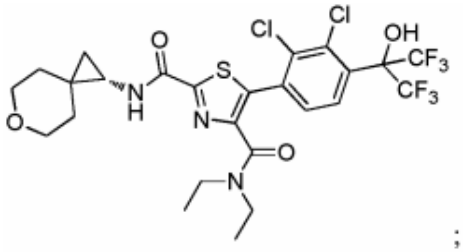

;

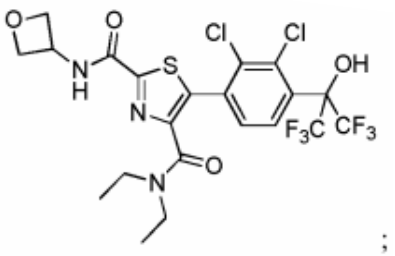

;

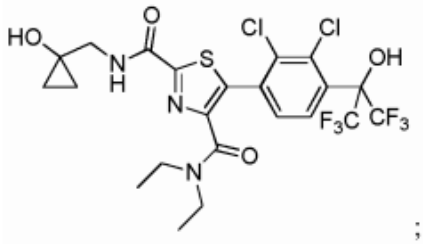

;

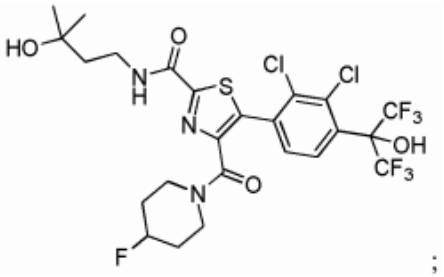
;

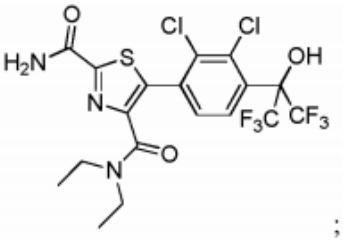
;

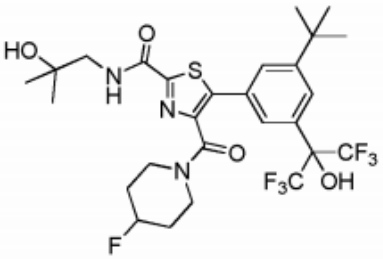

;

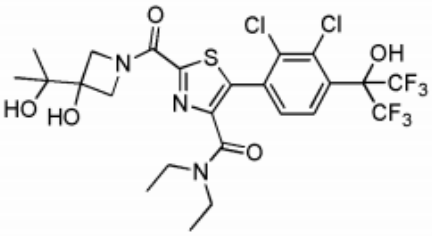

;

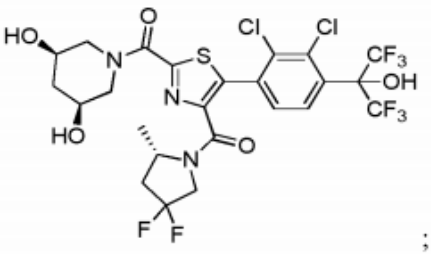

;

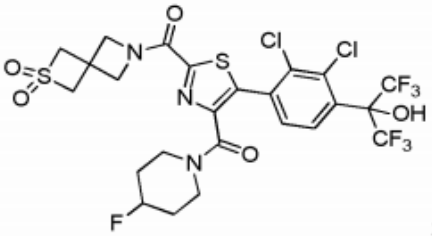

;

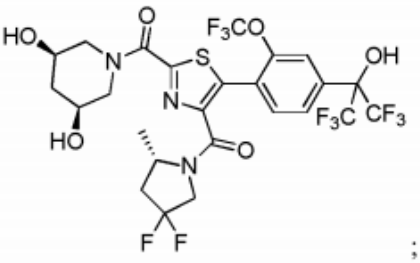

;

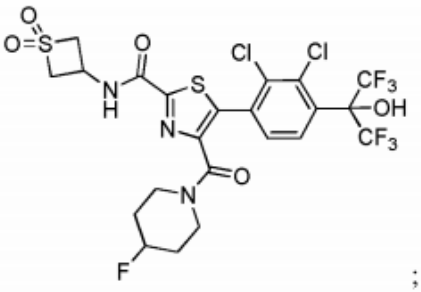

;

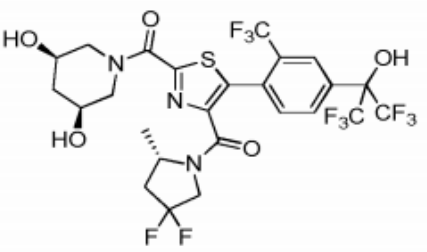

;

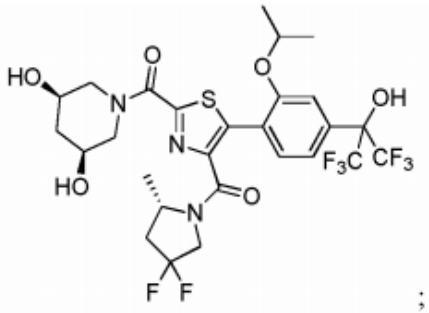

;

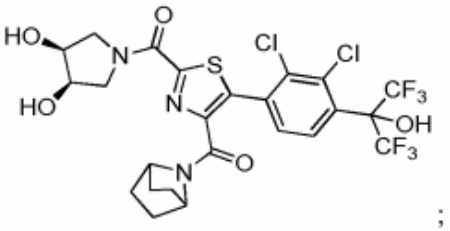

;

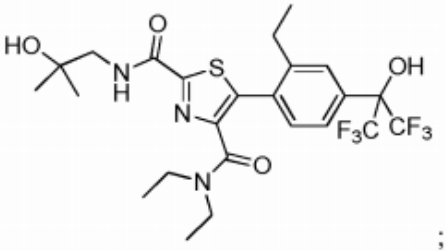

;

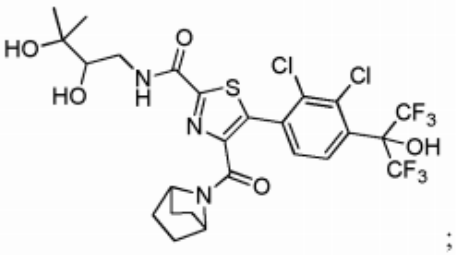

;

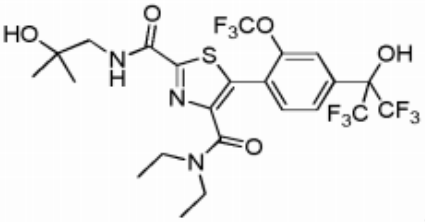

;

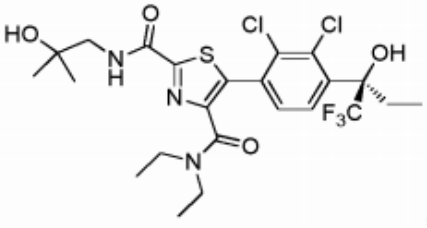

;

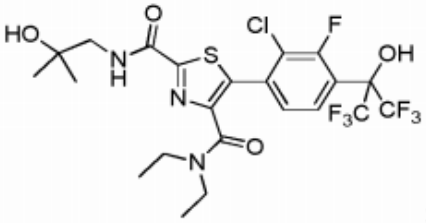

;

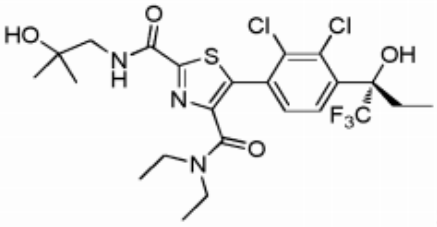

;

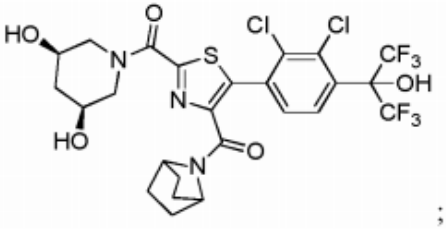

;

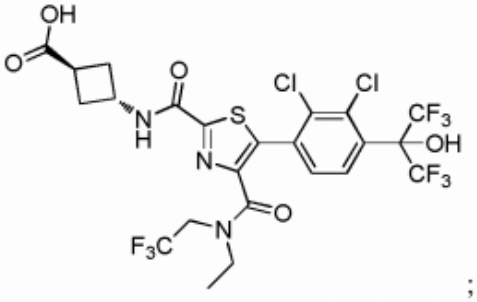

;

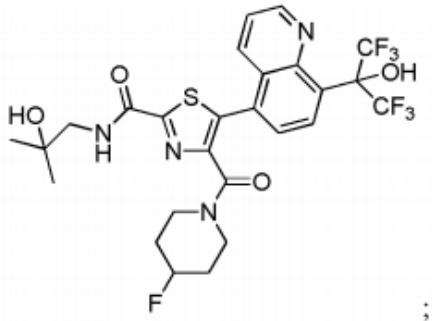

;

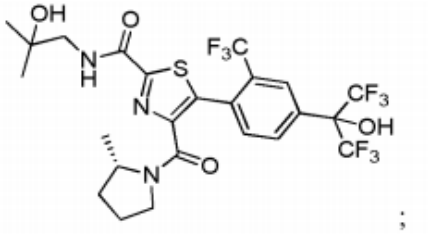

;

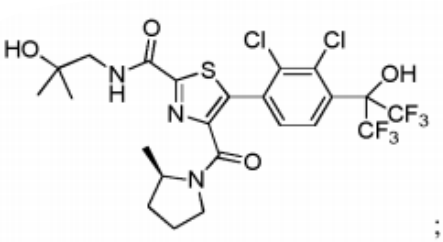

;

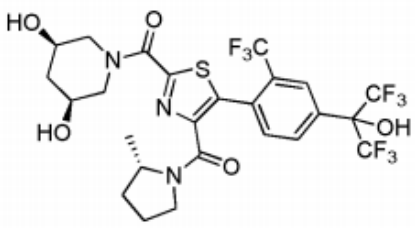

;

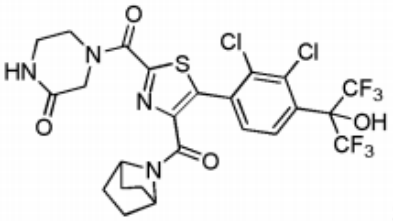

;

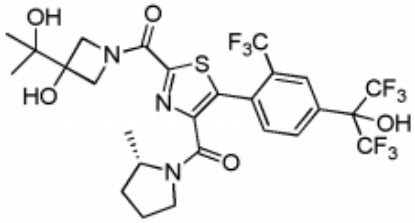

;

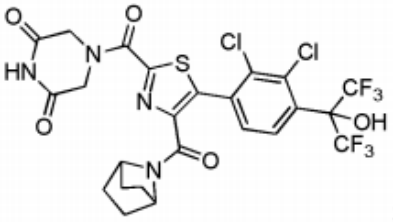

;

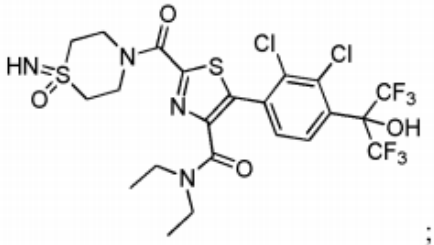

;

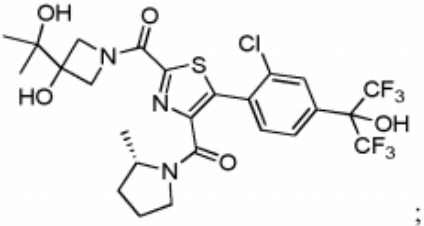

;

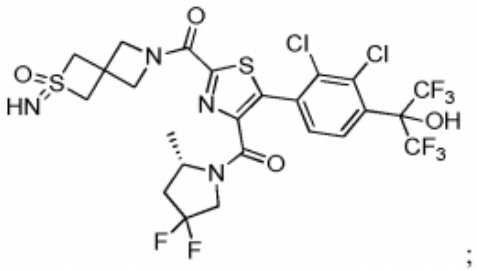

;

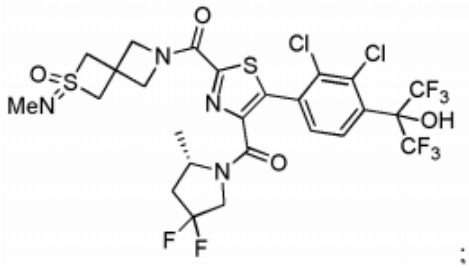

;

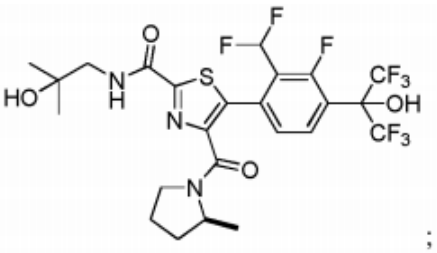

;

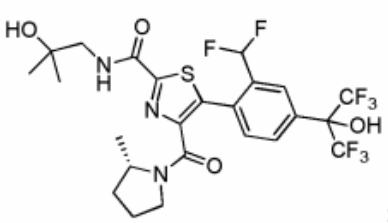

;

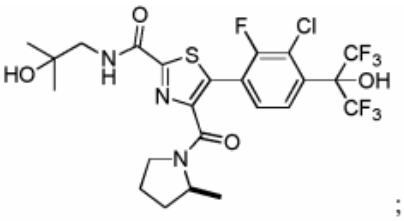

;

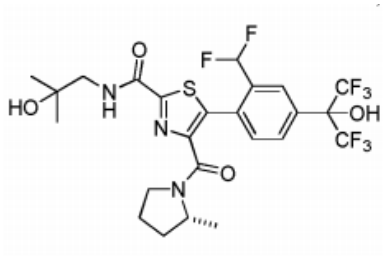

;

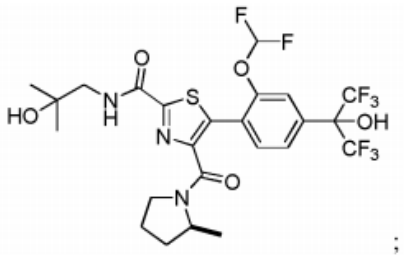

;

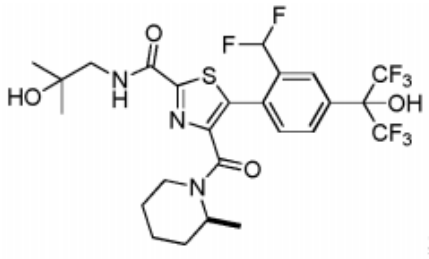

;

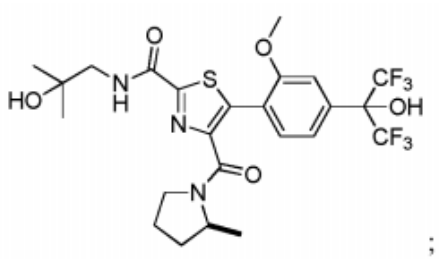

:

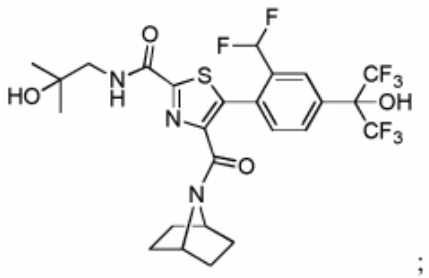

;

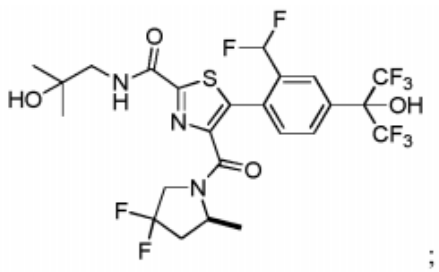

;

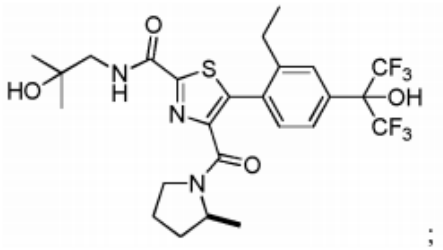

;

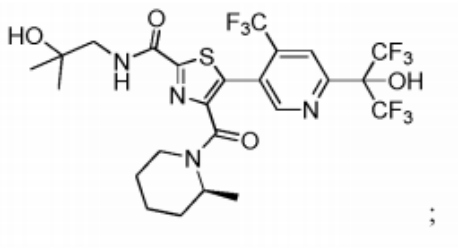

;

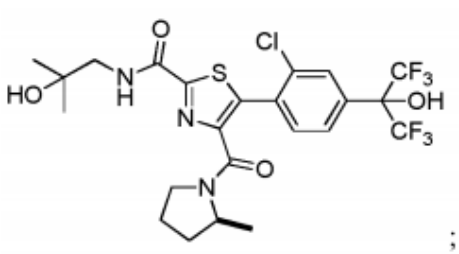

;

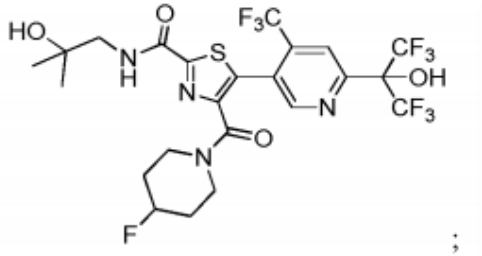

;

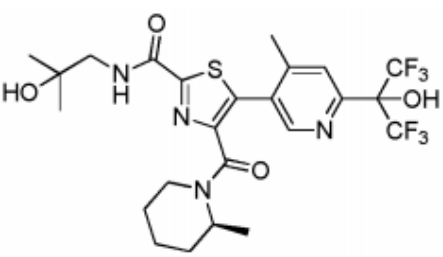

;

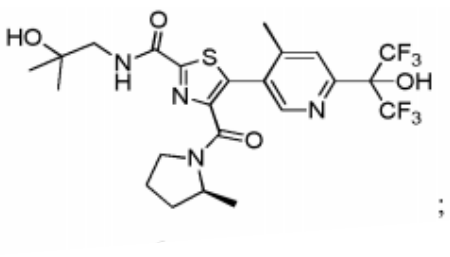

;

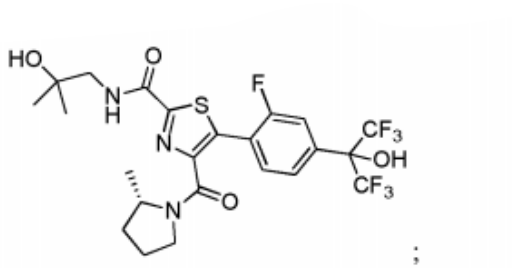

;

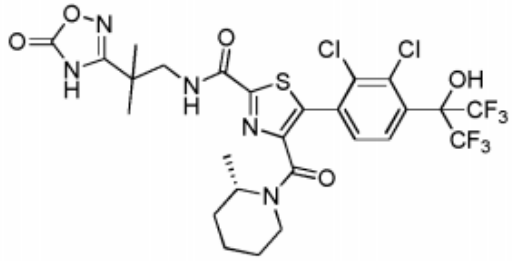

;

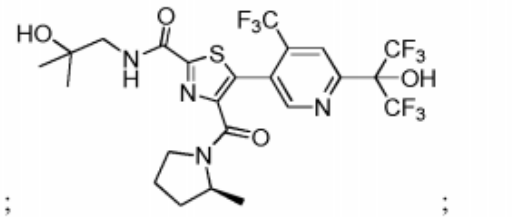

;

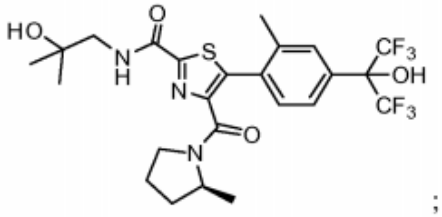

;

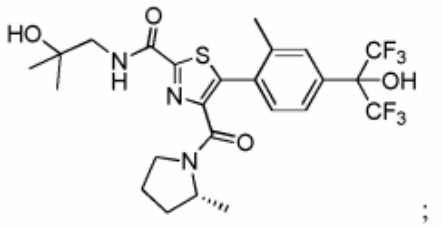

;

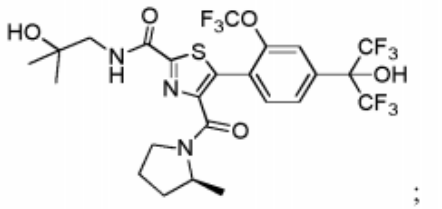

;

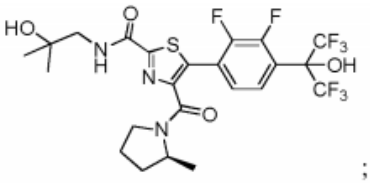

;

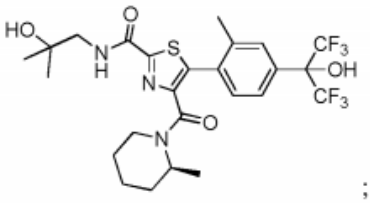

;

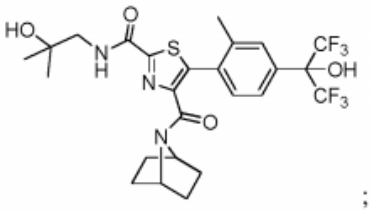

;

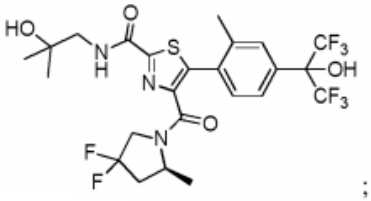

;

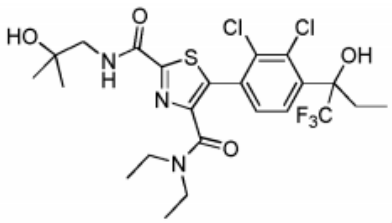

;

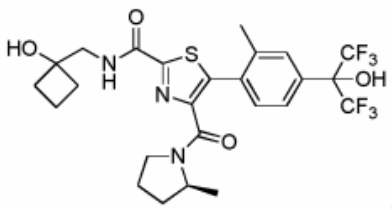

;

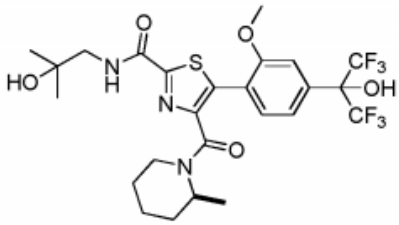

;

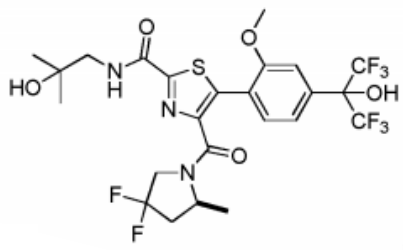

;

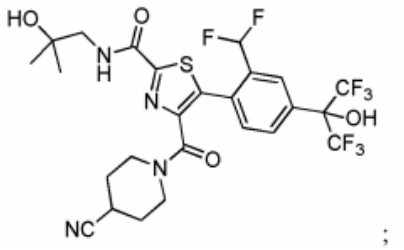
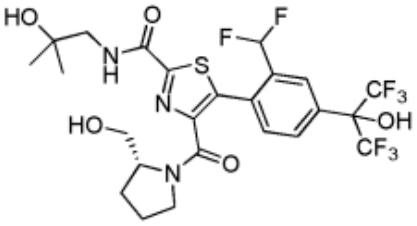

;


;


;

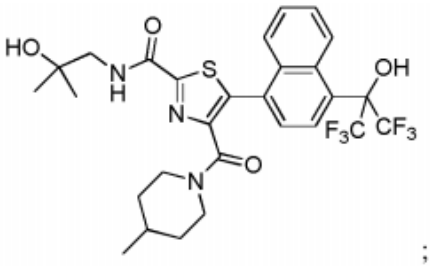
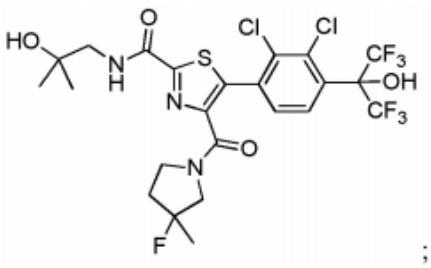
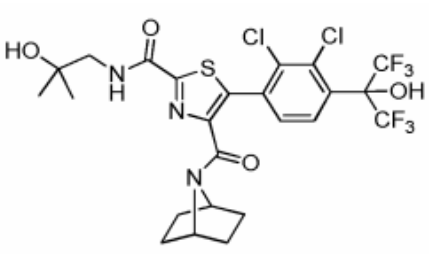
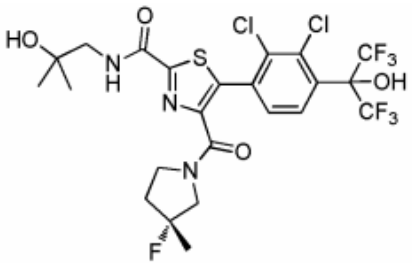
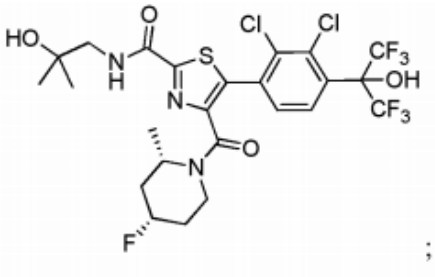
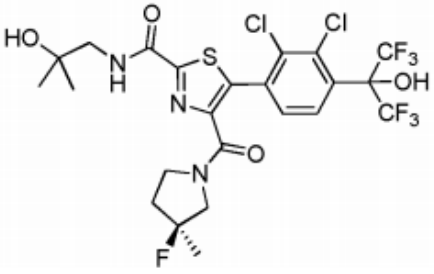
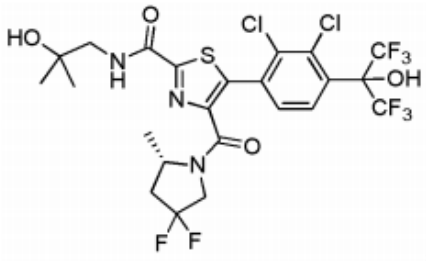
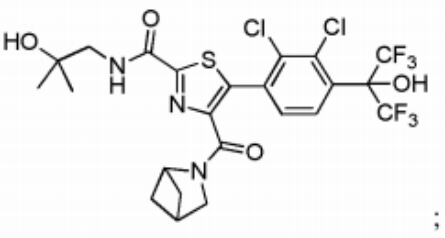

;

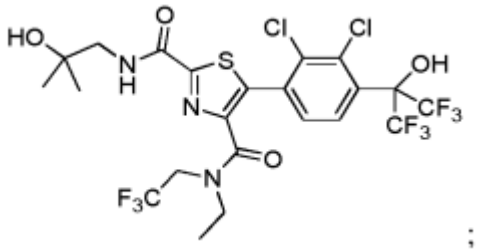

;

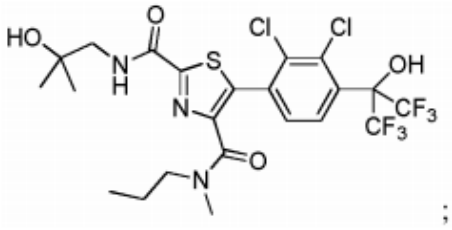

ir


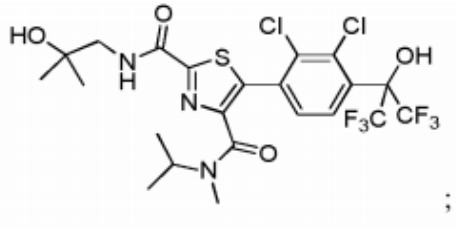
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

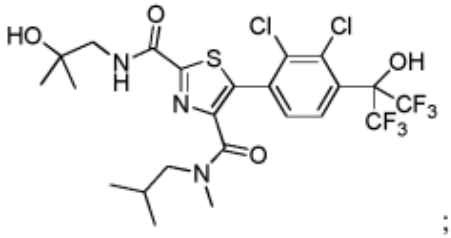
5. Junginys pagal 3 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

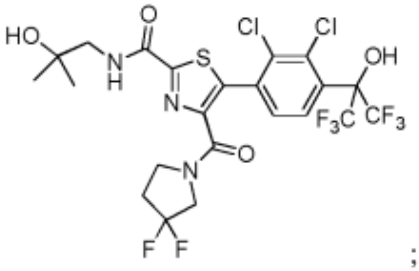









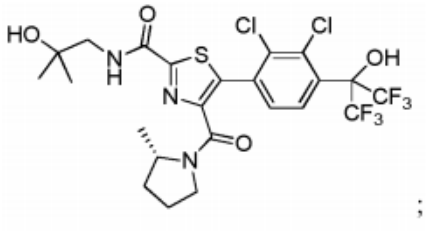

;

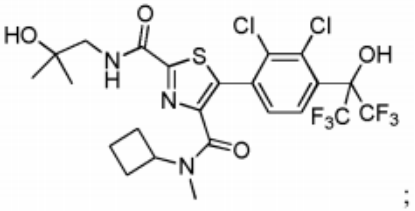

;

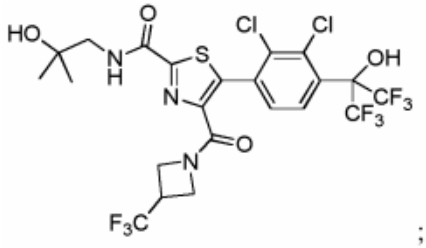

;

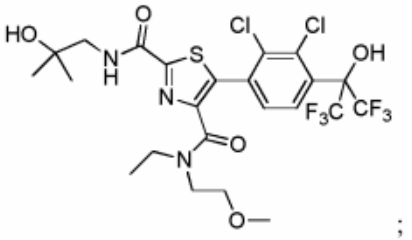

;

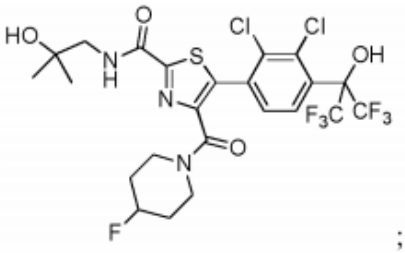

;

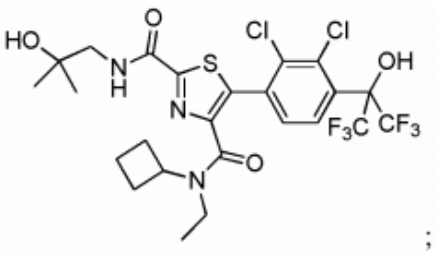

;

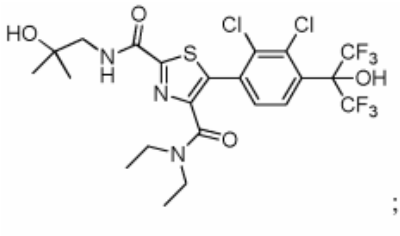

;

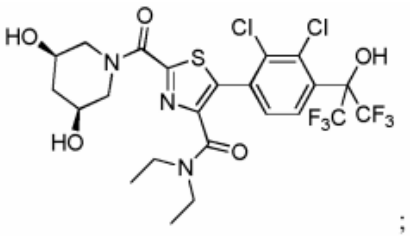

;

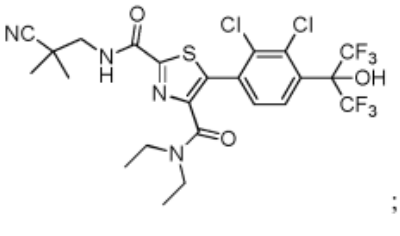

;

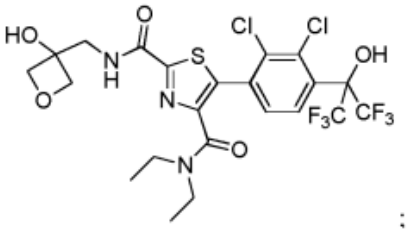

;

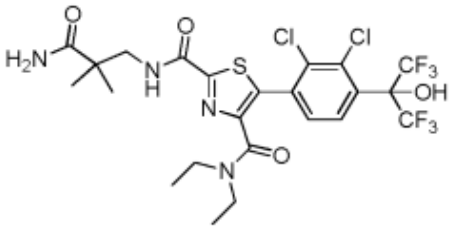

;

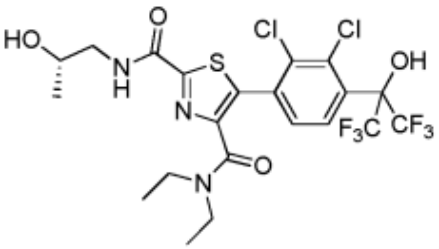

;

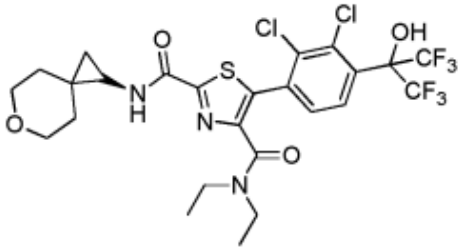

;

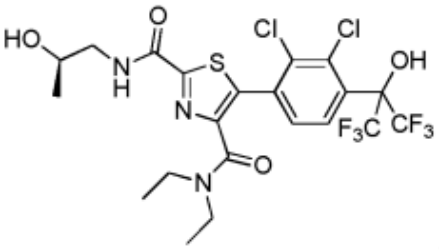

;

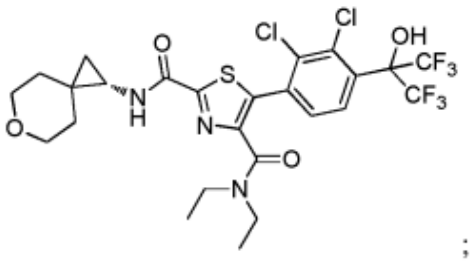

;

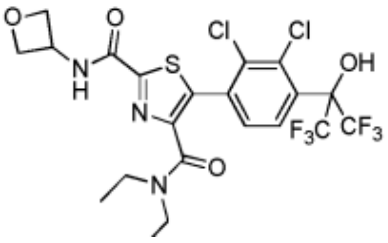

;

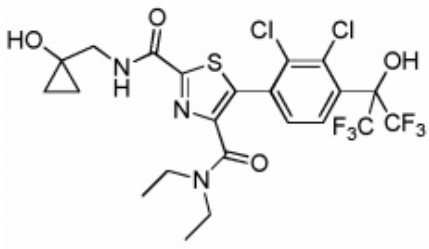

;

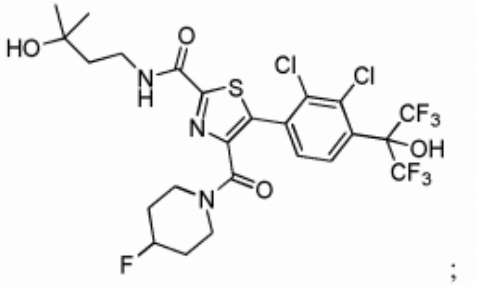

;

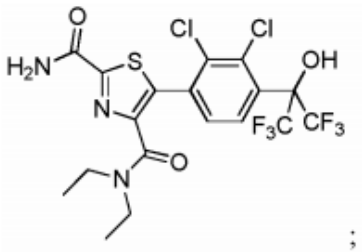

;

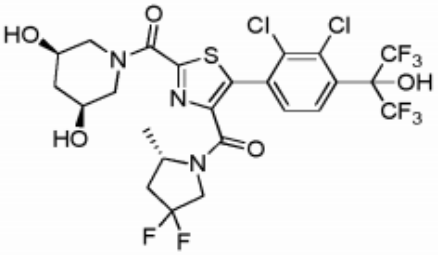

;

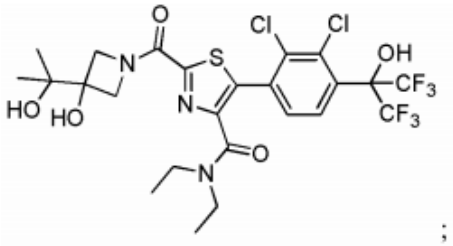

;

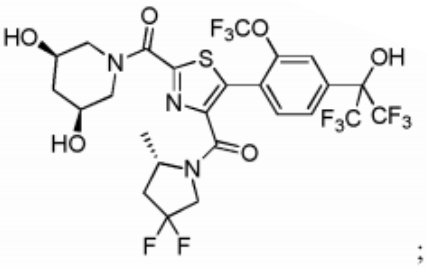

;

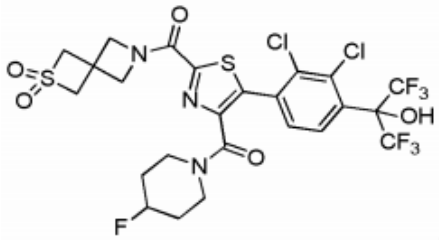

;

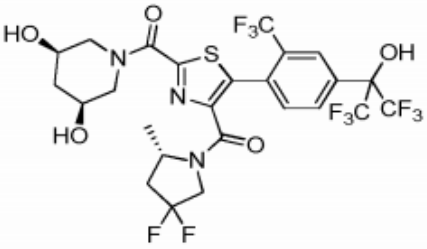

;

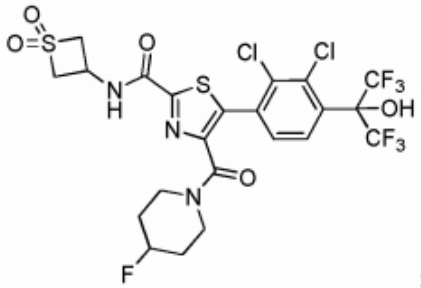

;

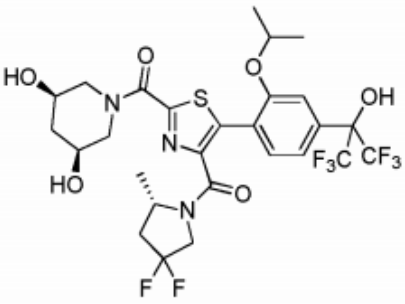

;

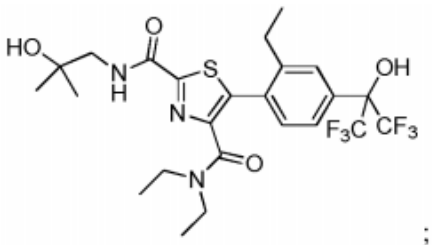

;

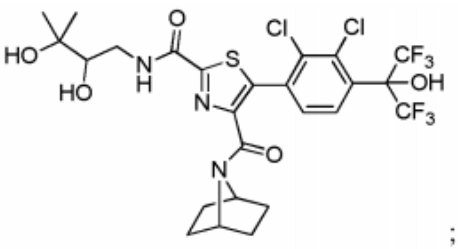

;

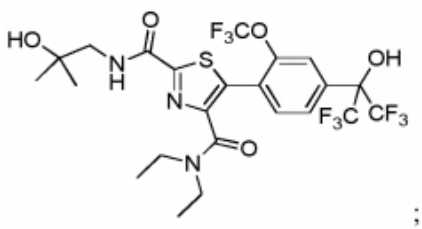

;

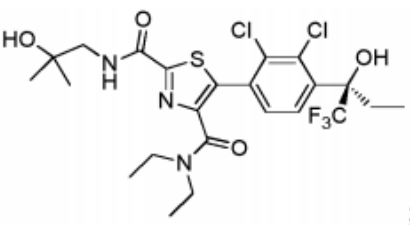

;

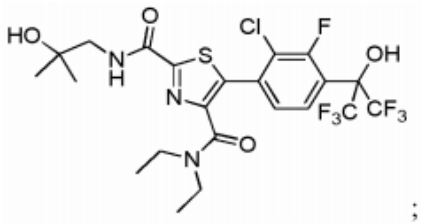

;

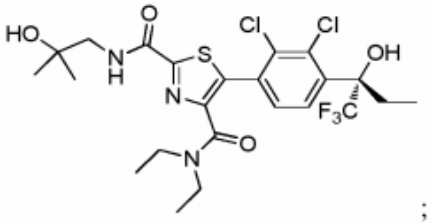

;

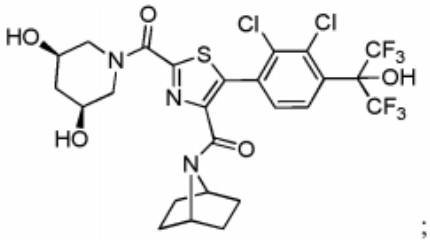

;

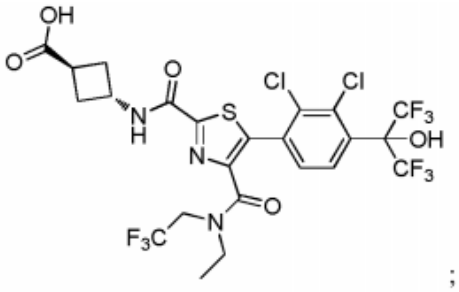

;

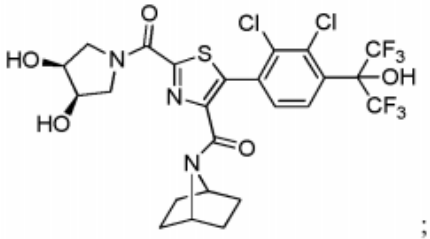

;

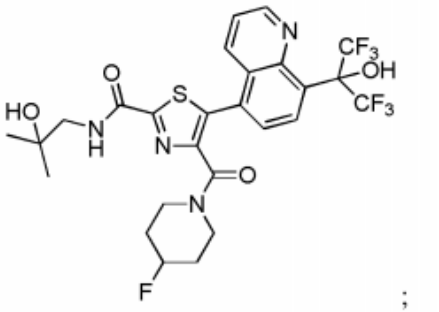

;

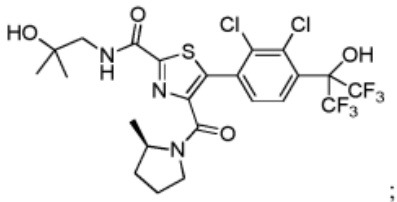

;

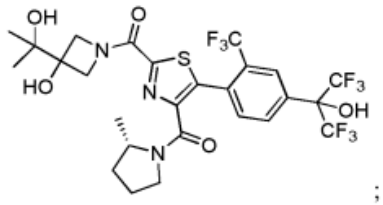

;

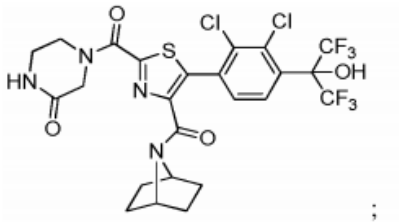

;

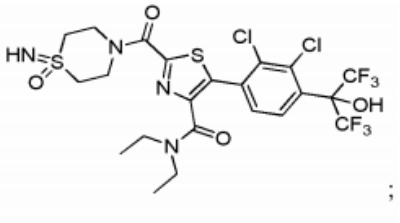

;

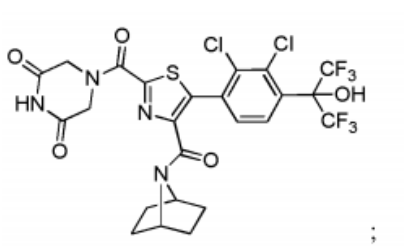

;

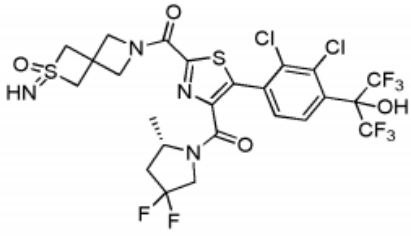

;

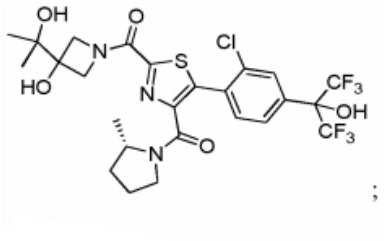

;

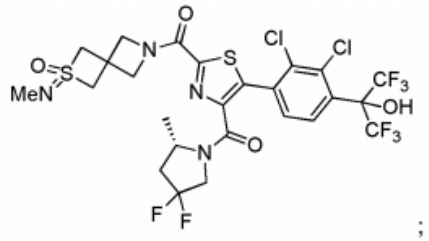

;

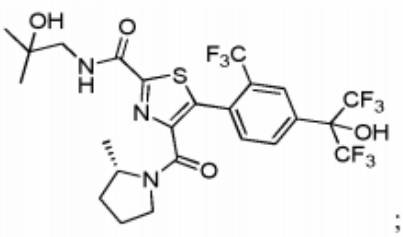

;

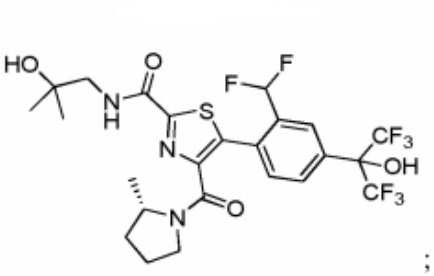

;

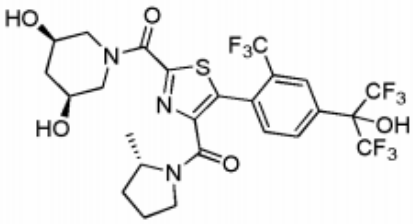

;

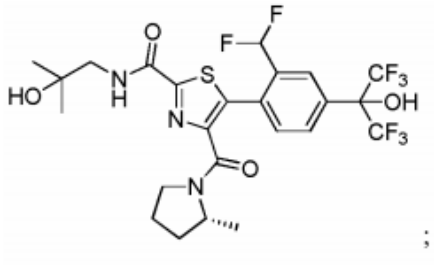

;

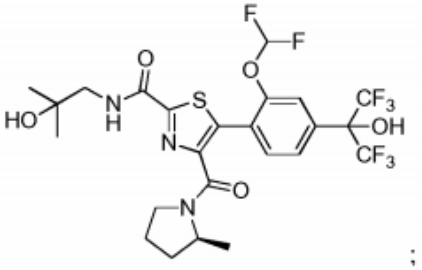

;

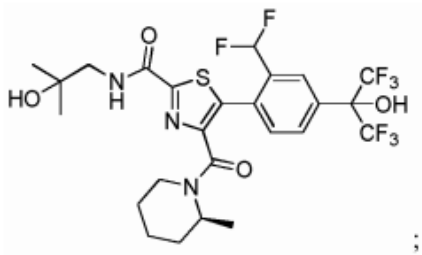

;

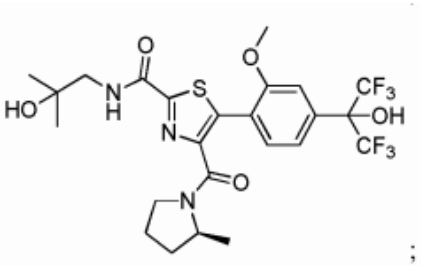

;

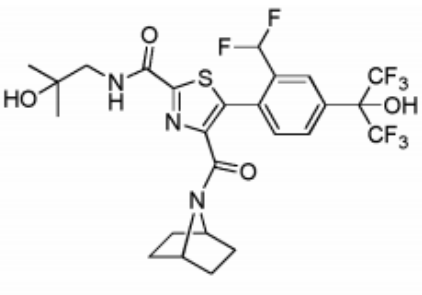

;

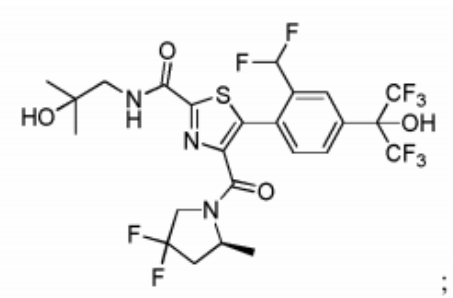

;

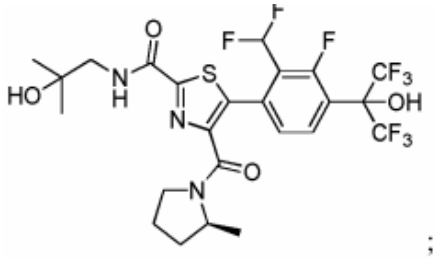

;

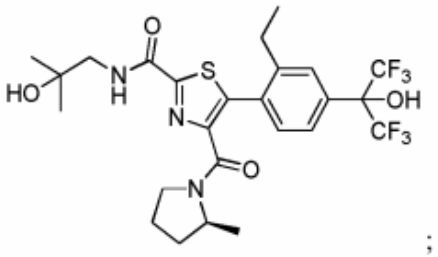

;

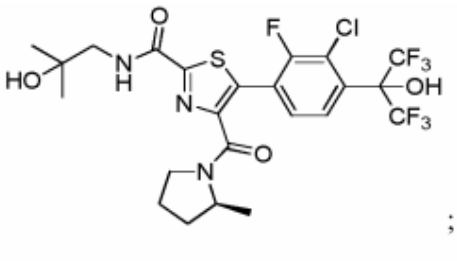

;

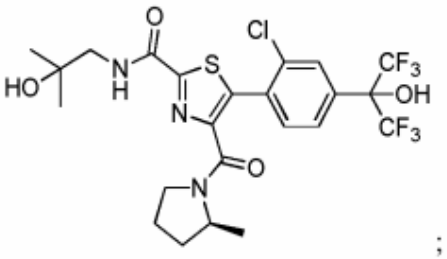

;

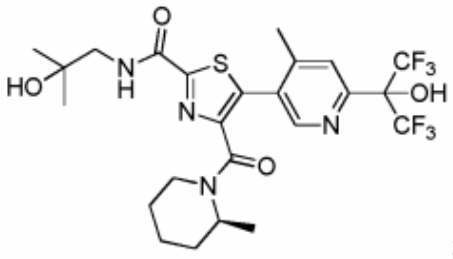

;

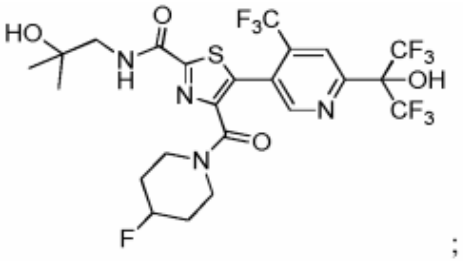

;

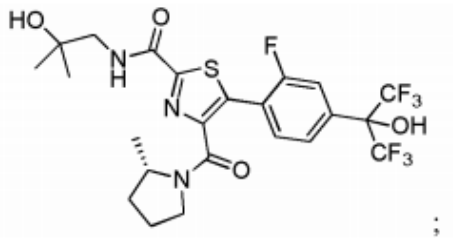

;

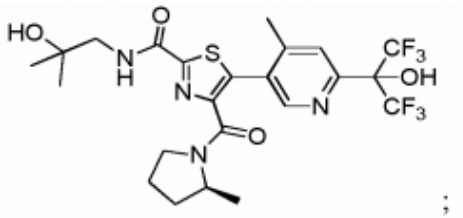

;

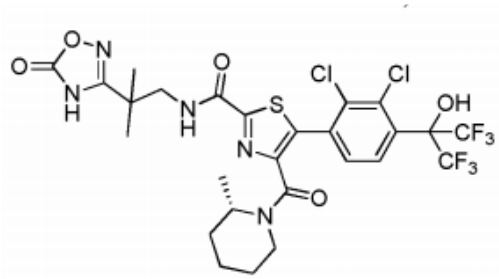

;

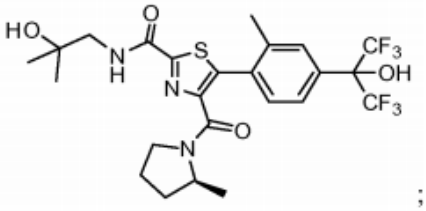

;

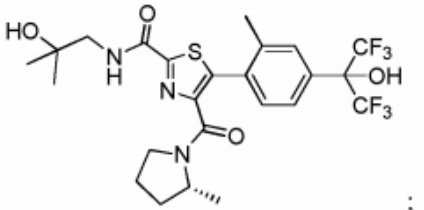

;

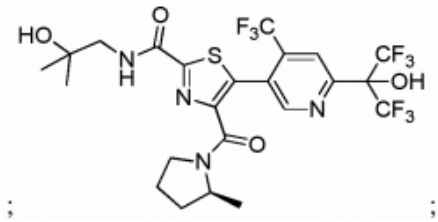

;

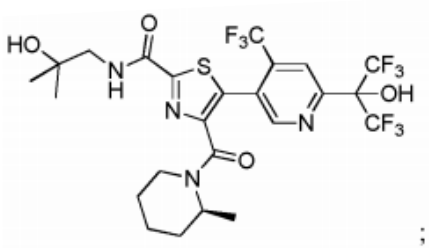

;

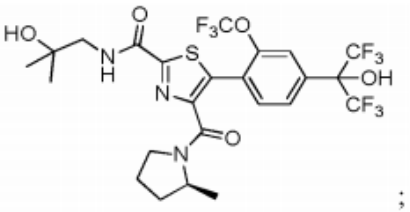

;

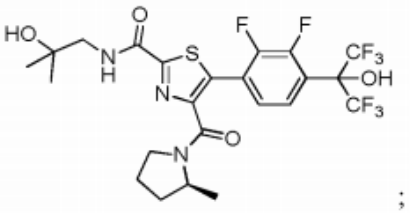

;

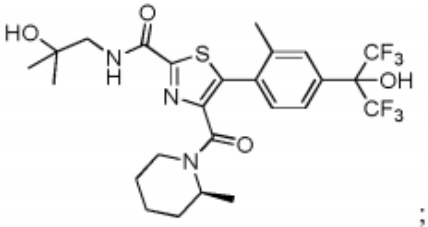

;

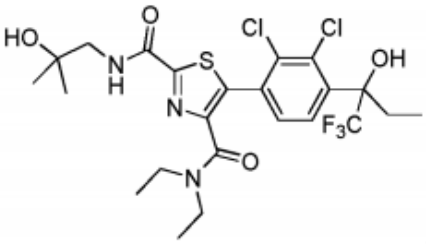

;

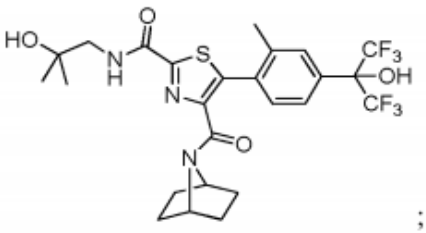

;

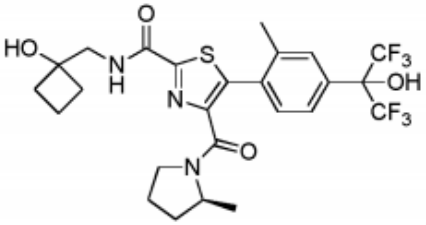

;

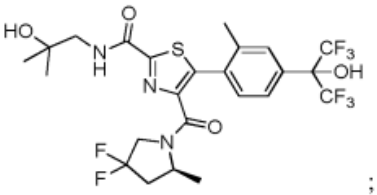

;

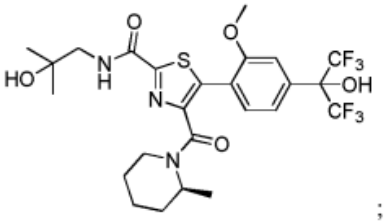

;


;

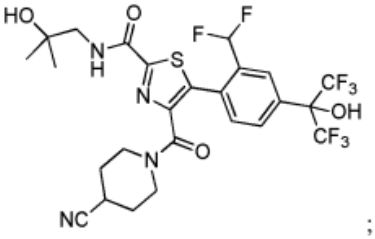

;

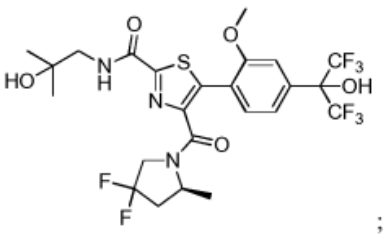

;

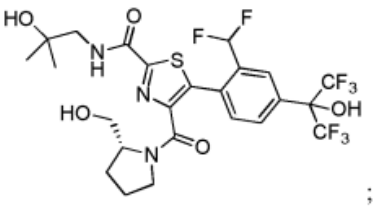

;


;

ir

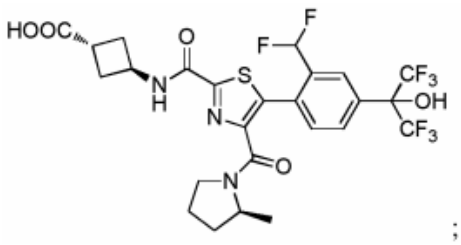

;

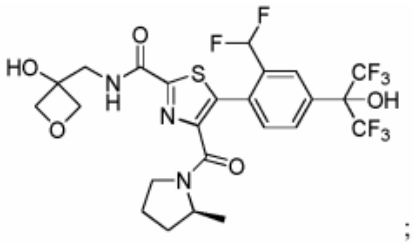

;

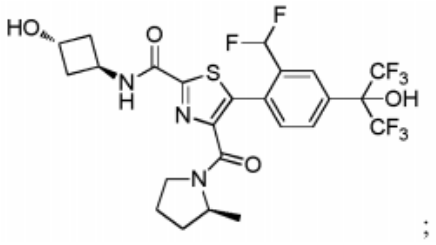

;

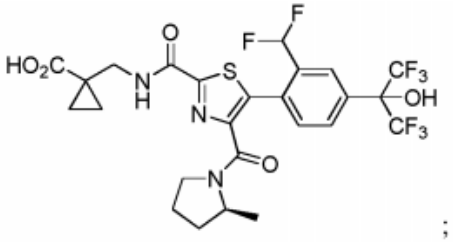
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

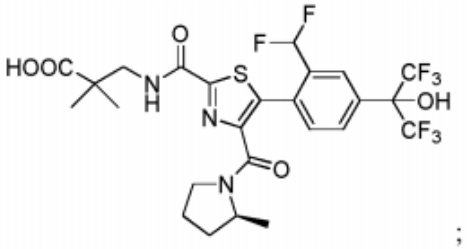
6. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

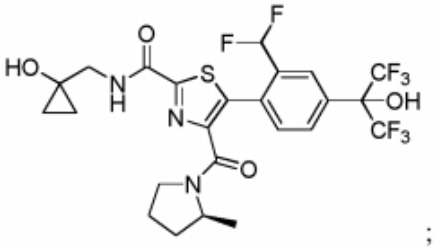

;

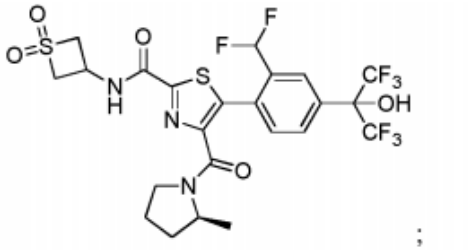

;

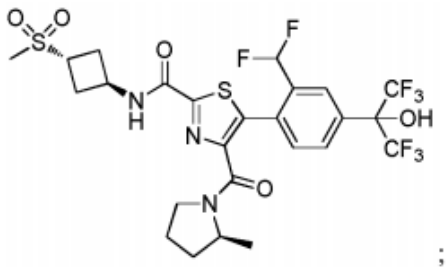

;

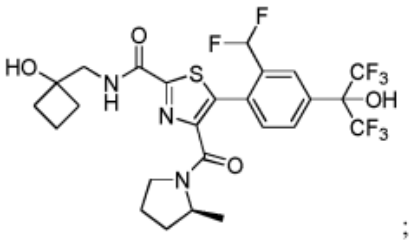

;

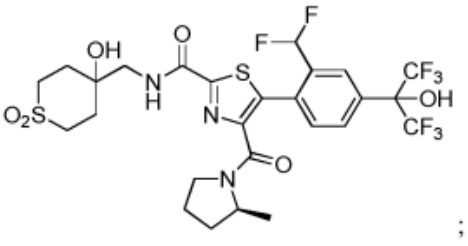

;

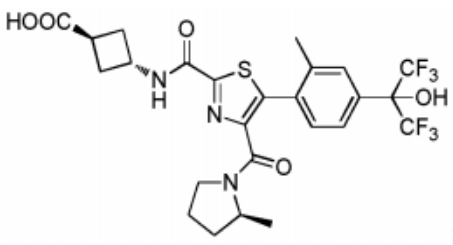

;

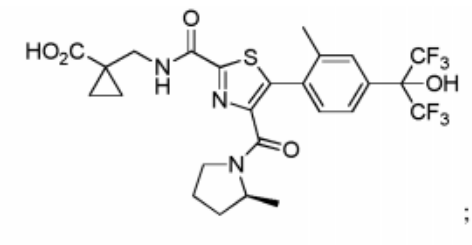

;


;

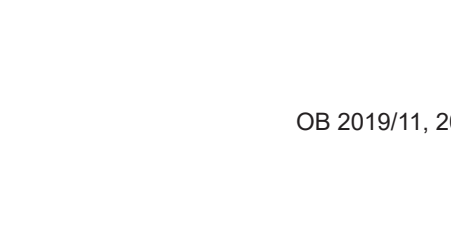

;

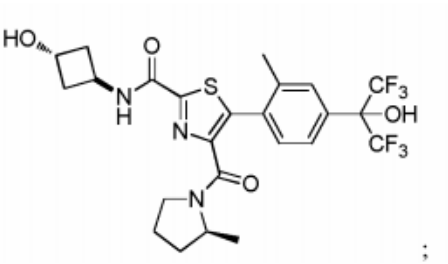

;

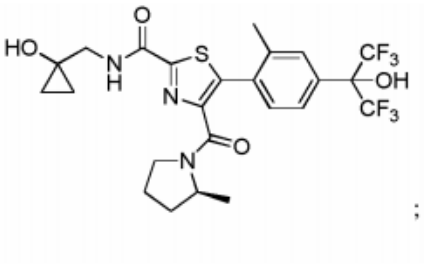

;

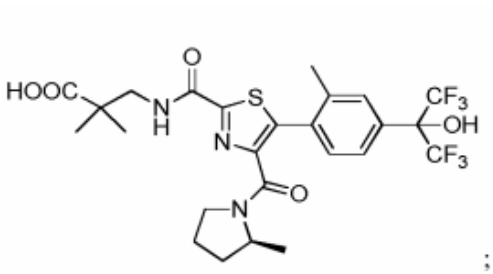

;

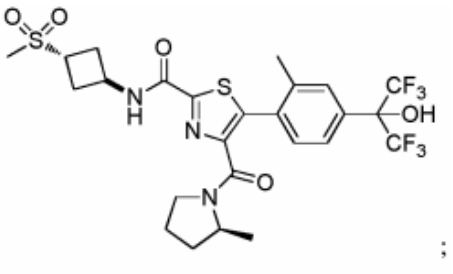
;

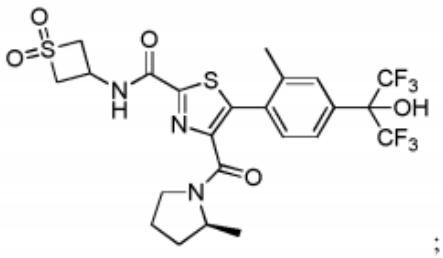

;

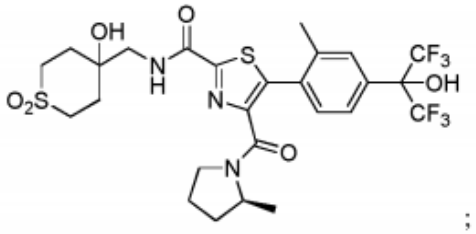

;

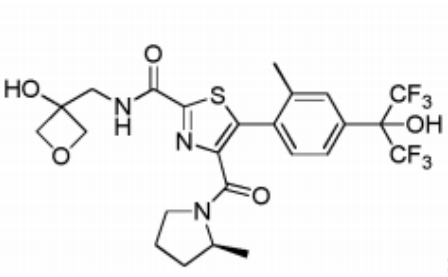

;

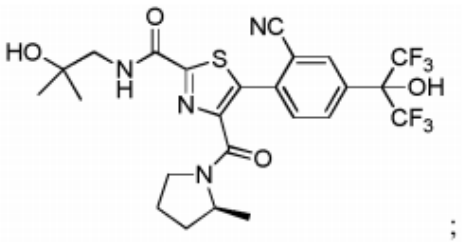

;


;

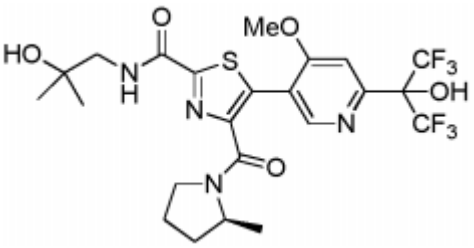

;


;


;

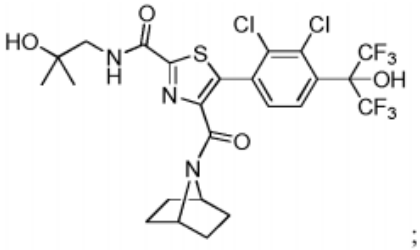

;

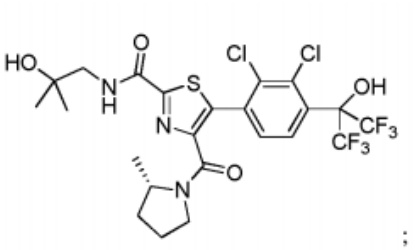
ir

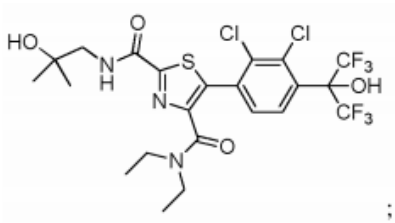


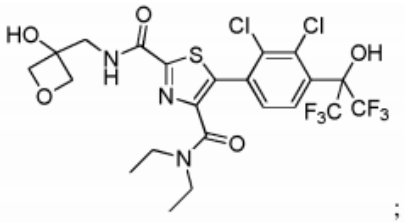
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

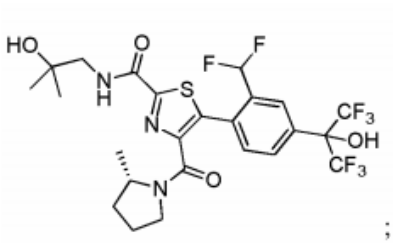
7. Junginys pagal 5 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

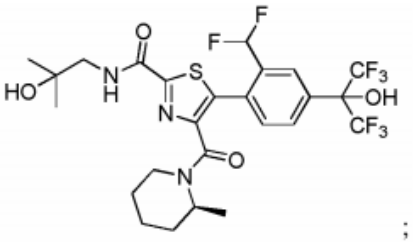

;

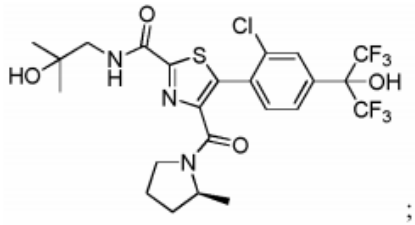

;

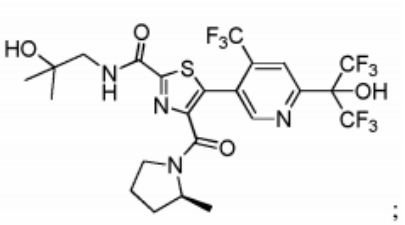

;

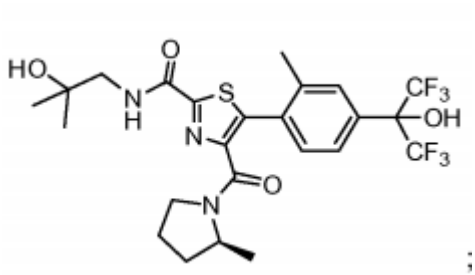

;

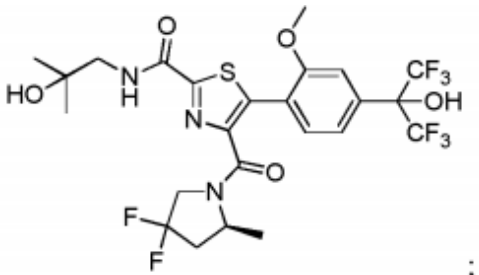

;


;


;

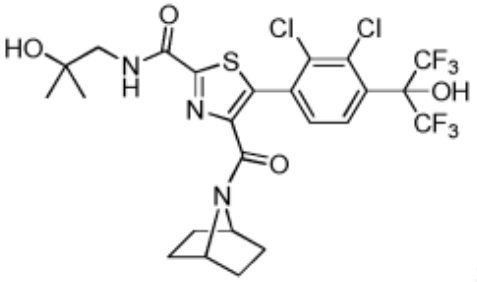

;


; ir


;

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

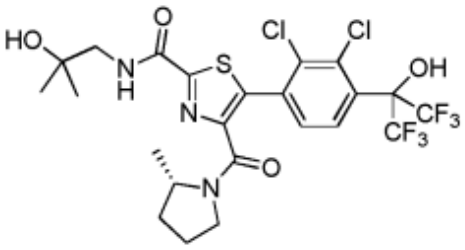
8. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:



;

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

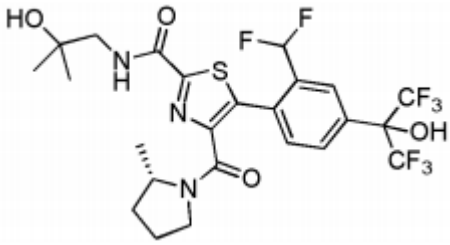
9. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:



;

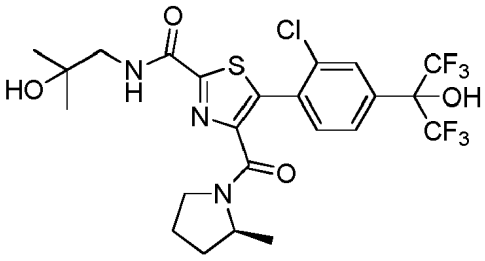
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

10. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:



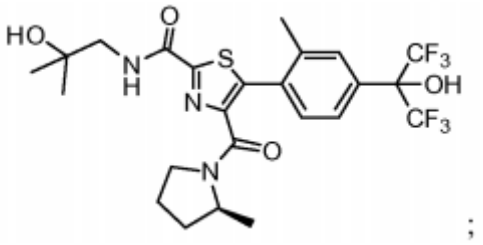
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

11. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

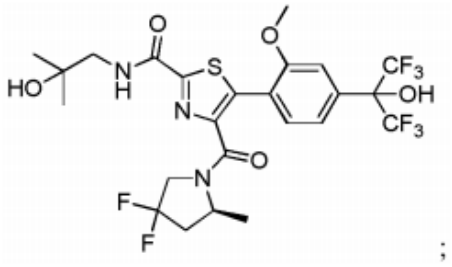
12. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:



;

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

13. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:



;

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Farmacinė kompozicija, pagaminta maišant junginį pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas, apimantis junginio pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklio sumaišymą.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, skirtas panaudoti paciento, sergančio arba kuriam diagnozuotas RORyt medijuotas uždegiminis sindromas, sutrikimas arba liga, gydymui.

18. Junginys, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: uždegiminių žarnyno ligų, reumatoidinio artrito, psoriazės, lėtinio obstrukcinio plaučių sutrikimo, psoriatinio artrito, ankilozinio spondilito, neutrofilinės astmos, steroidams atsparios astmos, dauginės sklerozės ir sisteminės raudonosios vilkligės.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur liga yra psoriazė.

20. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur liga yra reumatoidinis artritas.

21. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur uždegiminė žarnyno liga yra opinis kolitas.

22. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur uždegiminė žarnyno liga yra Krono liga.

23. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur liga yra dauginė sklerozė.

24. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur liga yra neutrofilinė astma.

25. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur liga yra steroidams atspari astma.

26. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur liga yra psoriazinis artritas.

27. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur liga yra ankilozinis spondilitas.

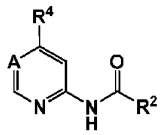
28. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur liga yra sisteminė raudonoji vilkligė.

29. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur liga yra lėtinė obstrukcinė plaučių liga.

30. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų arba jo kompozicija arba vaistas derinyje su vienu arba daugiau uždegiminių agentų arba imunosupresinių agentų, skirtas panaudoti gydymo būde paciento, sergančio arba kuriam diagnozuotas sindromas, sutrikimas arba liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš: reumatoidinio artrito ir psoriazės.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3313838**
(13) T
(96) 16733459.8
(96) 2016-06-27
(97) 2018-05-02
(97) 2019-04-03
(86) PCT/EP2016/064899
(86) 2016-06-27
(87) WO 2017/001354
(87) 2017-01-05
(30) 201562185852 P, 2015-06-29, US
(72) PIKE, Kurt, Gordon, GB
BARLAAM, Bernard, Christophe, GB
HAWKINS, Janet, GB
DE SAVI, Christopher, US
VASBINDER, Melissa, Marie, US
HIRD, Alexander, US
LAMB, Michelle, US
(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Policikliniai amido dariniai, kaip CDK9 slopikliai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



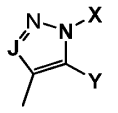
(I)

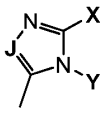
kur:
A yra C(R^5) arba N;
R^5 yra H, C_{1-3}-alkilas, CN arba halogenas;
R^2 yra 3 - 7 narių heterocikloalkilas arba 3 - 7 narių cikloalkilas; nebūtinai turintis nuo vieno iki trijų pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš R^{10}, OR^{10}, SR^{10}, $S(O)R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $OC(O)OR^{10}$, NH_2, NHR^{10}, $N(R^{10})_2$, NHC(O)H, $NHC(O)R^{10}$, $NR^{10}C(O)H$, $NR^{10}C(O)R^{10}$, $NHS(O)_2R^{10}$,

$NR^{10}S(O)_2R^{10}$, $NHC(O)OR^{10}$, $NR^{10}C(O)OR^{10}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{10}$, $NHC(O)N(R^{10})_2$, $NR^{10}C(O)NH_2$, $NR^{10}C(O)NHR^{10}$, $NR^{10}C(O)N(R^{10})_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NH\ R^{10}$, $C(O)N(R^{10})_2$, C(O)NHOH, $C(O)NHOR^{10}$, $C(O)NHS(O)_2R^{10}$, $C(O)NR^{10}S(O)_2R^{10}$, $S(O)_2NH_2$, $S(O)_2NHR^{10}$, $S(O)_2N(R^{10})_2$, $S(O)_2NHC(O)OR^{10}$, $S(O)_2NR^{10}C(O)OR^{10}$, C(O)H, C(O)OH, OH, CN, NO_2, F, Cl, Br ir I, kur viena arba kelios žiedo CH_2 grupės nebūtinai gali būti pakeistos -C(O) grupių atitinkamu skaičiumi, vienas arba keli žiedo sieros arba azoto atomai nebūtinai gali būti oksiduoti, sudarydami S-oksidus arba N-oksidus;

R^{10} kiekvienu atveju yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 3 - 6 narių cikloalkilo arba heterocikloalkilo grupės, C_{1-6}-alkilo, -O-C_{1-6}-alkilo, C_{1-6}-alkil-O-C_{1-6}-alkilo, NH_2, $C(O)NH_2$, C(O)H, C(O)OH, OH, CN, NO_2, F, Cl, Br ir I; kur dvi R^{10} grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, gali sudaryti 3 - 6 narių cikloalkilo arba heterocikloalkilo grupę; ir kiekviena aukščiau minėta R^{10} alkilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupė papildomai gali turėti vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš CN, OH, halogeno, C_{1-3}-alkilo, -O-C_{1-3}-alkilo, NH_2, NH-C_{1-3}-alkilo ir NHC(O)-C_{1-3}-alkilo.

R^4 yra



arba


kur X ir Y kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 5 - 7 narių heterocikloalkilo žiedą, kuris papildomai prie tiltelio azoto gali turėti vieną arba du heteroatomus, pasirinktus iš N, O ir S, kur žiedas gali būti prisotintas arba iš dalies prisotintas; kur viena arba dvi žiedo CH_2 grupės nebūtinai gali būti pakeistos -C(O) grupių atitinkamu skaičiumi, vienas arba keli žiedo sieros arba azoto atomai nebūtinai gali būti oksiduoti, sudarydami S-oksidus arba N-oksidus, ir kur žiedas prie žiedo anglies atomo gali turėti vieną arba du R^{10} pakaitus arba prie žiedo azoto turėti R^{12} pakaitą;

J yra N arba CR^{11}; ir

R^{11} yra H, C_{1-3}-alkilas;

R^{12} kiekvienu atveju yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 3 - 6 narių cikloalkilo arba heterocikloalkilo, C_{1-6}-alkilo, C_{1-6}-alkil-O-C_{1-6}-alkilo, $C(O)NH_2$, C(O)H; kur R^{12} alkilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės papildomai gali turėti vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš CN, OH ir halogeno, C_{1-3}-alkilo, NH_2 ir NH-C_{1-3}-alkilo, NHC(O)-C_{1-3}-alkilo, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

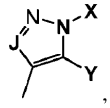
2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra $C(R^5)$, kur R^5 nebūtinai yra chloras arba fluoras.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra 3 - 7 narių cikloalkilas, nebūtinai turintis pakaitais $NHCOR^{10}$ arba R^{10}, kur papildomai R^2 nebūtinai yra pasirinktas iš ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, cikloheksilo ir cikloheptilo arba iš ciklopentilo ir cikloheksilo.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R^2 yra cikloheksilas, turintis $NHCOR^{10}$ pakaitą.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra 3 - 7 narių heterocikloalkilas arba 3 - 7 narių heterocikloalkilas, turintis $NHCOR^{10}$ pakaitų.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R^4 yra



,

kur J nebūtinai yra $C(R^{11})$, kur R^{11} tokiu atveju nebūtinai yra H.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur X ir Y kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 5 narių heterocikloalkilo žiedą, kur nebūtinai 5 narių heterocikloalkilo žiede vienas CH_2 turi du metilo grupių pakaitus.

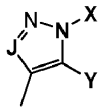
8. Junginys pagal 1 punktą, kur:

A yra $C(R^5)$;

R^5 yra halogenas;

R^2 yra 3 - 7 narių cikloalkilas, nebūtinai cikloheksilas, kur tokiu atveju R^5 gali būti Cl;

R^4 yra



;

ir

X ir Y kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 5 narių heterocikloalkilo žiedą.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur:

A yra $C(R^5)$;

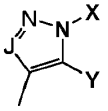
R^5 yra chloras;

R^2 yra cikloheksilas, turintis $NHC(O)R^{10}$ pakaitų;

R^{10} yra C_{1-6}-alkilas;

J yra CH;

R^4 yra



;

ir

X ir Y kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 5 narių heterocikloalkilo žiedą, nebūtinai pirolidinilą, kur vienas CH_2 turi du metilo grupių pakaitus.

10. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš:

(R)-*N*-(5-chlor-4-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)piridin-2-il)piperidin-3-karboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

cis-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-hidroksiciklobutankarboksamido;

(R)-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)piperidin-3-karboksamido;

cis-3-hidroksi-*N*-(4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciklobutankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(6,7-dihidro-5H-pirazolo[5,1-b][1,3]oksazin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1R,3S)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(6,7-dihidro-4H-pirazolo[5,1-c][1,4]oksazin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(6,7-dihidro-5H-pirolo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroksiciklopropankarboksamido) cikloheksankarboksamido;

N-((1R,3S)-3-((4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)oksetan-3-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)oksetan-3-karboksamido;

(1S,3R)-*N*-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-((S)-2-hidroksipropanamido) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-*N*-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroksiciklopropankarboksamido)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirolo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(R)-*N*-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil) tetrahidrofuran-3-karboksamido;

(S)-*N*-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil) tetrahidrofuran-3-karboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

cis-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-hidroksiciklobutankarboksamido;

cis-*N*-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-hidroksiciklobutankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(6-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)pirimidin-4-il)cikloheksankarboksamido;

trans-3-hidroksi-*N*-(6-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)pirimidin-4-il)ciklobutankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(6-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)pirimidin-4-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-(2-cianoacetamido) cikloheksankarboksamido;

tret-butilo ((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil) karbamato;

(1S,3R)-3-amino-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroksiciklopropankarboksamido) cikloheksankarboksamido;

(R)-*N*-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil) tetrahidrofuran-3-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)-3-metiloksetan-3-karboksamido;

(S)-*N*-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil) tetrahidrofuran-2-karboksamido;

(R)-*N*-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil) tetrahidrofuran-2-karboksamido;

(1S,3R)-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-((S)-2-hidroksipropanamido) cikloheksankarboksamido;

(S)-*N*-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil) tetrahidrofuran-3-karboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-ciano-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5-metil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido izomero 1;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5-metil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido izomero 2;

(1R,3S)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(S)-*N*-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil) tetrahidrofuran-2-karboksamido;

(R)-*N*-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil) tetrahidrofuran-2-karboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-metilpiridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il) ciklopentankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirolo[1,2-a]imidazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-5-fluorpiridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-amino-*N*-(4-(5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-5-fluorpiridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-*N*-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(3-hidroksipropanamido) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-*N*-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(cis-3-hidroksiciklobutankarboksamido) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-amino-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)cikloheksan-1-karboksamido;

(1S,3R)-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)-3-(1-hidroksiciklopropankarboksamido) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-*N*-(5-chlor-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirolo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroksiciklopropankarboksamido) cikloheksankarboksamido;

N-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirolo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)oksetan-3-karboksamido;

cis-*N*-(5-chlor-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirolo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)-3-hidroksiciklobutankarboksamido;

trans-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido izomero 1;

trans-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido izomero 2;

trans-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido izomero 1;

trans-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido izomero 2;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-fluor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-chlor-4-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido izomero 1;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-chlor-4-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido izomero 2;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5,6,7,8-tetrahidro-4H-pirazolo[1,5-a]azepin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

N-((1R,3S)-3-((5-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)oksetan-3-karboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(6-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido izomero 1;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(6-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido izomero 2;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(6-metoksi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido izomero 1;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(6-metoksi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido izomero 2;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5-metoksi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido izomero 1;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5-metoksi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido izomero 2;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-fluor-4-(5,6,7,8-tetrahidro-4H-pirazolo[1,5-a]azepin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-metilpiridin-2-il)-3-(2-hidroksiacetamido) cikloheksankarboksamido;

N-((1R,3S)-3-((4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-metilpiridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)oksetan-3-karboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-metil-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(7-hidroksi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(5-(4-hidroksibutil)-1H-pirazol-4-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(4-hidroksi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido izomero 1;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(4-hidroksi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il) cikloheksankarboksamido izomero 2;

(1R,3S)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il) cikloheksankarboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-chlor-4-(5-(3-hidroksi-2,2-dimetilpropil)-1H-pirazol-4-il)piridin-2-il)cikloheksan-1-karboksamido;

(1S,3R)-3-acetamido-*N*-(5-chlor-4-(6-hidroksi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il) cikloheksan-1-karboksamido;

(1R,3R)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)cikloheksan-1-karboksamido; ir

(1S,3S)-3-acetamido-*N*-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)cikloheksan-1-karboksamido,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b] pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido kristalinė forma, nebūtinai iš esmės grynoje kristalinėje formoje, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktogramos specifinėmis smailėmis prie 2 teta = 5,9, 7,0, 9,4, 10,5, 11,5, 11,7, 17,6, 18,0, 20,2 ir 21,0°.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b] pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b] pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamidas.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-chlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b] pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksankarboksamido farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(11) **2776436**

(13) T

(96) 12795836.1

(96) 2012-10-26

(97) 2014-09-17

(97) 2019-03-13

(86) PCT/GB2012/052669

(86) 2012-10-26

(87) WO 2013/061077

(87) 2013-05-02

(30) 201118675, 2011-10-28, GB
201161552883 P, 2011-10-28, US

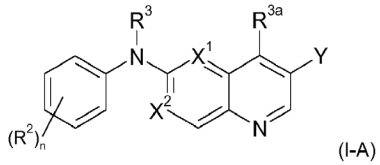
(72) ANGIBAUD, Patrick René, FR
OBRINGER, Michel, FR
MARIN, Julien Jérémie Joseph, FR
JEANTY, Matthieu, FR

(73) Astex Therapeutics Limited, Cambridge Cambridgeshire CB4 0QA, GB

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

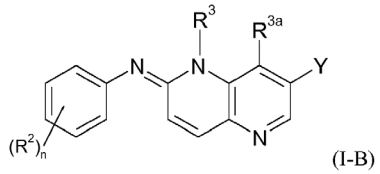
(54) Naujieji junginiai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I-A) arba (I-B):



(I-A)

arba



(I-B)

įskaitant bet kurią jo tautomerinę arba stereochemiškai izomerinę formą, kur:

X^1 yra N ir X^2 yra CR^{3a} arba X^2 yra N ir X^1 yra CR^{3a};

kiekviena R^2 yra nepriklausomai parinkta iš hidroksilo, halogeno, ciano, C_{1-4}alkilo, C_{2-4}alkenilo, C_{2-4}alkinilo, C_{1-4}alkoksi, hidroksiC_{1-4}alkilo, hidroksiC_{1-4}alkoksi, halogenC_{1-4}alkilo, halogenC_{1-4}alkoksi, hidroksihalogenC_{1-4}alkilo, hidroksihalogenC_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, halogenC_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, kur kiekvienas C_{1-4}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, hidroksihalogenC_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, R^{13}, C_{1-4}alkilo, pakeisto R^{13}, C_{1-4}alkilo, pakeisto -C(=O)-R^{13}, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos R^{13}, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos -C(=O)-R^{13}, -C(=O)-R^{13}, C_{1-4}alkilo, pakeisto -NR^7R^8, C_{1-4}alkilo, pakeisto -C(=O)-NR^7R^8, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos -NR^7R^8, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos -C(=O)-NR^7R^8, -NR^7R^8 ir-C(=O)-NR^7R^8; arba kai dvi R^2 grupės yra prisijungusios prie gretimų anglies atomų, jos gali būti paimtos kartu, siekiant gauti radikalą, kurio formulė:

$$-O-(C(R^{17})_2)_p-O-;$$

$$-X-CH=CH-;$$

arba

$$-X-CH=N-;$$

kur R^{17} reiškia vandenilį arba fluorą, p reiškia 1arba 2 ir X reiškia O arba S;

Y reiškia -CR^{18}=N-OR^{19} arba -E-D;

D reiškia 3 – 12-nario žiedo monociklinį arba biciklinį karbociklilą arba 3 – 12-nario žiedo monociklinį arba biciklinį karbociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas karbociklilas ir heterociklilas kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau (pvz., 1, 2 arba 3) R^1grupėmis;

E reiškia jungtį, -$(CR^{22}R^{23})_n$-, C_{2-4}alkendiilą, pasirinktinai pakeistą R^{22}, C_{2-4}alkindiilą, pasirinktinai pakeistą R^{22}, -CO-$(CR^{22}R^{23})_s$-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-CO-, -NR^{22}-$(CR^{22}R^{23})_s$-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-NR^{22}-, -O-$(CR^{22}R^{23})_s$-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-O-, -$S(O)_m$-$(CR^{22}R^{23})_s$, -$(CR^{22}R^{23})_s$-$S(O)_m$-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-CO-NR^{22}-$(CR^{22}R^{23})_s$- arba -$(CR^{22}R^{23})_s$-NR^{22}-CO-$(CR^{22}R^{23})_s$-;

R^1 reiškia vandenilį, halogeną, ciano, C_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkoksi, -C(=O)-O- C_{1-6}alkilą, C_{2-4}alkenilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, halogenC_{1-6}alkilą, hidroksihalogenC_{1-6}alkilą, cianoC$_{1-4}$alkilą, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, -NR^4R^5, C_{1-6}alkilą, pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NR^4R^5, -C(=O)-NR^4R^5, -C(=O)-C_{1-6}alkil-NR^4R^5, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-NR^4R^5, -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, -$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-$S(=O)_2C_{1-6}$alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NR^{12}-$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, R^6, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^6, -C(=O)-R^6, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-R^6, hidroksiC_{1-6}alkilą, pakeistą R^6, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$Si(CH_3)_3$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$P(=O)(OH)_2$, arba C_{1-6}alkilą, pakeistą -$P(=O)(OC_{1-6}alkil)_2$;

R^{3a} reiškia vandenilį, chlorą, hidroksilą arba C_{1-6}alkoksi;

R^3 reiškia hidroksilą, C_{1-6}alkoksi, hidroksiC_{1-6}alkoksi, C_{1-6}alkoksi, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, C_{2-6}alkenilą, C_{2-6}alkinilą, halogenC_{1-6}alkilą, pasirinktinai pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, hidroksiC_{1-6}alkilą, pasirinktinai pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, hidroksiC_{2-6}alkenilu, hidroksiC_{2-6}alkinilu, hidroksihalogenC_{1-6}alkilu, cianoC$_{1-4}$alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą karboksilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-O-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkil-O-C(=O)-, C_{1-6}alkilą, pakeistą C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkil-C(=O)-, C_{1-6}alkilą, pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilu, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{2-6}alkenilas, pakeistas C_{1-6}alkoksi, C_{2-6}alkinilas, pakeistas C_{1-6}alkoksi, C_{1-6}alkilas, pakeistas R^9 ir pasirinktinai pakeistas -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -C(=O)-R^9, C_{1-6}alkilas, pakeistas hidroksilu ir R^9, C_{2-6}alkenilas, pakeistas R^9, C_{2-6}alkinilas pakeistas R^9, C_{1-6}alkilas, pakeistas -$NR^{10}R^{11}$, C_{2-6}alkenilas, pakeistas

-$NR^{10}R^{11}$, C_{2-6}alkinilas, pakeistas -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas hidroksilu ir -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas vienu arba dviem halogenais ir -$NR^{10}R^{11}$, -C_{1-6}alkil-$C(R^{12})$=N-O-R^{12}, C_{1-6}alkilas, pakeistas -C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas -O-C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, -$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas -NR^{12}-$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -NH-$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -NR^{12}-$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, R^{13}, C_{1-6}alkilas, pakeistas -$P(=O)(OH)_2$ arba C_{1-6}alkilas, pakeistas -$P(=O)(OC_{1-6}alkil)_2$;

R^4 ir R^5 kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{14}R^{15}$, hidroksiC_{1-6}alkilą, halogenC_{1-6}alkilą, hidroksihalogenC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilą, -$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilą, -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$,-C(=O)-O- C_{1-6}alkilą, -C(=O)-R^{13}, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą-NH- $S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, R^{13} arba C_{1-6}alkilą, pakeistą R^{13};

R^6 reiškia C_{3-8}cikloalkilą, C_{3-8}cikloalkenilą, fenilą, 4 - 7-narį monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S; kur minėtas C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, fenilas, 4 - 7-naris monociklinis heterociklilas pasirinktinai ir kiekvienas nepriklausomai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kur kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra parinktas iš ciano, C_{1-6}alkilo, cianoC$_{1-6}$alkilo, hidroksilo, karboksilo, hidroksiC_{1-6}alkilo, halogeno, halogenC_{1-6}alkilo, hidroksihalogenC_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkoksi, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkil-O-C(=O)-, -$NR^{14}R^{15}$, -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilo, -$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilo, -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilo, pakeisto -$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilo, pakeisto -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -NH-$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilo, pakeisto -NH-$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, arba C_{1-6}alkilo pakeisto -NH-$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$;

R^7 ir R^8 kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, halogenC_{1-6}alkilą, hidroksihalogenC_{1-6}alkilą arba C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą;

R^9 reiškia C_{3-8}cikloalkilą, C_{3-8}cikloalkenilą, fenilą, naftilą arba 3 – 12-narį monociklinį arba biciklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, fenilas, naftilas arba 3 – 12-naris monociklinis arba biciklinis heterociklilas kiekvienas pasirinktinai ir kiekvienas nepriklausomai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra parinktas iš =O, C_{1-4}alkilo, hidroksilo, karboksilo, hidroksiC_{1-4}alkilo, ciano, cianoC$_{1-4}$alkilo, C_{1-4}alkil-O-C(=O)-, C_{1-4}alkilo, pakeisto C_{1-4}alkil-O-C(=O)-, C_{1-4}alkil-C(=O)-, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, kur kiekvienas C_{1-4}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, halogenu, halogenC_{1-4}alkilu, hidroksihalogenC_{1-4}alkilu, -$NR^{14}R^{15}$, -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilas, pakeistas -$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilas, pakeistas -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkoksi, -$S(=O)_2$-C_{1-4}alkilu, -$S(=O)_2$-halogenC_{1-4}alkilu, -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilas, pakeistas -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilas, pakeistas -NH-$S(=O)_2$-C_{1-4}alkilu, C_{1-4}alkilas, pakeistas -NH-$S(=O)_2$-halogenC_{1-4}alkilu, C_{1-4}alkilas, pakeistas -NH-$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, R^{13}, -C(=O)-R^{13}, C_{1-4}alkilas, pakeistas R^{13}, fenilas, pasirinktinai pakeistas R^{16}, fenilC_{1-6}alkilu, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas R^{16}, 5 - 6-nariu aromatiniu monocikliniu heterociklilu, turinčiu mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas R^{16};

arba kai du R^9 pakaitai yra prisijungę prie to paties atomo, jie gali būti paimti kartu, siekiant gauti 4 - 7-narį sotų monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S;

R^{10} ir R^{11} kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį, karboksilą, C_{1-6}alkilą, cianoC$_{1-6}$alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, halogenC_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, hidroksihalogenC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkoksi, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, R^6, C_{1-6}alkilas, pakeistas R^6, -C(=O)-R^6, -C(=O)-C_{1-6}alkilu, -C(=O)-hidroksiC_{1-6}alkilu, -C(=O)-halogenC_{1-6}alkilu, -C(=O)-hidroksihalogenC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -$Si(CH_3)_3$, -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, -$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas -NH-$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -NH-$S(=O)_2$-halogenC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas karboksilu, arba C_{1-6}alkilas, pakeistas -NH-$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$;

R^{12} reiškia vandenilį arba C_{1-4}alkilą, pasirinktinai pakeistą C_{1-4}alkoksi;

R^{13} reiškia C_{3-8}cikloalkilą arba sotų 4 - 6-narį monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas C_{3-8}cikloalkilas arba monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, kur kiekvienas nepriklausomai parinktas iš halogeno, hidroksilo, C_{1-6}alkilo, halogenC_{1-6}alkilo, =O, ciano, -C(=O)-C_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkoksi arba -$NR^{14}R^{15}$;

R^{14} ir R^{15} kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį arba halogenC_{1-4}alkilą arba C_{1-4}alkilą, pasirinktinai pakeistą pakaitu, parinktu iš hidroksilo, C_{1-4}alkoksi, amino arba mono- arba di(C_{1-4}alkil)amino;

R^{16} reiškia hidroksilą, halogeną, ciano, C_{1-4}alkilą, C_{1-4}alkoksi, -$NR^{14}R^{15}$ arba -C(=O)$NR^{14}R^{15}$;

R^{18} reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, C_{3-8}cikloalkilą, C_{1-4}alkilą, pakeistą C_{3-8}cikloalkilu;

R^{19} reiškia vandenilį; C_{1-6}alkilą; C_{3-8}cikloalkilą; C_{1-6}alkilą, pakeistą -OR^{20}; -$(CH_2)_r$-CN; -$(CH_2)_r$-CONR^{20}R^{21}; -$(CH_2)_{r1}$-$NR^{20}R^{21}$; -$(CH_2)_{r1}$-$NR^{20}COR^{21}$; -$(CH_2)_{r1}$-NR^{20}-$(CH_2)_s$-SO_2-R^{21}; -$(CH_2)_{r1}$-NH-SO_2-$NR^{20}R^{21}$; -$(CH_2)_{r1}$-$NR^{20}CO_2R^{21}$; -$(CH_2)_r$-$SO_2NR^{20}R^{21}$; fenilą, pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kur kiekvienas nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkiloksi, ciano arba amino; 5- arba 6-narį aromatinį monociklinį heterociklą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas heterociklas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3

arba 4 pakaitais kur kiekvienas nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkiloksi, ciano arba amino; kur minėtas C_{1-6}alkilas ir C_{3-8}cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^{20} grupių;

R^{20} ir R^{21} nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, -$(CH_2)_n$-O-C_{1-6}alkilą arba kai prisijungusios prie azoto atomo, R^{20} ir R^{21} gali būti paimtos kartu, siekiant gauti su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, monociklinį sotų 4, 5 arba 6-narį žiedą, kuris pasirinktinai turi kitą heteroatomą, parinktą iš O, S arba N;

R^{22} ir R^{23} nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą arba hidroksiC_{1-6}alkilą;

m nepriklausomai reiškia sveiką skaičių, lygų 0, 1 arba 2;

n nepriklausomai reiškia sveiką skaičių, lygų 0, 1, 2, 3 arba 4;

s nepriklausomai reiškia sveiką skaičių, lygų 0, 1, 2, 3 arba 4;

r nepriklausomai reiškia sveiką skaičių, lygų 1, 2, 3 arba 4;

r1 nepriklausomai reiškia sveiką skaičių, lygų 2, 3 arba 4;

jo N-oksidas, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, kurio formulė (I-A).

3. Junginys pagal 2 punktą, kur X^1 yra N, X^2 yra CR^{3a}.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur X^2 yra N ir X^1 yra CR^{3a}.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, kurio formulė (I-B).

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Y reiškia -CR^{18}=N-OR^{19}.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur Y yra -E-D.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur E reiškia

(i) jungtį, C_{2-4}alkendiil, -CO-$(CR^{22}R^{23})_s$-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-CO-, -NR^{22}-$(CR^{22}R^{23})_s$-,-$(CR^{22}R^{23})_s$-NR^{22}-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-CO-NR^{22}-$(CR^{22}R^{23})_s$- arba -$(CR^{22}R^{23})_s$-NR^{22}-CO-$(CR^{22}R^{23})_s$-; arba

(ii) jungtį.

9. Junginys pagal bet kurį 7 arba 8 punktą, kur D yra pasirinktinai pakeistas pirazolilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^2:

(i) yra nepriklausomai parinkta iš hidroksilo, halogeno, ciano, C_{1-4}alkilo, C_2-$_4$alkenilo, C_{1-4}alkoksi, hidroksiC_{1-4}alkilo, hidroksiC_{1-4}alkoksi, halogenC_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, R^{13}, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos R^{13}, -C(=O)-R^{13}, C_{1-4}alkilo, pakeisto NR^7R^8, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos NR^7R^8, -NR^7R^8 arba -C(=O)-NR^7R^8; arba

(ii) reiškia C_{1-4}alkiloksi; arba

(iii) reiškia C_{1-4}alkiloksi arba fluorą.

11. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^3 reiškia:

(i) C_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, hidroksihalogenC_{1-6}alkilą, halogenC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilu, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, C_{1-6}alkilas, pakeistas R^9, C_{1-6}alkilas, pakeistas -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas hidroksilu ir -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas vienu arba dviem halogenais ir -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas -C(=O)-O-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -O-C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilas, peistas karboksilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -NR^{12}-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilas, pakeistas -NR^{12}-S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas hidroksilu ir R^9, -C_{1-6}alkil-C(R^{12})=N-O-R^{12}, C_{1-6}alkilas, pakeistas -C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilas, pakeistas -C(=O)-R^9, C_{2-6}alkinilas, pakeistas R^9, hidroksiC_{1-6}alkoksi, C_{2-6}alkenilu, C_{2-6}alkinilu arba R^{13}; arba

(ii) hidroksiC_{1-6}alkilą, cianoC_{1-6}alkilą, halogenC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^9, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, C_{2-6}alkinilu arba R^{13}; arba

(iii) hidroksiC_{1-6}alkilą, halogenC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^9, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilu arba C_{2-6}alkinilu.

12. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^{3a} reiškia (i) vandenilį arba chlorą arba (ii) vandenilį.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur:

(i) X^2 reiškia N ir X^1 reiškia CH, n reiškia sveiką skaičių, lygų 2; ir kiekviena R^2 reiškia C_{1-4}alkoksi, pavyzdžiui, CH_3O-; R^3 reiškia hidroksiC_{1-6}alkilą, halogenC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^9, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilu, C_{2-6}alkinilu; Y reiškia -E-D, kur E reiškia jungtį ir D reiškia pirazolilą, pakeistą C_{1-6}alkilu; R^{10} ir R^{11} reiškia vandenilį arba C_{1-6}alkilą; R^9 reiškia pasirinktinai pakeistą 5-narį aromatinį heterociklą, tokį kaip, pavyzdžiui, pasirinktinai pakeistas imidazolilas; arba

(ii) X^1 reiškia N ir X^2 reiškia CH arba X^1 reiškia CH ir X^2 reiškia N; n reiškia sveiką skaičių, lygų 2, 3 arba 4; ir kiekviena R^2 reiškia C_{1-4}alkoksi, pavyzdžiui, CH_3O-, arba halogeną, pavyzdžiui, fluorą arba chlorą; R^{3a} reiškia vandenilį arba chlorą; R^3 reiškia hidroksiC_{1-6}alkilą, cianоC_{1-6}alkilą, halogenC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^9, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, C_{2-6}alkinilu arba R^{13}; Y reiškia -E-D, kur E reiškia jungtį ir D reiškia pasirinktinai pakeistą 5 arba 6-narį aromatinį heterociklą.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo solvatas.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti (I-A) arba (I-B) formulės junginį pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, skirtas:

(i) panaudoti terapijoje; arba

(ii) panaudoti FGFR kinazės sąlygotos ligos arba būsenos profilaktikai arba gydymui; arba

(iii) panaudoti vėžio profilaktikai arba gydymui; arba

(iv) panaudoti vėžio profilaktikai arba gydymui, kur vėžys yra parinktas iš prostatos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, plaučių vėžio, tokio kaip NSCLC, krūties vėžio, skrandžio vėžio ir kepenų vėžio; arba

(v) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš išsėtinės mielomos, mieloproliferacinių susirgimų, endometrinio vėžio, prostatos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, krūties vėžio, skrandžio vėžio, tiesiosios žarnos vėžio ir burnos žvyninių ląstelių karcinomos; arba

(vi) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, ypatingai NSCLC, žvyninių ląstelių karcinomos, kepenų vėžio, inkstų vėžio, krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, prostatos vėžio; arba

(vii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra išsėtinė mieloma; arba

(viii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra t(4;14) translokacijos teigiama išsėtinė mieloma; arba

(ix) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys; arba

(x) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys su FGFR3 chromosomų translokacija; arba

(xi) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys su FGFR3 taško mutacija; arba

(xii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR1, FGFR2, FGFR3 arba FGFR4 mutacija; arba

(xiii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR2 arba FGFR3 įgyta mutanto funkcija; arba

(xiv) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR1 per didele raiška.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydymui, kur minėtas junginys yra naudojamas derinyje su vienu arba daugiau priešvėžinių agentų.

18. Produktas, kaip pirmą aktyvų ingredientą turintis junginį pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų ir kaip kitą aktyvų ingredientą turintis vieną arba daugiau priešvėžinių agentų, kaip mišrų preparatą, skirtą vartoti vienu metu, atskirai arba paeiliui gydant pacientus, kurie serga vėžiu.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **3260455**

(13) T

(96) 17181585.5

(96) 2013-07-02

(97) 2017-12-27

(97) 2019-03-20

(30) 2692CH2012, 2012-07-04, IN
2693CH2012, 2012-07-04, IN
201261691561 P, 2012-08-21, US
201261691586 P, 2012-08-21, US

(72) VAKKALANKA, Swaroop Kumar Venkata Satya, CH
MUTHUPPALANIAPPAN, Meyyappan, IN
NAGARATHNAM, Dhanapalan, CH

(73) Rhizen Pharmaceuticals S.A., 2300 La Chaux de Fonds, CH

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

(54) Selektyviniai PI3K delta inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, parinktas iš (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4H-chromen-4-ono ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, turintis mažiausiai apie 60%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98% arba 99% enantiomerinį perteklių (e.e.).

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4H-chromen-4-ono 4-metilbenzensulfonatas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:
(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4H-chromen-4-ono sulfato;
(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4H-chromen-4-ono hidrochlorido;
(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4H-chromen-4-ono benzensulfonato;
(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4H-chromen-4-ono maleato; ir
(S)-2-(1-(4-amino-3-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-6-fluor-3-(3-fluorfenil)-4H-chromen-4-ono kamparo sulfonato.

4. Junginys pagal 2 punktą, turintis mažiausiai apie 60% enantiomerinį perteklių (e.e.).

5. Junginys pagal 2 punktą, turintis mažiausiai apie 75% enantiomerinį perteklių (e.e.).

6. Junginys pagal 2 punktą, turintis mažiausiai apie 80% enantiomerinį perteklių (e.e.).

7. Junginys pagal 2 punktą, turintis mažiausiai apie 85% enantiomerinį perteklių (e.e.).

8. Junginys pagal 2 punktą, turintis mažiausiai apie 90% enantiomerinį perteklių (e.e.).

9. Junginys pagal 2 punktą, turintis mažiausiai apie 95% enantiomerinį perteklių (e.e.).

10. Junginys pagal 2 punktą, turintis mažiausiai apie 98% enantiomerinį perteklių (e.e.).

11. Junginys pagal 2 punktą, turintis mažiausiai apie 99% enantiomerinį perteklių (e.e.).

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-11 punktų ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas panaudoti ląstelėje esančios PI3K kinazės katalitinio aktyvumo slopinimo būdui, kur slopinimas yra vykdomas subjekte, kuris serga liga arba sutrikimu, kuris yra vėžys, kaulų susirgimas, uždegiminė liga, imuninė liga, nervų sistemos liga, metabolinė liga, kvėpavimo takų liga, trombozė arba širdies liga.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas panaudoti ligos arba sutrikimo gydymui subjekte, kuriam reikia tokio gydymo, kur liga, sutrikimas arba būsena yra su imunine sistema susijusi liga, liga arba sutrikimas, įskaitant uždegimą, vėžį arba kitą proliferacinę ligą, kepenų liga arba sutrikimas arba inkstų liga arba sutrikimas.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur liga, sutrikimas arba būsena yra parinkta iš uždegimo, glomerulonefrito, uveito, kepenų ligų arba sutrikimų, inkstų ligų arba sutrikimų, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, reumatinio artrito, uždegiminės žarnų ligos, vaskulito, dermatito, osteoartrito, uždegiminės raumenų ligos, alerginio rinito, vaginito, intersticinio cistito, sklerodermos, osteoporozės, egzemos, alogeninės arba ksenogeninės transplantacijos, transplantanto atmetimo, transplantantas prieš šeimininką ligos, raudonosios vilkligės, plaučių fibrozės, dermatomiozito, tiroidito, didžiosios miastenijos, autoimuninės hemolitinės anemijos, cistinės fibrozės, lėtinio atsinaujinančio hepatito, pirminės kepenų cirozės, alerginio konjunktyvito, hepatito, atopinio dermatito, astmos, Sjogren'o sindromo, organų transplanto atmetimo, išsėtinės sklerozės, Guillain-Barre sindromo, autoimuninio uveito, autoimuninės hemolitinės anemijos, žalingos anemijos, autoimuninės trombocitopenijos, temporalinio arterito, antifosfolipidų sindromo, vaskulitų, tokių kaip Wegener'io granulomatozė, Behcet'o liga, psoriazė, herpio formos dermatitas, paprastoji pūslinė, vitiligo, Crohn'o liga, kolitas, opinis kolitas, pirminė kepenų cirozė, autoimuninis hepatitas, 1 tipo arba imuninės sistemos sąlygotas cukrinis diabetas, Grave liga, Hashimoto tiroiditas, autoimuninis ooforitas ir orchitas, antinksčių liaukos autoimuninis sutrikimas, sisteminė raudonoji vilkligė, polimiozitas, dermatomiozitas, ankilozinis spondilitas, transplantantų atmetimas, odos transplantanto atmetimas, artritas, kaulų ligos, susijusios su kaulų rezorbcija, ileitas, Barrett'o sindromas, suaugusiųjų respiracinis distreso sindromas, lėtinė obstrukcinė kvėpavimo takų liga; ragenos distrofijos, trachomos, onchocerciazės, simpatinio oftalmito, endoftalmito; gingivito, periodontito; tuberkuliozės; raupsų; ureminių komplikacijų, nefrozės; sklerodermatito, psoriazės, nervų sistemos lėtinių demielinizuojančių ligų, su AIDS susijusios neurodegeneracijos, Alzheimerio ligos, infekcinio meningito, encefalomielito, Parkinsono ligos, Huntingtono ligos, amiotrofinės lateralinės sklerozės, virusinio arba autoimuninio encefalito; autoimuninių sutrikimų, imuninio kompleksinio vasculito, sisteminės raudonosios vilkligės ir eritematodo; sisteminės raudonosios vilkligės (SLE); kardiomiopatijos, išeminės širdies ligos, hipercholesterolemijos, aterosklerozės, preeklampsijos; lėtinio kepenų nepakankamumo, smegenų ir nugaros smegenų traumos, vėžio, limfinės kilmės hematopoetinių navikų, leukemijos, ūmios limfocitinės leukemijos, ūmios limfoblastinės leukemijos, B-ląstelių limfomos, T-ląstelių limfomos, Hodgkino limfomos, neHodgkino limfomos, plaukuotųjų ląstelių limfomos ir Burkett'o limfomos; mieloidinės kilmės hematopoetinių navikų, ūmios mielogeninės leukemijos, lėtinės mielogeninės leukemijos, mielodisplazinio sindromo, promielocitinės leukemijos; šlapimo pūslės karcinomos, gaubtinės žarnos karcinomos, inkstų karcinomos, kepenų karcinomos, plaučių karcinomos, smulkialąstelinio plaučių vėžio, ezofaginio vėžio, tulžies pūslės vėžio, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, skrandžio vėžio, gimdos kaklelio vėžio, skydliaukės vėžio, prostatos vėžio, odos vėžio, žvyninių ląstelių karcinomos; mesenchimos kilmės navikų, fibrosarkomos, rabdomiosarkomos; centrinės ir periferinės nervų sistemos navikų, astrocitomos, neuroblastomos, gliomos, švanomos; melanomos, seminomos, teratokarcinomos, osteosarkomos, pigmentinės ksenoderomos, keratoakantomos, skydliaukės folikulinio vėžio, Kaposi sarkomos, lėtinio bronchito, lėtinės limfocitinės leukemijos, išsėtinės mielomos, kuri apima rusenančią išsėtinę mielomą, neskekrecinę mielomą, osteosklerotinę mielomą, plazmos ląstelių leukemiją, pavienę plazmacitomą ir ekstrameduliarinę plazmacitomą, smulkiąją limfocitinę limfomą (SLL), indolentinę neHodgkino limfomą (I-NHL), mantijos ląstelių limfomą (MCL), folikulinę limfomą, Waldestrom'o makroglobulinemiją (WM) ir difuzinę didelių B ląstelių limfomą (DLBCL).

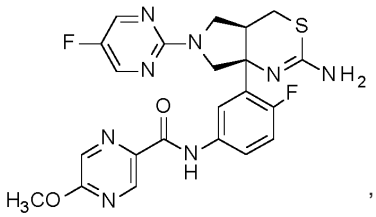
16. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur liga, sutrikimas arba būsena yra parinkta iš lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), neHodgkino limfomos (NHL), ūmios mieloidinės leukemijos (AML), išsėtinės mielomos (MM), smulkios limfocitinės limfomos (SLL), indolentinės neHodgkino limfomos (I-NHL), ūmios limfocitinės leukemijos (ALL), mantijos ląstelių limfomos (MCL), folikulinės limfomos, Waldestrom'o makroglobulinemijos (WM), T ląstelių limfomos, B ląstelių limfomos ir difuzinės didelių B ląstelių limfomos (DLBCL).

17. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 13-16 punktų, papildomai apimantis mažiausiai vieną kitą priešvėžinį agentą, priešuždegiminį agentą, imunosupresinį agentą, steroidą, nesteroidinį priešuždegiminį agentą, antihistaminą, analgetiką arba jų mišinį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
A61K 31/547 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3194408**
(13) T
(96) 15763800.8
(96) 2015-09-08
(97) 2017-07-26
(97) 2019-04-17

(86) PCT/US2015/048788
(86) 2015-09-08
(87) WO 2016/043996
(87) 2016-03-24
(30) 14382347, 2014-09-15, EP
(72) COATES, David Andrew, US
LOSADA, Pablo Garcia, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Tetrahidropirolo[3,4-d][1,3]tiazino darinys, kaip BACE slopiklis
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



,

kuris yra kristalinis.

2. Kristalinis junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pasižymi esmine smaile Rentgeno spindulių difrakcijos spektre prie difrakcijos kampo 2 teta 11,8° derinyje su viena arba keliomis smailėmis, pasirinktomis iš grupės, susidedančios iš 18,6°, 19,3° ir 26,7°; su 0,2 laipsnių difrakcijos kampo paklaida.

3. Kristalinis junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pasižymi esmine smaile Rentgeno spindulių difrakcijos spektre prie difrakcijos kampo 2 teta 15,7° derinyje su viena arba keliomis smailėmis, pasirinktomis iš grupės, susidedančios iš 18,1°, 27,0° ir 19,7°; su 0,2 laipsnių difrakcijos kampo paklaida.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti Alzheimerio ligos gydymui.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti lengvo kognityvinio sutrikimo progresavimo į Alzheimerio ligą profilaktikai.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, skirta naudoti su vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais nešikliais, skiedikliais arba ekscipientais.

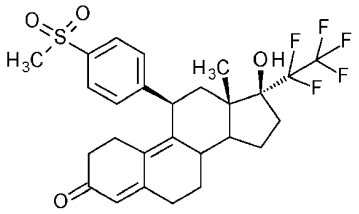
---

(51) Int.Cl. ***C07J 31/00*** (2006.01)
C07J 41/00 (2006.01)
A61K 31/567 (2006.01)
A61P 5/36 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
(11) **3252069**
(13) T
(96) 17176264.4
(96) 2010-07-07
(97) 2017-12-06
(97) 2019-04-03
(30) 102009034362, 2009-07-20, DE

(72) Schwede, Wolfgang, DE
Klar, Ulrich, DE
Möller, Carsten, DE
Rotgeri, Andrea, DE
Bone, Wilhelm, DE
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) (11.beta.,17.beta.)-17-hidroksi-11-[4-(metilsulfonil)fenil]-17-(pentalfuormetil)estra-4,9-dien-3-onas, skirtas naudoti ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys (11β,17β)-17-hidroksi-11-[4-(metilsulfonil)fenil]-17-(pentafluoretil)estra-4,9-dien-3-onas



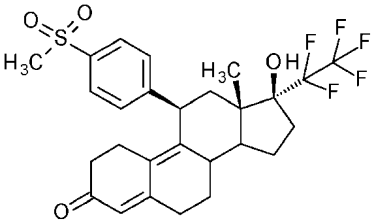
skirtas ligų gydymui ir profilaktikai.

2. Junginys pagal 1 punktą, skirtas gimdos fibroidų, endometriozės, sunkaus menstruacinio kraujavimo, meningiomų, nuo hormonų priklausomo krūties vėžio ir su menopauze susijusių simptomų gydymui ir profilaktikai arba vaisingumo kontrolei ir skubiai kontracepcijai.

3. Junginys pagal 2 punktą, skirtas gimdos fibroidų arba endometriozės gydymui ir profilaktikai.

4. Junginys pagal 3 punktą, skirtas gimdos fibroidų gydymui ir profilaktikai.

5. (11β,17β)-17-hidroksi-11-[4-(metilsulfonil)fenil]-17-(pentafluoretil)estra-4,9-dien-3-ono junginio



panaudojimas gaminant vaistą, skirtą ligų gydymui ir (arba) profilaktikai.

6. Junginio pagal 5 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą gimdos fibroidų, endometriozės, sunkaus menstruacinio kraujavimo, meningiomų, nuo hormonų priklausomo krūties vėžio ir su menopauze susijusių simptomų gydymui ir (arba) profilaktikai arba vaisingumo kontrolei ir skubiai kontracepcijai.

7. Junginio pagal 6 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą gimdos fibroidų arba endometriozės gydymui ir profilaktikai.

8. Junginio pagal 7 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą gimdos fibroidų gydymui ir profilaktikai.

9. Vaistas, apimantis junginį pagal 1 punktą derinyje su inertiniu, netoksišku, farmaciniu požiūriu tinkamu adjuvantu, skirtas gimdos fibroidų, endometriozės, sunkaus menstruacinio kraujavimo, meningiomų, nuo hormonų priklausomo krūties vėžio ir su menopauze susijusių simptomų gydymui ir (arba) profilaktikai arba vaisingumo kontrolei ir skubiai kontracepcijai.

10. Vaistas pagal 9 punktą, skirtas gimdos fibroidų arba endometriozės gydymui ir profilaktikai.

11. Vaistas pagal 10 punktą, skirtas gimdos fibroidų gydymui ir profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
(11) **3066115**
(13) T
(96) 14792834.5
(96) 2014-11-03
(97) 2016-09-14
(97) 2019-04-03
(86) PCT/EP2014/073588
(86) 2014-11-03
(87) WO 2015/063302
(87) 2015-05-07
(30) 201319446, 2013-11-04, GB
201361899680 P, 2013-11-04, US
(72) WEINSCHENK, Toni, DE
FRITSCHE, Jens, DE
WALTER, Steffen, US
HILF, Norbert, DE
SCHOOR, Oliver, DE
SINGH, Harpreet, DE
KUTTRUFF-COQUI, Sabrina, DE
SONG, Colette, DE
(73) Immatics Biotechnologies GmbH, 72076 Tübingen, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Personalizuota imunoterapija nuo tam tikrų neuronų ir galvos smegenų navikų
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Peptidas, susidedantis iš sekos SEQ ID Nr. 28, arba farmaciškai priimtina jo druska.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kai į minėtąjį peptidą įeina nepeptidinės jungtys.

3. In vitro būdas aktyvintiems citotoksiniams T limfocitams (CTL) gaminti; būdas, apimantis CTL *in vitro* sąlytį su antigenu įkrautomis žmogaus didžiojo audinių dermės komplekso I klasės molekulėmis, išreikštomis ant tinkamos antigeną pateikiančios ląstelės arba dirbtinio antigeną pateikiančią ląstelę imituojančio konstrukto paviršiaus laiko tarpą, kurio pakanka minėtuosius CTL suaktyvinti antigenui savitu būdu, kai minėtasis antigenas yra peptidas pagal 1 punktą.

4. Suaktyvintas citotoksinis T limfocitas (CTL), pagamintas 3 punkte nurodytu būdu, atrankiai atpažįstantis ląstelę, netipiškai išreiškiančią polipeptidą, apimantį 1 punkte nurodytą aminorūgščių seką.

5. Antikūnas, savituoju būdu atpažįstantis peptidą pagal 1 arba 2 punktą arba minėtąjį peptidą, susirišusį su MHC molekule.

6. T ląstelių receptorius, reaguojantis su HLA ligandu, susidedančiu iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 28.

7. Nukleorūgštis, koduojanti peptidą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 2; suaktyvintas citotoksinis T limfocitas pagal 4 punktą; antikūnas pagal 5 punktą arba T ląstelių receptorius pagal 6 punktą, pasirinktinai susietas su heterologine promotoriaus seka; arba raiškos vektorius, išreiškiantis minėtąją nukleorūgštį.

8. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 7 punktą.

9. Ląstelė šeimininkė pagal 8 punktą, kai minėtoji ląstelė šeimininkė yra antigeną pateikianti ląstelė arba dendritinė ląstelė.

10. Peptidas pagal bet kurį iš punktų 1 arba 2, suaktyvintas citotoksinis T limfocitas pagal 4 punktą, antikūnas pagal 5 punktą, T ląstelių receptorius pagal 6 punktą, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 7 punktą arba ląstelė pagal 8 arba 9 punktą, skirti naudoti ligai gydyti.

11. Peptidas; suaktyvintas citotoksinis T limfocitas; antikūnas; T ląstelių receptorius; nukleorūgštis arba raiškos vektorius; arba ląstelė, skirti naudoti pagal 10 punktą, kai minėtoji liga yra vėžys, pageidautina, naudojant farmacinės kompozicijos forma, pvz., kaip vakciną.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, kai minėtasis vėžys pasirinktinai yra astrocitoma, pilocitinė astrocitoma, disembrioplastinis neuroepitelinis navikas, oligodendrogliomos, ependioma, daugiaformė glioblastoma, mišrios gliomos, oligoastrocitomos, meduloblastoma, retinoblastoma, neuroblastoma, germinoma, teratoma, gangliogliomos, gangliocitoma, centrinė gangliocitoma, primityvūs neuroektoderminiai navikai (angl PNET, pvz., meduloblastoma, meduloepitelioma, neuroblastoma, retinoblastoma, ependimoblastoma), kankorėžinės liaukos parenchimos navikai (pvz., pineocitoma, pineoblastoma), ependimos ląstelių navikai, kraujagyslinio rezginio navikai, neaiškios kilmės neuroepitelio navikai (pvz., galvos smegenų gliomatozė, astroblastoma), glioblastoma, prostatos navikas, krūties vėžys, stemplės vėžys, storosios bei tiesiosios žarnų (kolorektalinis) vėžys, šviesiųjų inkstų ląstelių karcinoma, plaučių vėžys, CNS vėžys, kiaušidžių vėžys, melanoma, kasos vėžys, plokščialąstelinė karcinoma, leukemija, meduloblastoma; storosios žarnos, tiesiosios žarnos, skrandžio, inkstų, plaučių, kasos, prostatos ir odos vėžys.

13. Rinkinys, kurį sudaro:

(a) talpyklė, apimanti farmacinę kompoziciją, į kurią įeina peptidas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 2; suaktyvintas cititoksinis T limfocitas pagal 4 punktą, antikūnas pagal 5 punktą, T ląstelių receptorius pagal 6 punktą, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 7 punktą arba ląstelė pagal 8 arba 9 punktą, pateikiami tirpale arba liofilizato pavidalu;

(b) antroji talpyklė, kurioje yra liofilizato pavidalo medžiagos skiediklis arba ruošimo tirpalas ir

(c) pasirinktinai, (i) tirpalo naudojimo arba (ii) liofilizato pavidalo medžiagos ruošimo ir (arba) naudojimo instrukcijos.

14. Rinkinys pagal 13 punktą, dar apimantis:

(d) bent vieną arba kelis papildomus peptidus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro sekos nuo SEQ ID Nr. 1 iki SEQ ID Nr. 27 ir nuo SEQ ID Nr. 29 iki SEQ ID Nr. 131.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/55*** (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)

(11) **2970441**

(13) T

(96) 14769541.5

(96) 2014-03-14

(97) 2016-01-20

(97) 2019-03-06

(86) PCT/US2014/028913

(86) 2014-03-14

(87) WO 2014/153063

(87) 2014-09-25

(30) 201361784669 P, 2013-03-14, US

(72) KANNAN, Gunasekaran, 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) Aglikozilinti Fc turintys polipeptidai

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, apimantis žmogaus IgG1 antikūno Fc regioną, kuriame minėtas Fc regionas apima N297G mutaciją, pagal ES numeracijos schemą, ir minėtas žmogaus IgG1 Fc regionas turi bent 90% identiškumą aminorūgščių sekai ID Nr. 3 arba apima aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 4; ir kur aminorūgščių sekos, nurodytos SEQ ID Nr. 3 arba SEQ ID Nr. 4 A287 ir L306; V259 ir L306; R292 ir V302; arba V323 ir 1332, pagal ES numeravimo schemą, yra pakeistos cisteinu.

2. Antikūnas arba Fc-sulietas baltymas, apimantis Fc regioną pagal 1 punktą.

3. Nukleorūgštis, koduojanti polipeptidą pagal 1 punktą.

4. Ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 3 punktą.

5. Šeimininkė ląstelė, apimanti nukleorūgštį pagal 3 punktą.

6. Šeimininkė ląstelė, apimanti ekspresijos vektorių pagal 4 punktą, kur šeimininkė ląstelė yra žinduolio ląstelė.

7. Aglikozilintos IgG1 Fc turinčios molekulės gamybos būdas, kur minėtas būdas apima:
a) nukleorūgšties, koduojančios polipeptidą pagal 1 punktą, raišką žinduolio ląstelių kultūroje; ir
b) aglikozilintos IgG1 Fc turinčios molekulės surinkimą iš minėtos kultūros.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
(11) **2714733**
(13) T
(96) 12790075.1
(96) 2012-05-16
(97) 2014-04-09
(97) 2019-01-23
(86) PCT/US2012/038219
(86) 2012-05-16
(87) WO 2012/162067
(87) 2012-11-29
(30) 201161488716 P, 2011-05-21, US
201161530353 P, 2011-09-01, US
(72) HUANG, Ling, US
JOHNSON, Leslie, S., US
(73) MacroGenics, Inc., Rockville, MD 20850, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) CD3 surišančios molekulės, galinčios jungtis prie žmogaus ir ne žmogaus CD3
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. CD3 surišanti molekulė, apimanti antikūno antigeną surišantį fragmentą, kur minėtas antigeną surišantis fragmentas apima antikūno CD3-specifinį VL domeną ir antikūno CD3-specifinį VH domeną, kur minėtas CD3-specifinis VL domenas ir minėtas CD3-specifinis VH domenas sudaro antigeną surišantį domeną, galintį imunospecifiškai jungtis tiek prie žmogaus CD3 epitopo, tiek ir prie žinduolio ne žmogaus CD3 epitopo, kur:
(I) minėtas CD3-specifinis VL domenas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš h-mab2 VL-4, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 22, h-mab2 VL-6, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 26, h-mab2 VL-7, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 28, h-mab2 VL-8, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 30, h-mab2 VL-9, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 32, ir h-mab2 VL-10, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 34, ir
(II) minėtas CD3-specifinis VH domenas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš h-mab2 VH-1, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 36, h-mab2 VH-2, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 38, h-mab2 VH-3, kurio aminorūgščių seka SEQ ID N0:40, h-mab2 VH-4, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 42, h-mab2 VH-5, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 44, h-mab2 VH-6, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 46, h-mab2 VH-7, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 48, ir h-mab2 VH-8, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 50.

2. CD3 surišanti molekulė pagal 1 punktą, kur minėtas CD3-specifinis VL domenas yra h-mab2 VL-6, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 26.

3. CD3 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur minėtas CD3-specifinis VH domenas yra h-mab2 VH-8, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 50, arba h-mab2 VH-4, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 42.

4. CD3 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur minėta molekulė yra antikūnas.

5. CD3 surišanti molekulė pagal 4 punktą, kur minėtas antikūnas:
(A) neturi Fc srities; arba
(B) apima Fc sritį, kuri:
(i) neturi efektoriaus funkcijos; arba
(ii) turi sumažintą efektoriaus funkciją; arba
(iii) sumažina minėto antikūno Fc srities gebėjimą jungtis prie Fc receptoriaus;
kur minėtas efektoriaus funkcijos trūkumas, minėtas efektoriaus funkcijos sumažėjimas ir minėtas jungimosi gebos susilpnėjimas yra nustatomas laukinio tipo Fc receptoriaus atžvilgiu.

6. CD3 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėta molekulė yra CD3 surišantis diakūnas, kuris apima pirmą polipeptido grandinę ir antrą polipeptido grandinę, kur minėtos grandinės yra kovalentiškai sujungtos viena su kita, kur:
(I) minėta pirma polipeptido grandinė apima amino galą ir karboksi galą ir sritį nuo N galo iki C galo:
(i) domeną (A), apimantį minėtą CD3-specifinį VL domeną;
(ii) domeną (B), apimantį antro imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH2) surišančią sritį; ir
(iii) domeną (C);
kur minėti domenai (A) ir (B) nesiasocijuoja vienas su kitu, suformuodami epitopą surišančią vietą; ir
(II) minėta antra polipeptido grandinė apima amino galą ir karboksi galą ir sritį nuo N-galo iki C-galo:
(i) domeną (D), apimantį antro imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo domeno (VL2) surišančią sritį;
(ii) domeną (E), apimantį minėtą CD3-specifinį VH domeną; ir
(iii) domeną (F);
kur minėti domenai (D) ir (E) nesiasocijuoja vienas su kitu, suformuodami epitopą surišančią vietą; ir
kur:
(1) minėti domenai (A) ir (E) sudaro asociatą, suformuodami minėtą antigeną surišantį domeną, kuris galis imunospecifiškai jungtis tiek prie žmogaus CD3 epitopo, tiek ir prie žinduolio ne žmogaus CD3;
(2) minėti domenai (B) ir (D) sudaro asociatą, suformuodami jungimosi vietą, kuri imunospecifiškai jungiasi prie antro epitopo,
kur minėtas antras epitopas yra kitoks nei CD3 epitopas, prijungtas antigeną surišančiu domenu, susiformavusiu dėl minėtų domenų (A) ir (E) asocijavimosi; ir
(3) minėti domenai (C) ir (F) yra kovalentiškai sujungti kartu.

7. CD3 surišanti molekulė pagal 6 punktą, kur minėtas antras epitopas nėra CD3 epitopas.

8. CD3 surišanti molekulė pagal 6 punktą, kur minėtas antras epitopas yra CD3 epitopas, kuris yra kitoks nei CD3 epitopas, prijungtas antigeną surišančiu domenu, susiformavusiu dėl minėtų domenų (A) ir (E) asocijavimosi.

9. CD3 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kuri yra humanizuota.

10. CD3 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-3 arba 6-9 punktą, kuri gali imunospecifiškai jungtis prie CD3 ir fluoresceino.

11. CD3 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-3 arba 6-9 punktą, kuri gali imunospecifiškai jungtis prie abiejų:
(i) CD3 ir (ii)(a) naviko antigeno arba (ii)(b) ląstelės paviršiaus antigeno, receptoriaus arba receptoriaus ligando.

12. CD3 surišanti molekulė pagal 11 punktą, kur minėta molekulė gali imunospecifiškai jungtis prie CD3 ir prie naviko antigeno, ekspresuoto ant naviko ląstelės, kur minėta naviko ląstelė yra vėžio, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, prostatos vėžio, skrandžio vėžio, plaučių vėžio, skrandžio vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, kasos vėžio, kepenų vėžio, kiaušidžių vėžio, burnos ertmės vėžio, ryklės vėžio, stemplės vėžio, gerklų vėžio, kaulų vėžio, odos vėžio, melanomos, gimdos vėžio, sėklidžių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, inkstų vėžio, smegenų vėžio, glioblastomos, skydliaukės vėžio, limfomos, mielomos ir leukemijos, naviko ląstelė.

13. CD3 surišanti molekulė pagal 11 punktą, kur minėta molekulė gali imunospecifiškai jungtis prie CD3 ir prie ląstelės paviršiaus antigeno, receptoriaus arba receptoriaus ligando, kur minėtas ląstelės paviršiaus antigenas, receptorius arba receptoriaus ligandas yra HER2/neu, B7-H3, CD20, PSMA, IGF-1R arba Ep-CAM.

14. CD3 surišanti molekulė pagal 11 punktą, kur minėta molekulė gali imunospecifiškai jungtis prie CD3 ir prie ląstelės paviršiaus antigeno, receptoriaus arba receptoriaus ligando, kur minėtas ląstelės paviršiaus antigenas, receptorius arba receptoriaus ligandas yra molekulė, dalyvaujanti T ląstelės - B ląstelės asociavime, kur minėta molekulė, dalyvaujanti T ląstelės - B ląstelės asociavime yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš CD19, CD20, CD22, CD23, CD27, CD32B, CD38, CD40, CD79a, CD79b, CD80, CD86, LFA-I, LFA-3 ir CFA-I.

15. CD3 surišantis diakūnas pagal bet kurį vieną iš 6-14 punktų kur minėtas CD3 surišantis diakūnas apima Fc domeną arba jo dalį.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti CD3 surišančią molekulę pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, ekscipientą arba skiediklį.

17. CD3 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, skirtos naudoti vėžio arba autoimuninės arba uždegimines ligos gydymui.

18. CD3 surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirtos naudoti pagal 17 punktą, kur minėta autoimuninė arba uždegiminė liga yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš: nuo insulino priklausomo 1 tipo diabeto, reumatoidinio artrito, sisteminės raudonosios vilkligės, išsėtinės sklerozės, uždegiminės žarnyno ligos, *myasthenia gravis*, celiakijos, Sjogreno sindromo, Greivso ligos, Krono ligos, autoimuninio hepatito, psoriazės, psoriazinio artrito, astmos, alerginio rinito, organų transplantacijos pasekmių arba transplantato prieš šeimininką ligos (GVHD).

19. CD3 surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirtos naudoti pagal 18 punktą, kur minėta autoimuninė arba uždegiminė liga yra nuo insulino priklausomas 1 tipo diabetas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/12*** (2006.01)
A61K 39/40 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(11) **2758432**
(13) T
(96) 12761789.2
(96) 2012-09-10
(97) 2014-07-30
(97) 2019-03-06
(86) PCT/GB2012/052222
(86) 2012-09-10
(87) WO 2013/038156
(87) 2013-03-21
(30) 201161535532 P, 2011-09-16, US
201261638731 P, 2012-04-26, US
(72) HUMPHREYS, David Paul, GB
LIGHTWOOD, Daniel John, GB
TYSON, Kerry Louise, GB
KNIGHT, David Edward Ormonde, GB
HERVÉ, Karine Jeannine Madeleine, GB
COMPSON, Joanne Elizabeth, GB
PAGE, Matthew Jon Timothy, GB
PAYNE, Andrew Charles, GB
FISHER, Nicola Louise, GB
MACKENZIE, Brendon, GB
COX, Matthew, GB

(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Neutralizuojantys antikūnai prieš Clostridium difficile TcdA ir TcdB ekzotoksinus

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Neutralizuojantis monokloninis antikūnas arba jo surišantis fragmentas, specifinis TcdA, kuris apima:
sunkiąją grandinę, apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 49, ir
lengvąją grandinę, apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 47.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti monokloninį antikūną arba jo surišantį fragmentą pagal 1 punktą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kuris apima papildomą monokloninį antikūną arba jo surišantį fragmentą, specifinį TcdA, nepriklausomai parinktą iš:
i) sunkiosios grandinės, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima CDR-H1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 4, CDR-H2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 5 ir CDR-H3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 6, ir lengvosios grandinės, kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima CDR-L1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 1, CDR-L2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 2 ir CDR-L3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 3;
ii) sunkiosios grandinės, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima CDR-H1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 34, CDR-H2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 35 ir CDRH3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 36, ir lengvosios grandinės, kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima bent vieną CDR, turinčią CDR-L1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 31, CDR, turinčią CDR-L2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 32 ir CDR, turinčią CDR-L3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 33; ir
iii) sunkiosios grandinės, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima CDR-H1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 54, CDR-H2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 55 ir CDR-H3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 56 ir lengvosios grandinės, kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima CDR-L1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 51, CDR-L2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 52 ir CDR-L3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 53.

4. Farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, apimanti monokloninį antikūną arba jo surišantį fragmentą, kuris specifiškai suriša TcdB, apimantį sunkiąją grandinę, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima bent vieną iš CDR, turinčią CDR-H1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 124, CDR, turinčią CDR-H2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 125 ir CDR, turinčią CDR-H3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 126 ir lengvąją grandinę, kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima bent vieną iš CDR, turinčią CDR-L1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 121, CDR, turinčią CDR-L2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 122 ir CDR, turinčią CDR-L3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 123.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, apimanti monokloninį antikūną, turintį sunkiąją grandinę, apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 129 ir lengvąją grandinę, apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 127.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 2 – 5 punktų, apimanti monokloninį antikūną arba jo surišantį fragmentą, kuris specifiškai suriša TcdB, apimantį sunkiąją grandinę, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima bent vieną iš CDR, turinčią CDR-H1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 154, CDR, turinčią CDR-H2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 155 ir CDR, turinčią CDR-H3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 156 ir lengvąją grandinę, kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima bent vieną iš CDR, turinčią CDR-L1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 151, CDR, turinčią CDR-L2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 152 ir CDR, turinčią CDR-L3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 153.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, apimanti monokloninį antikūną, turintį sunkiąją grandinę, apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr.159 ir lengvąją grandinę, apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 157.

8. Monokloninis antikūnas arba jo surišantis fragmentas pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 2 – 7 punktų, skirtas(a) panaudoti gydyme.

9. Monokloninis antikūnas arba surišantis fragmentas, arba farmacinė kompozicija, skirtas(a) panaudoti pagal 8 punktą, skirti gydymui arba profilaktikai *Clostridium difficile* infekcijos.

10. Antikūnas arba surišantis fragmentas, arba farmacinė kompozicija, skirtas(a) panaudoti pagal 9 punktą, skirtas(a) panaudoti kombinuotoje terapijoje, papildomai apimančioje junginį, parinktą iš grupės, apimančios metronidazolą, vankomiciną, klindamiciną, fidaksomiciną ir jų derinius.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(11) **2580240**
(13) T
(96) 11725442.5
(96) 2011-06-14
(97) 2013-04-17
(97) 2018-11-28
(86) PCT/EP2011/059868
(86) 2011-06-14
(87) WO 2011/157724
(87) 2011-12-22
(30) 10382170, 2010-06-14, EP
(72) HERNANDEZ MIGUEZ, José Luis, ES
ADAN PLANA, Jaume, ES
MARTINEZ ESCOLA, Josep Maria, ES
MASA ALVAREZ, Marc, ES
MESSEGUER PEYPOCH, Ramon, ES
MITJANS PRAT, Francesc, ES
DAKHEL PLAZA, Sheila, ES
COLL MANZANO, Antonio, ES
HERVAS VILLEGAS, Rosa M, ES
CALVIS CALPE, Carme, ES
PADILLA GARCIA, Laura, ES
ROQUE NAVARRO, Lourdes Tatiana, ES
BARBERA FERRANDO, Laura, ES
RIVAS CANAS, Manuel, ES
GOMEZ CASAJUS, Luis Angel, ES
(73) Lykera Biomed S.A., 08225 Terrasa, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) S100A4 antikūnai ir jų terapinis panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Specifinis anti-S100A4 antikūnas, pasižymintis anti-angiogeniniu aktyvumu, arba jo S100A4 rišantis fragmentas, kuris išlaiko minėto antikūno anti-angiogeninį aktyvumą, kur antikūnas yra gaunamas iš hibridomos, parinktos iš ECACC 10022401, ECACC 11051801, ECACC 11051802, ECACC 11051803 ir ECACC 11051804 grupės.

2. Hibridomos ląstelių linija, parinkta iš grupės, susidedančios iš ląstelių linijos, deponuotos ECACC 10022401, ECACC 11051801, ECACC 11051802, ECACC 11051803 ir ECACC 11051804 prieigos numeriu.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieno antikūno arba jo fragmento pagal 1 punktą farmaciniu požiūriu veiksmingą kiekį ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Specifinis anti-S100A4 antikūnas, pasižymintis anti-angiogeniniu aktyvumu, arba jo S100A4 rišantis fragmentas, kuris išlaiko minėto antikūno anti-angiogeninį aktyvumą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(i) antikūno, kuris atpažįsta S100A4 epitopą, apimantį seką ELPSFLGKRT (SEQ ID Nr. 3),
(ii) antikūno, kuris atpažįsta S100A4 epitopą, apimantį seką EGFPDKQPRKK (SEQ ID Nr. 24) ir
(iii) antikūno, gauto iš hibridomos ECACC 11051804, skirtas panaudoti ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš metastazės, ligos, kurioje pasireiškia patogeninė angiogenezė, ir uždegiminės ligos prevencijai ir (arba) gydymui.

5. Antikūnas arba jo fragmentas, skirti panaudoti pagal 4 punktą, kur liga yra vėžys.

6. Konjugatas, apimantis specifinį anti-S100A4 antikūną, pasižymintį anti-angiogeniniu aktyvumu, arba jo S100A4 rišantį fragmentą, kuris išlaiko minėto antikūno anti-angiogeninį aktyvumą, kur antikūnas yra gautas iš hibridomos ECACC 11051804, ir antrąjį komponentą, parinktą iš grupės iš:

(a) antiangiogeninio agento;

(b) antimetastazinio agento;

(c) citotoksinio agento;

(d) priešuždegiminio agento.

7. Konjugatas pagal 6 punktą, skirtas panaudoti ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš metastazės, ligos, kurioje pasireiškia patogeninė angiogenezė ir uždegiminės ligos prevencijai ir (arba) gydymui.

8. Kompozicija, apimanti specifinį anti-S100A4 antikūną, pasižymintį anti-angiogeniniu aktyvumu, arba jo S100A4 rišantį fragmentą, kuris išlaiko minėto antikūno anti-angiogeninį aktyvumą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(i) antikūno, kuris atpažįsta S100A4 epitopą, apimantį seką ELPSFLGKRT (SEQ ID Nr. 3),

(ii) antikūno, kuris atpažįsta S100A4 epitopą, apimantį seką EGFPDKQPRKK (SEQ ID Nr. 24) ir

(iii) antikūno, gauto iš hibridomos ECACC 11051804, ir antimetabolito.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur antimetabolitas yra gemcitabinas.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, kur specifinis anti-S100A4 antikūnas yra monokloninis antikūnas, gautas iš hibridomos, parinktos iš ECACC 10022401, ECACC 11051801, ECACC 11051802, ECACC 11051803 ir ECACC 11051804 grupės.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 8 – 10 punktų, skirta panaudoti vėžio arba metastazės prevencijai ir (arba) gydymui.

12. Vėžio arba ligos, susijusios su uždegimu, subjekte diagnozės *in vitro* būdas, kuris apima:

(a) S100A4 baltymo lygių bioskystyje iš minėto subjekto nustatymą, naudojant monokloninį antikūną, gautą iš hibridomos, parinktos iš grupės, susidedančios iš ECACC 10022401, ECACC 11051801, ECACC 11051802, ECACC 11051803 ir ECACC 11051804, arba jo S100A4 rišantį fragmentą, kuris išlaiko minėto antikūno anti-angiogeninį aktyvumą;

(b) minėtų lygių palyginimą su standartine verte;

kur S100A4 baltymo padidėję lygiai standartinės vertės atžvilgiu rodo, kad subjektas serga vėžiu arba liga, susijusia su uždegimu.

13. S100A4 nustatymo mėginyje būdas, kuris apima:

(i) mėginio, kuris įtariamas turint S100A4, kontaktavimą su specifiniu anti-S100A4 antikūnu arba jo fragmentu pagal 1 punktą ir

(ii) imuninių kompleksų tarp S100A4 ir antikūno arba jo fragmento susidarymo nustatymą;

kur imuninių kompleksų tarp S100A4 ir antikūno nustatymas rodo S100A4 buvimą mėginyje.

14. Rinkinys, skirtas vėžio arba su uždegimu susijusios ligos bioskystyje diagnostikai, kuris apima mažiausiai vieną antikūną arba jo fragmentą pagal 1 punktą.

15. Individualaus gydymo subjektui, kuriam diagnozuotas vėžys, sudarymo *in vitro* būdas, kuris apima:

a. S100A4 baltymo lygių bioskystyje iš minėto subjekto nustatymą, naudojant monokloninį antikūną, gautą iš hibridomos, parinktos iš grupės, susidedančios iš ECACC 10022401, ECACC 11051801, ECACC 11051802, ECACC 11051803 ir ECACC 11051804, arba jo S100A4 rišantį fragmentą, kuris išlaiko minėto antikūno anti-angiogeninį aktyvumą, ir

b. S100A4 baltymo minėtų lygių palyginimą su standartine verte;

kur S100A4 baltymo padidėję lygiai standartinės vertės atžvilgiu rodo, kad pacientas turi būti gydomas specifiniu anti-S100A4 antikūnu, pasižyminčiu anti-angiogeniniu aktyvumu arba jo S100A4 rišančiu fragmentu, kuris išlaiko minėto antikūno anti-angiogeninį aktyvumą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(a) antikūno, kuris atpažįsta S100A4 epitopą, apimantį seką ELPSFLGKRT (SEQ ID Nr. 3),

(b) antikūno, kuris atpažįsta S100A4 epitopą, apimantį seką EGFPDKQPRKK (SEQ ID Nr. 24) ir

(c) antikūno, gauto iš hibridomos ECACC 11051804.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2514764**

(13) T

(96) 12175103.6

(96) 2007-10-18

(97) 2012-10-24

(97) 2019-03-06

(30) 0620729, 2006-10-18, GB

(72) Adams, Ralph, GB
Popplewell, Andrew George, GB
Rapecki, Stephen Edward, GB

(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE

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

(54) Antikūno molekulės, kurios suriša IL-17A ir IL-17F
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Neutralizuojantis antikūnas, kuris suriša žmogaus IL-17A ir IL-17F, kuris turi IL-17F prisirišimo giminingumą geresnę negu 2 nM ir IL-17A prisirišimo giminingumą geresnį negu 100 pM, kaip išmatuota paviršiaus plazmonų rezonansu.

2. Neutralizuojantis antikūnas pagal 1 punktą, kuris suriša žmogaus IL-17A ir IL-17F, apimantis sunkiąją grandinę, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima seką CDR-H1, parodytą sekoje SEQ ID Nr. 1, CDR-H2, parodytą sekoje SEQ ID Nr. 2 ir CDR-H3, parodytą sekoje SEQ ID Nr. 3.

3. Neutralizuojantis antikūnas pagal 2 punktą, papildomai apimantis lengvąją grandinę, kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima bent vieną CDR, turinčią CDR-L1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 4, CDR, turinčią CDR-L2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 5 ir CDR, turinčią CDR-L3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 6.

4. Neutralizuojantis antikūnas pagal 3 punktą, kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima CDR-L1 seką, parodytą SEQ ID Nr. 4, CDR-L2 seką, parodytą SEQ ID Nr. 5 ir CDR-L3 seką, parodytą SEQ ID Nr. 6.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kur sunkioji grandinė apima seką, parodytą SEQ ID Nr. 9.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kur lengvoji grandinė apima seką, parodytą SEQ ID Nr. 7.

7. Neutralizuojantis antikūnas, kuris suriša žmogaus IL-17A ir žmogaus IL-17F, pagal 1 punktą, kuris kryžmiškai blokuoja antikūno, apimančio sunkiosios grandinės seką, parodytą SEQ ID Nr. 9 ir lengvosios grandinės seką, parodytą SEQ ID Nr. 7, prisirišimą prie žmogaus IL-17A ir žmogaus IL-17F ir kuris slopina antikūno, apimančio sunkiosios grandinės seką, parodytą SEQ ID Nr. 9 ir lengvosios grandinės seką, parodytą SEQ ID Nr. 7, prisirišimą prie žmogaus IL-17A ir žmogaus IL-17F daugiau negu 80 %, panaudojant konkurencinę ELISA arba paviršiaus plazmonų rezonansą.

8. Neutralizuojantis antikūnas, kuris suriša žmogaus IL-17A ir žmogaus IL-17F, pagal 1 arba pagal 7 punktą, kuris yra kryžmiškai užblokuotas nuo prisirišimo prie žmogaus IL-17A ir žmogaus IL-17F antikūnu, apimančiu sunkiosios grandinės seką, parodytą SEQ ID Nr. 9 ir lengvosios grandinės seką, parodytą SEQ ID Nr. 7, ir kur antikūnui yra neleidžiama prisirišti prie žmogaus IL-17A ir žmogaus IL-17F, apimančiam sunkiosios grandinės seką, parodytą SEQ ID Nr. 9 ir lengvosios grandinės seką, parodytą SEQ ID Nr. 7, daugiau negu 80 %, panaudojant konkurencinę ELISA arba paviršiaus plazmonų rezonansą.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur antikūnas yra pilnas antikūnas arba jo funkciškai aktyvus fragmentas arba darinys.

10. Antikūnas pagal 9 punktą, kur antikūnas yra monokloninis, multivalentinis, multispecifinis, humanizuotas arba chimerinis, viengrandis antikūnas, Fab fragmentas, Fab‘ fragmentas, $F(ab')_2$ fragmentas arba jo epitopą surišantis fragmentas.

11. Antikūnas pagal 10 punktą, kur antikūnas arba jo fragmerntas yra CDR-įskiepytas antikūnas arba pilnai žmogaus antikūnas.

12. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur antikūnas arba jo fragmentas yra konjuguotas su viena arba daugiau efektoriaus molekulių.

13. Išskirta DNR seka, koduojanti antikūno pagal bet kurį iš 1-11 punktų sunkiąją ir lengvąją grandines.

14. Klonavimo arba raiškos vektorius, apimantis vieną arba daugiau sekų pagal 13 punktą.

15. Ląstelė šeimininkė, apimanti vieną arba daugiau klonavimo arba raiškos vektorių pagal 14 punktą.

16. Antikūno pagal bet kurį iš 1-11 punktų gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 15 punktą kultivavimą ir antikūno išskyrimą.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-12 punktų, derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, skiediklių arba nešiklių.

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, papildomai apimanti kitus aktyvius ingredientus.

19. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 17 punktą arba pagal 18 punktą, skirti panaudoti terapijoje.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **2982696**
(13) T
(96) 15185767.9
(96) 2009-11-06
(97) 2016-02-10
(97) 2019-03-27
(30) 112323 P, 2008-11-07, US
183291 P, 2009-06-02, US
(72) ZUGMAIER, Gerhard, DE
DEGENHARD, Evelyn, DE
(73) Amgen Research (Munich) GmbH, 81477 München, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Ūmios limfoblastinės leukemijos gydymas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti suaugusio paciento ūmios limfoblastinės leukemijos (ALL) gydymo, palengvinimo arba likvidavimo būde, kur minėto paciento Filadelfijos chromosomos (Ph+) rodmuo yra teigiamas.

2. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėta ūmi limfoblasinė leukemija (ALL) yra B-linijos ūmi limfoblastinė leukemija, optimaliai B-ląstelių pirmtakų ūmi limfoblastinė leukemija.

3. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta ūmi limfoblasinė leukemija (ALL) yra recidyvinė po alogeninės hematopoetinių kamieninių ląstelių transplantacijos ir (arba) yra atspari chemoterapijai.

4. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta ūmi limfoblasinė leukemija (ALL) yra atspari arba netoleruojanti tirozino kinazės slopiklių.

5. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur minėti tirozino kinazės slopikliai yra imatinibas ir (arba) dasatinibas.

6. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, po to sekant alogeninei hematopoetinių kamieninių ląstelių transplantacijai arba kur minėtas būdas pakeičia alogeninę hematopoetinių kamieninių ląstelių transplantaciją pacientams, kuriems gali būti taikoma alogeninė hematopoetinių kamieninių ląstelių transplantacija.

7. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur būdas yra skirtas paciento ūmios limfoblastinės leukemijos (ALL) minimalios liekamosios ligos (MRD) gydymui, palengvinimui arba likvidavimui.

8. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėtas pacientas yra MRD-teigiamas, esant visiškai hematologinei remisijai.

9. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal 7 arba 8 punktą, kur minėtos farmacinės kompozicijos skyrimas ligą stabilizuoja arba konvertuoja MRD-teigiamą ūmią limfoblastinę leukemiją (ALL) į MRD-neigiamą statusą.

10. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 7-9 punktą, kur MRD yra matuojamas kiekybiškai nustatant imunoglobulino genų individualius pertvarkymus arba T-ląstelių receptoriaus (TCR) pertvarkymus arba pagal bcr/abl suliejimo transkriptus arba pagal t(4;11) translokacijas, naudojant PCR arba FACS analizę.

11. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktą, kur atitinkamos kintamos sunkiosios grandinės sritys (VH) ir atitinkamos kintamos lengvosios grandinės sritys (VL) minėtame CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstrukte, nuo N-galo iki C-galo yra išdėstyti tokia tvarka: V_L(CD19)-V_H(CD19)-V_H(CD3)-V_L(CD3).

12. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur minėtas CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas apima aminorūgščių seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1, arba aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 90 %, optimaliai 95 % identiškumu su seka SEQ ID Nr. 1.

13. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktą, kur vieną gydymo ciklą sudaro 4 savaičių nepertraukiama infuzija, po to ciklus kartojant po 2 savaičių pertraukos be gydymo.

14. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur gydymo ciklas yra kartojamas bent tris kartus po MRD neigiamo statuso (konsolidacijos) nustatymo.

15. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas yra skirtinas dienos doze nuo 10 µg iki 100 µg paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui.

16. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas yra skirtinas dienos doze 15 µg, 30 µg, 60 µg arba 90 µg paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui.

17. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktą, kur CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas yra skirtinas dienos doze 5 µg paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui infuzijų periodo pirmą (-omis) dieną (-omis), po to sekant dienos dozės 15 µg paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui skyrimui likusiu gydymo laikotarpiu.

18. CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktą, kur CD19xCD3 bispecifinio viengrandžio antikūno konstruktas yra skirtinas dienos doze 5 µg paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui infuzijų periodo pirmą (-omis) dieną (-omis), po to sekant dienos dozės 15 µg paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui skyrimui, po to sekant padidintos dienos dozės 30 µg arba 60 µg arba 90 µg paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui skyrimui likusiu gydymo laikotarpiu.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **2076540**
(13) T
(96) 07859236.7
(96) 2007-10-16
(97) 2009-07-08
(97) 2019-02-27
(86) PCT/IB2007/004172
(86) 2007-10-16
(87) WO 2008/047242
(87) 2008-04-24
(30) 06291628, 2006-10-19, EP
(72) PARK, Peter U., US
BARTLE, Laura M., US
SKALETSKAYA, Anna, US
GOLMAKHER, Viktor S., US
TAVARES, Daniel, US
DECKERT, Jutta, US
MIKOL, VINCENT, FR
BLANC, Véronique, FR
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Nauji anti-CD38 antikūnai, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas, kuris specifiškai jungiasi prie CD38, kur:

i. minėtas antikūnas yra galintis sunaikinti $CD38^+$ ląstelę dėl apoptozės, nuo antikūno priklausomo ląstelės sąlygoto citotoksinio poveikio (ADCC) ir nuo komplemento priklausomo citotoksinio poveikio (CDC);

ii. minėtas antikūnas apima bent vieną sunkiąją grandinę, bent vieną lengvąją grandinę ir bent vieną žmogaus pastoviąją sritį;

iii. minėta sunkioji grandinė apima kintamą sritį, kurios aminorūgščių seka SEQ ID Nr.66; ir

iv. minėta lengvoji grandinė apima kintamą sritį, kurios aminorūgščių seka SEQ ID Nr.62.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas yra galintis sunaikinti $CD38^+$ ląstelę dėl apoptozės, nesant stromos ląstelių arba stromos gaminamų citokinų.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta $CD38^+$ ląstelė yra limfomos ląstelė, leukemijos ląstelė arba daugybinės mielomos ląstelė.

4. Antikūnas pagal 3 punktą, kur minėta $CD38^+$ ląstelė yra ne-Hodžkino limfomos (NHL) ląstelė, Berkito limfomos (BL) ląstelė, daugybinės mielomos (MM) ląstelė, lėtinės B limfocitinės leukemijos (B-CLL) ląstelė, ūmios B ir T ląstelių limfocitinės leukemijos (ALL) ląstelė, T limfomos (TCL) ląstelė, ūmios mieloidinės leukemijos (AML) ląstelė, plaukuotųjų ląstelių leukemijos (HCL) ląstelė, Hodžkino limfomos (HL) ląstelė arba lėtinės mieloidinės leukemijos (CML) ląstelė.

5. Antikūnas pagal 1 punktą, kur:

- minėtas antikūnas yra galintis sunaikinti bent 24% Daudi limfomos ląstelių dėl apoptozės, nesant stromos ląstelių arba stromos gaminamų citokinų; ir (arba)
- minėtas antikūnas yra galintis sunaikinti daugiau nei 7% Ramos limfomos ląstelių dėl apoptozės, nesant stromos ląstelių arba stromos gaminamų citokinų; ir (arba)
- minėtas antikūnas yra galintis sunaikinti daugiau nei 11% MOLP-8 daugybinės mielomos ląstelių dėl apoptozės, nesant stromos ląstelių arba stromos gaminamų citokinų; ir (arba)
- minėtas antikūnas yra galintis sunaikinti daugiau nei 36% SU-DHL-8 limfomos ląstelių dėl apoptozės, nesant stromos ląstelių arba stromos gaminamų citokinų; ir (arba)
- minėtas antikūnas yra galintis sunaikinti daugiau nei 62% DND-41 leukemijos ląstelių dėl apoptozės, nesant stromos ląstelių arba stromos gaminamų citokinų; ir (arba)

- minėtas antikūnas yra galintis sunaikinti daugiau nei 27% NU-DUL-1 limfomos ląstelių dėl apoptozės, nesant stromos ląstelių arba stromos gaminamų citokinų; ir (arba)
- minėtas antikūnas yra galintis sunaikinti daugiau nei 9% JVM-13 leukemijos ląstelių dėl apoptozės, nesant stromos ląstelių arba stromos gaminamų citokinų; ir (arba)
- minėtas antikūnas yra galintis sunaikinti daugiau nei 4% HC-1 leukemijos ląstelių dėl apoptozės, nesant stromos ląstelių arba stromos gaminamų citokinų.

6. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas antikūnas jungiasi prie CD38 su k_D 3 x 10^{-9} M arba mažiau.

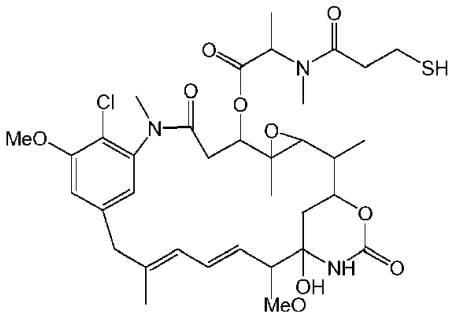
7. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur minėtas antikūnas yra humanizuotas antikūnas arba antikūnas restruktūrizuotu paviršiumi.

8. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur minėta žmogaus pastovioji sritis yra žmogaus IgG1/kapa pastovioji sritis.

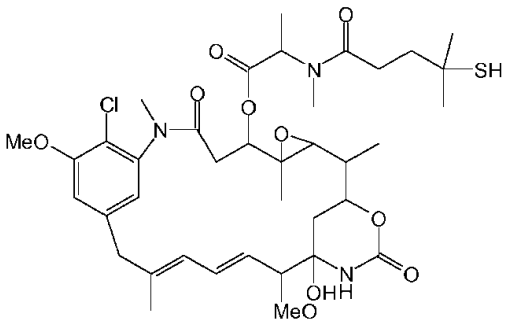
9. Konjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, prijungtą prie citotoksinio agento.

10. Konjugatas pagal 9 punktą, kur minėtas citotoksinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš maitansinoido, mažos molekulės vaisto, tomaimicino darinio, leptomicino darinio, provaisto, taksoido, CC-1065 ir CC-1065 analogo.

11. Konjugatas pagal 10 punktą, kur:
- minėtas citotoksinis agentas yra maitansinas DM1, kurio formulė:



arba
- minėtas citotoksinis agentas yra maitansinas DM4, kurio formulė:



arba
- minėtas citotoksinis agentas yra tomaimicino darinys, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

8,8'-[1,3-benzendiilbis(metilenoksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4] benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[5-metoksi-1,3-benzendiilbis(metilenoksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c] [1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[1,5-pentandiilbis(oksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[1,4-butandiilbis(oksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[3-metil-1,5-pentandiilbis(oksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4] benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[2,6-piridindiilbis(oksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[4-(3-*tret*-butoksikarbonilaminopropiloksi)-2,6-piridindiilbis-(metilenoksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[5-(3-aminopropiloksi)-1,3-benzendiilbis(metilenoksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[5-(N-metil-3-*tret*-butoksikarbonilaminopropil)-1,3-benzendiilbis-(metilenoksi)]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-{5-[3-(4-metil-4-metildisulfanil-pentanoilamino)propiloksi]-1,3-benzendiilbis(metilenoksi)}-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[5-acetiltiometil-1,3-benzendiilbis(metilenoksi)]-bis[(S)-2-metilen-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c] [1,4]benzodiazepin-5-ono];

bis-[2-[(S)-2-metilen-7-metoksi-5-okso-1,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-8-iloksi]etil}karbamo rūgšties *tret*-butilo esterio;

8,8'-[3-(2-acetiltioetil)-1,5-pentandiilbis(oksi)]-bis[(S)-2-metilen-7-metoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4] benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[5-(N-4-merkapto-4,4-dimetilbutanoil)amino-1,3-benzendiilbis(metilenoksi)]-bis[7-metoksi-2-metilen-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[5-(N-4-metilditio-4,4-dimetilbutanoil)amino-1,3-benzendiilbis(metilenoksi)]-bis[7-metoksi-2-metilen-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[5-(N-metil-N-(2-merkapto-2,2-dimetiletil)amino-1,3-benzendiil(metilenoksi)]-bis[7-metoksi-2-metilen-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[5-(N-metil-N-(2-metilditio-2,2-dimetiletil)amino-1,3-benzendiil(metilenoksi)]-bis[7-metoksi-2-metilen-1,2,3,11a-tetrahidro-5H-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(4-(2-(4-merkapto-4-metil)pentanamidoetoksi)-piridin-2,6-dimetil)-dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidropirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(1-(2-(4-metil-4-metildisulfanil)pentanamidoetoksi)benzen-3,5-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(4-(3-(4-metil-4-metildisulfanil)pentanamidopropoksi)piridin-2,6-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(4-(4-(4-metil-4-metildisulfanil)pentanamidobutoksi)piridin-2,6-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidro-pirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(4-(3-[4-(4-metil-4-metildisulfanilpentanoil)piperazin-1-il]propil)-piridin-2,6-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidropirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(1-(3-[4-(4-metil-4-metildisulfanilpentanoil)piperazin-1-il]propil)-benzen-3,5-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidropirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(4-(2-{2-[2-(4-metil-4-metildisulfanilpentanoilamino)etoksi]etoksi}-etoksi)piridin-2,6-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidropirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(1-(2-{2-[2-(2-{2-[2-(4-metil-4-metildisulfanilpentanoilamino)etoksi]-etoksi}etoksi)etoksi]etoksi}etoksi)benzen-3,5-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidropirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(1-(2-f2-[2-(4-metil-4-metildisulfanilpentanoilamino)etoksi]etoksi}-etoksi)benzen-3,5-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidropirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(4-(2-{2-[2-(2-{2-[2-(4-metil-4-metildisulfanilpentanoilamino)etoksi]-etoksi}etoksi)etoksi]etoksi}etoksi)piridin-2,6-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidropirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(1-(2-[metil-(2-metil-2-metildisulfanilpropil)amino]etoksi)benzen-3,5-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidropirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(4-(3-[metil-(4-metil-4-metildisulfanilpentanoil)amino]propil)piridin-2,6-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidropirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(4-(3-[metil-(2-metil-2-metildisulfanilpropil)amino]propil)piridin-2,6-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidropirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono];

8,8'-[(1-(4-metil-4-metildisulfanil)pentanamido)benzen-3,5-dimetil)dioksi]-bis[(S)-2-et-(E)-iliden-7-dimetoksi-1,2,3,11a-tetrahidropirolo[2,1-c][1,4]benzodiazepin-5-ono]; arba

- minėtas citotoksinis agentas yra leptomicino darinys, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-hidroksi-3,5, 7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-okso-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-okso-nonadeka-2,10,12,16,18-pentaeno rūgšties (2-metilsulfaniletil)amido;

bis-[(2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-hidroksi-3,5,7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-okso-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-okso-nonadeka-2,10,12,16,18-pentaeno rūgšties (2-merkaptoetil)amido];

(2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-hidroksi-3,5,7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-okso-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-okso-nonadeka-2,10,12,16,18-pentaeno rūgšties (2-merkaptoetil)amido;

(2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-hidroksi-3,5,7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-okso-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-okso-nonadeka-2,10,12,16,18-pentaeno rūgšties (2-metildisulfaniletil)amido;

(2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-hidroksi-3,5,7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-okso-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-okso-nonadeka-2,10,12,16,18-pentaeno rūgšties (2-metil-2-metildisulfanilpropil)amido;

(2E,10E,12E,16Z,18E)-(R)-6-hidroksi-3,5,7,9,11,15,17-heptametil-19-((2S,3S)-3-metil-6-okso-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-8-okso-nonadeka-2,10,12,16,18-pentaeno rūgšties (2-merkapto-2-metilpropil)amido.

12. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba konjugatas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, skirti naudoti kaip vaistas.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba konjugatą pagal bet kurį iš 9-11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba ekscipientus.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur minėta kompozicija apima papildomą terapinį agentą.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra epidermio augimo faktoriaus (EGF), fibroblastų augimo faktoriaus (FGF), hepatocitų augimo faktoriaus (HGF), audinių faktoriaus (TF), baltymo C, baltymo S, iš trombocitų gauto augimo faktoriaus (PDGF), heregulino, makrofagus stimuliuojančio baltymo (MSP) arba kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) antagonistas arba epidermio augimo faktoriaus (EGF), fibroblastų augimo faktoriaus (FGF), hepatocitų augimo faktoriaus (HGF), audinių faktoriaus (TF), baltymo C, baltymo S, iš trombocitų gauto augimo faktoriaus (PDGF), heregulino, makrofagus stimuliuojančio baltymo (MSP) arba kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) receptoriaus antagonistas, įskaitant HER2 receptorių, HER3 receptorių, c-MET ir kitų receptoru tirozino kinazes; arba minėtas papildomas terapinis agentas yra antikūnas, nukreiptas prieš diferenciacijos antigenų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš CD3, CD14, CD19, CD20, CD22, CD25, CD28, CD30, CD33, CD36, CD40, CD44, CD52, CD55, CD59, CD56, CD70, CD79, CD80, CD103, CD134, CD137, CD138 ir CD152, klasterį.

16. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba konjugatas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, skirti naudoti vėžio arba autoimuninės ligos gydymui.

17. Antikūnas arba konjugatas, skirti naudoti pagal 16 punktą, kur minėtas vėžys yra daugybinė mieloma.

18. Antikūnas arba konjugatas, skirti naudoti pagal 16 punktą, kur minėtas vėžys yra B-ląstelių limfoma.

19. Antikūnas arba konjugatas, skirti naudoti bet kurį vieną iš 16-18 punktų, kur gydymas papildomai apima papildomo terapinio agento panaudojimą toje pačioje arba kitoje kompozicijoje.

20. Antikūnas arba konjugatas, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra fibroblastų augimo faktoriaus (FGF), hepatocitų augimo faktoriaus (HGF), audinių faktoriaus (TF), baltymo C, baltymo S, iš trombocitų gauto augimo faktoriaus (PDGF), heregulino, makrofagus stimuliuojančio baltymo (MSP) arba kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) antagonistas arba epidermio augimo faktoriaus (EGF), fibroblastų augimo faktoriaus (FGF), hepatocitų augimo faktoriaus (HGF), audinių faktoriaus (TF), baltymo C, baltymo S, iš trombocitų gauto augimo faktoriaus (PDGF), heregulino, makrofagus stimuliuojančio baltymo (MSP) arba kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) receptoriaus antagonistas, įskaitant HER2 receptorių, HER3 receptorių, c-MET ir kitų receptorių tirozino kinazes; arba minėtas papildomas terapinis agentas yra antikūnas, nukreiptas prieš diferenciacijos antigenų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš CD3, CD14, CD19, CD20, CD22, CD25, CD28, CD30, CD33, CD36, CD40, CD44, CD52, CD55, CD59, CD56, CD70, CD79, CD80, CD103, CD134, CD137, CD138 ir CD152, klasterį.

21. Polinukleotidas, kur:

- minėtas polinukleotidas koduoja antikūną, kaip nurodyta bet kuriame iš 1-8 punktų; arba
- minėtas polinukleotidas koduoja antikūno, kaip nurodyta bet kuriame iš 1-8 punktų, sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę.

22. Rekombinantinis vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 21 punktą.

23. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 22 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C09K 5/04*** (2006.01)
(11) **2258802**
(13) T
(96) 10011063.4
(96) 2005-04-29
(97) 2010-12-08
(97) 2018-12-05
(30) 837525, 2004-04-29, US
(72) Pham, Hang T, US
Singh, Rajiv R, US
Shankland, Ian Robert, US
(73) Honeywell International Inc., Morris Plains, NJ 07950, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, turinčios fluoru pakeistų olefinų
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicijos, susidedančios iš esmės iš trans-1,1,1,3-tetrafluorpropeno (trans-HFO-1234ze), panaudojimas kaip šaltnešio HFC-134a pakaitalo aušintuve.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur kompozicija pasižymi visuotinio atšilimo potencialu (GWP), ne didesniu už 1000.

3. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur kompozicija pasižymi GWP, ne didesniu už 500.

4. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur kompozicija pasižymi GWP, ne didesniu nei 150.

5. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur minėta kompozicija pasižymi ozono sluoksnio ardymo potencialu (ODP), ne didesniu nei 0,05.

6. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėta kompozicija pasižymi ODP, ne didesniu nei 0,02.

7. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur minėta kompozicija pasižymi ODP apie nulį.

---

(51) Int.Cl. ***C10L 9/08*** (2006.01)
C10L 5/36 (2006.01)
C10L 5/44 (2006.01)
B01D 53/00 (2006.01)
B01D 53/34 (2006.01)
(11) **2958978**
(13) T
(96) 14754174.2
(96) 2014-02-19
(97) 2015-12-30
(97) 2019-01-30
(86) PCT/NO2014/050024
(86) 2014-02-19
(87) WO 2014/129910
(87) 2014-08-28
(30) 20130279, 2013-02-20, NO

(72) BRUSLETTO, Rune, NO
PLÜCKHAHN, Wolfgang, DE
(73) Arbaflame Technology AS, 2235 Matrand, NO
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) BŪDAS IR ĮRENGINYS KURUI IŠ BIOMASĖS IŠGAUTI

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 2.

(57) 1. Būdas ir įrenginys kurui išgauti iš biomasės, kur biomasė yra termiškai apdorojama 150–300°C temperatūroje reaktoriuje (11), užpildytame suslėgto garo ir oro, kur terminio apdorojimo pabaigoje slėgis yra atleidžiamas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slėgio atleidimo metu padidėjus garo ir kitų dujų tūriui, jos yra laikinai kaupiamos kintamo tūrio talpykloje (14), bei vyksta garų ir kitų dujų šilumos mainai bent viename šilumokaityje (13) taip, kad gebančios kondensuotis dujos kondensuojasi ir atiduoda savo kondensacijos šilumą bent viename šilumokaityje (13).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena kintamo tūrio talpykla (14) yra naudojama už šilumokaičio (13).

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šilumokaityje (13) sugeriama šiluma yra bent iš dalies naudojama tiekiamo vandens pašildymui.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos gebančios kondensuotis dujos yra surenkamos kaip kondensatas (25), kuris yra atskiriamas nuo dujų (26).

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kondensatas (25) prieš išleidimą yra išvalomas.

6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dujos, prieš jas išleidžiant, praeina per bent vieną jų gryninimo etapą (15).

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas gryninimo etapas (15) apima degių komponentų deginimą, susigrąžinant šilumą iš degimo kameros ir dūmų dujų.

8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biomasė apima celiuliozinę medžiagą ir kad bent dalis slėgio atleidimo yra atliekama staiga, kad celiuliozė būtų išfiltruota.

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terminis apdorojimas vyksta temperatūros intervale nuo 200 iki 240°C tiek laiko, kiek jo pakanka lignino minkštinimui.

10. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra naudojamas sotusis garas.

11. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra naudojamas perkaitintas garas.

12. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termiškai apdorota biomasė vėliau yra išdžiovinama.

13. Būdas pagal 1 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termiškai apdorota biomasė vėliau yra granuliuojama.

14. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terminis apdorojimas vyksta laiko intervale nuo 1 iki 30 minučių.

15. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojama biomasė, kurios drėgmė yra nuo 10 iki 60% svorio.

16. Įrenginys kurui išgauti iš biomasės, kur biomasė yra termiškai apdorojama 150–300°C temperatūroje reaktoriuje (11), užpildytame suslėgto garo ir oro, kur terminio apdorojimo pabaigoje slėgis yra atleidžiamas, apimantis terminio apdorojimo reaktorių (11) ir slėginio išleidimo rezervuarą (12), į kurį medžiaga nukreipiama po apdorojimo, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima: bent vieną šilumokaitį (13) dujoms, paliekančioms slėgio išleidimo indą (12) ir bent vieną kintamo tūrio talpyklą (14), kurioje laikinai kauptųsi nekondensuotos dujos, išleidžiamos iš slėgio mažinimo rezervuaro (12).

(51) Int.Cl. ***C12N 15/11*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
C12N 15/90 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
(11) **3401400**
(13) T
(96) 18152360.6
(96) 2013-03-15
(97) 2018-11-14
(97) 2019-04-03
(30) 201261652086 P, 2012-05-25, US
201261716256 P, 2012-10-19, US
201361757640 P, 2013-01-28, US
201361765576 P, 2013-02-15, US
(72) CHARPENTIER, Emmanuelle, DE
JINEK, Martin, US
DOUDNA CATE, James Harrison, US
LIM, Wendell, US
QI, Lei, US
CHYLINSKI, Krzysztof, AT
DOUDNA, Jennifer A., US
(73) The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607, US
University of Vienna, 1010 Vienna, AT
Charpentier, Emmanuelle, 10117 Berlin, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Būdai ir kompozicijos, skirtos RNR molekulės nukreipiamai tikslinės DNR modifikacijai ir RNR molekulės nukreipiamam transkripcijos moduliavimui
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Tikslinės DNR modifikavimo būdas, būdas apimantis tikslinės DNR kontaktavimą su kompleksu, apimančiu:
(a) Cas9 polipeptidą; ir
(b) į DNR nukreiptą RNR, apimančią:
(i) į DNR nukreiptą segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir
(ii) baltymą surišantį segmentą, kuris sąveikauja su Cas9 polipeptidu, kur baltymą surišantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų atkarpas, kurios hibridizuojasi taip, kad sudarytų dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksas,
kur tikslinė DNR yra vienaląsčiame eukariotiniame organizme, gyvūno ląstelėje arba augalo ląstelėje,
kur minėtas modifikavimas yra tikslinės DNR skaldymas,
kur:
(A) minėtas kontaktavimas vyksta *in vitro* sąlygomis arba ląstelėje *ex vivo* sąlygomis; ir (arba)
(B) minėtas būdas nėra žmogaus arba gyvūno kūno gydymo būdas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur į DNR nukreipta RNR apima vieną arba daugiau modifikuotų nukleobazių, modifikuotą karkasą arba negamtinį tarpnukleozidinį ryšį, modifikuotą cukraus liekaną, uždarą nukleorūgštį arba peptidinę nukleorūgštį.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas dsRNR dupleksas yra:
(i) nuo 8 bazių porų (bp) iki 15 bp ilgio;
(ii) nuo 8 bazių porų (bp) iki 30 bp ilgio; arba
(iii) nuo 15 bazių porų (bp) iki 18 bp ilgio.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur komplementarumo tarp nukleotidų, kurie hibridizuojasi taip, kad sudarytų baltymą prijungiančio segmento dsRNR dupleksas, procentas yra didesnis nei 70%.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur kontaktavimas apima įvedimą į ląstelę (a) Cas9 polipeptido arba polinukleotido, koduojančio Cas9 polipeptidą, ir (b) į DNR nukreiptos RNR arba vieno arba daugiau DNR polinukleotidų, koduojančių į DNR nukreiptą RNR; pasirinktinai, kur būdas dar apima donorinio polinukleotido įvedimą į ląstelę.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur nukleotidų seka, kuri yra komplementari tikslinės DNR sekai, yra nuo 15 iki 18 nukleotidų (nt) ilgio, nuo 18 iki 20 nt ilgio arba nuo 20 iki 25 nt ilgio.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur baltymo transdukcijos domenas yra kovalentiškai sujungtas su Cas polipeptido amino galu, kur baltymo transdukcijos domenas palengvina Cas polipeptido perėjimą iš citozolio į ląstelės organelę.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6, kur baltymo transdukcijos domenas yra kovalentiškai sujungtas su Cas polipeptido karboksiliniu galu, kur baltymo transdukcijos domenas palengvina Cas polipeptido perėjimą iš citozolio į ląstelės organelę.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur į DNR nukreipta RNR yra sudaryta iš dviejų molekulių į DNR nukreiptos RNR, ir apima dvi atskiras RNR molekules, iš kurių kiekviena apima vieną iš dviejų komplementarių nukleotidų atkarpų, kurios hibridizuojasi tam, kad sudarytų dsRNR dupleksą.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur tikslinė DNR yra chromosominė DNR.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur tikslinė DNR yra ląstelėje iš nestuburinio gyvūno, ląstelėje iš žinduolio, ląstelėje iš graužiko arba ląstelėje iš žmogaus.

12. Kompozicija, apimanti:

(a) Cas9 polipeptidą arba polinukleotidą, koduojantį minėtą Cas9 polipeptidą, ir

(b) į DNR nukreiptą RNR arba vieną arba daugiau DNR polinukleotidų, koduojančių minėtą į DNR nukreiptą RNR, kur į DNR nukreipta RNR apima:

(i) į DNR nukreiptą segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir

(ii) baltymą surišantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu Cas9 polipeptidu, kur baltymą surišantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų atkarpas, kurios hibridizuojasi taip, kad sudarytų dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksas;

kur tikslinė DNR yra vienaląsčiame eukariotiniame organizme, gyvūno ląstelėje arba augalo ląstelėje.

13. Viena arba daugiau nukleorūgščių, apimančių:

(a) pirmąją nukleotidų seka, koduojančią į DNR nukreiptą RNR, apimančią:

(i) į DNR nukreiptą segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari tikslinei sekai tikslinėje DNR, ir

(ii) baltymą surišantį segmentą, kuris sąveikauja su Cas9 polipeptidu, kur baltymą surišantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų atkarpas, kurios hibridizuojasi taip, kad sudarytų dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksas ;

kur pirmoji nukleotidų seka, koduojanti minėtą į DNR nukreiptą RNR, yra funkcionaliai prijungta prie promotoriaus; ir, pasirinktinai,

(b) antrąją nukleotidų seka, koduojančią Cas9 polipeptidą, kur nukleotidų seka, koduojanti minėtą Cas9 polipeptidą, yra funkcionaliai prijungta prie promotoriaus;

kur tikslinė DNR yra vienaląsčiame eukariotiniame organizme, gyvūno ląstelėje arba augalo ląstelėje.

14. Viena arba daugiau nukleorūgščių pagal 13 punktą, kur minėtos nukleorūgštys yra vienas arba daugiau rekombinantinių raiškos vektorių, pasirinktinai, kur vienas arba daugiau rekombinantinių raiškos vektorių yra vienas arba daugiau virusinių vektorių.

15. Viena arba daugiau nukleorūgščių pagal 13 arba 14 punktą, kur nukleotidų seka, koduojanti minėtą į DNR nukreiptą RNR, yra funkcionaliai susieta su promotoriumi, kuris yra funkcionalus eukariotinėje ląstelėje, ir (arba) nukleotidų seka, koduojanti Cas9 polipeptidą, yra funkcionaliai prijungta prie promotoriaus, kuris yra funkcionalus eukariotinėje ląstelėje.

16. Rinkinys, apimantis

(a) Cas9 polipeptidą arba polinukleotidą, koduojantį minėtą Cas9 polipeptidą, ir

(b) į DNR nukreiptą RNR arba vieną arba daugiau DNR polinukleotidų, koduojančių minėtą į DNR nukreiptą RNR, kur į DNR nukreipta RNR apima:

(i) į DNR nukreiptą segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir
(ii) baltymą surišantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu Cas9 polipeptidu, kur baltymą surišantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų atkarpas, kurios hibridizuojasi taip, kad sudarytų dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksas,
kur (a) ir (b) yra toje pačioje arba atskirose talpose, ir
kur tikslinė DNR yra vienaląsčiame eukariotiniame organizme, gyvūno ląstelėje arba augalo ląstelėje.

17. Genetiškai modifikuota ląstelė šeimininkė, kuri yra eukariotinė ląstelė, apimanti:
(a) Cas9 polipeptidą arba polinukleotidą, koduojantį minėtą Cas9 polipeptidą, ir (arba)
(b) į DNR nukreiptą RNR arba vieną arba daugiau DNR polinukleotidų, koduojančių minėtą į DNR nukreiptą RNR, kur į DNR nukreipta RNR apima:
(i) į DNR nukreiptą segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir
(ii) baltymą surišantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu Cas9 polipeptidu, kur baltymą surišantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų atkarpas, kurios hibridizuojasi taip, kad sudarytų dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksas;
ir kur
(A) genetiškai modifikuotas ląstelė šeimininkė yra *in vitro* arba *ex vivo*; ir (arba)
(B) genetiškai modifikuotas ląstelė šeimininkė nėra žmogaus ląstelė.

18. Kompozicija pagal 12 punktą, viena arba daugiau nukleorūgščių pagal bet kurį vieną iš 13-15 punktų arba rinkinys pagal 16 punktą, arba genetiškai modifikuota ląstelė šeimininkė pagal 17 punktą, kur į DNR nukreipta RNR apima vieną arba daugiau modifikuotų nukleobazių, modifikuotą karkasą arba negamtinį tarpnukleozidinį ryšį, modifikuotą cukraus liekaną, uždarą nukleorūgštį arba peptidinę nukleorūgštį.

19. Kompozicija pagal 12 arba 18 punktą, viena arba daugiau nukleorūgščių pagal bet kurį vieną iš 13-15 ir 18 punktų arba rinkinys pagal 16 arba 18 punktą, arba genetiškai modifikuota ląstelė šeimininkė pagal 17 arba 18 punktą, kur:
(i) minėtas dsRNR dupleksas yra nuo 8 bazių porų (bp) iki 15 bp ilgio;
(ii) minėtas dsRNR dupleksas yra nuo 8 bazių porų (bp) iki 30 bp ilgio; arba
(iii) minėtas dsRNR dupleksas yra nuo 15 bazių porų (bp) iki 18 bp ilgio.

20. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12 ir 18-19 punktų, viena arba daugiau nukleorūgščių pagal bet kurį vieną iš 13-15 ir 18-19 punktų arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 16 ir 18-19 punktų, arba genetiškai modifikuota ląstelė šeimininkė pagal bet kurį vieną iš 17-19 punktų, kur:
(i) komplementarumo tarp nukleotidų, kurie hibridizuojasi taip, kad sudarytų baltymo prijungiančio segmento dsRNR dupleksą, procentas yra didesnis nei 70%; ir (arba)
(ii) tikslinė DNR yra chromosominė DNR.

21. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12 ir 18-20 punktų, viena arba daugiau nukleorūgščių pagal bet kurį vieną iš 13-15 ir 18-20 punktų arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 16 ir 18-20 punktų, arba genetiškai modifikuota ląstelė šeimininkė pagal bet kurį vieną iš 17-20 punktų, kur baltymo transdukcijos domenas yra kovalentiškai prijungtas prie Cas polipeptido amino galo, kur baltymo transdukcijos domenas palengvina Cas polipeptido perėjimą iš citozolio į ląstelės organelę.

22. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12 ir 18-20 punktų, viena arba daugiau nukleorūgščių pagal bet kurį vieną iš 13-15 ir 18-20 punktų arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 16 ir 18-20 punktų, arba genetiškai modifikuota ląstelė šeimininkė pagal bet kurį vieną iš 17-20 punktų, kur baltymo transdukcijos domenas yra kovalentiškai prijungtas prie Cas polipeptido karboksilinio galo, kur baltymo transdukcijos domenas palengvina Cas polipeptido perėjimą iš citozolio į ląstelės organelę.

23. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12 ir 18-22 punktų, viena arba daugiau nukleorūgščių pagal bet kurį vieną iš 13-15 ir 18-22 punktų arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 16 ir 18-22 punktų, arba genetiškai modifikuota ląstelė šeimininkė pagal bet kurį vieną iš 17-22 punktų, kur į DNR nukreipta RNR yra sudaryta iš dviejų molekulių į DNR nukreiptos RNR, ir apima dvi atskiras RNR molekules, iš kurių kiekviena apima vieną iš dviejų komplementarių nukleotidų atkarpų, kurios hibridizuojasi tam, kad sudarytų dsRNR dupleksą.

24. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12 ir 18-23 punktų, viena arba daugiau nukleorūgščių pagal bet kurį vieną iš 13-15 ir 18-23 punktų arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 16 ir 18-23 punktų, skirti panaudoti pacientų terapiniam gydymo būde.

25. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12 ir 18-23 punktų, viena arba daugiau nukleorūgščių pagal bet kurį vieną iš 13-15 ir 18-23 punktų arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 16 ir 18-23 punktų, kur tikslinė DNR ląstelėje yra iš nestuburinio gyvūno, ląstelė iš žinduolio, ląstelė iš graužiko arba ląstelė iš žmogaus.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/11*** (2006.01)
C12N 9/52 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)
(11) **2513306**
(13) T
(96) 10818077.9
(96) 2010-12-15
(97) 2012-10-24
(97) 2019-03-20
(86) PCT/IB2010/055840
(86) 2010-12-15
(87) WO 2011/073925
(87) 2011-06-23
(30) RM20090661, 2009-12-15, IT
(72) BERTUZZI, Federico, IT
CUTTITTA, Angela, IT
GHERSI, Giulio, IT
MAZZOLA, Salvatore, IT
SALAMONE, Monica, IT
SEIDITA, Gregorio, IT
(73) Abiel S.r.l., 91021 Campobello di Mazara TP, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) *C. histolyticum* rekombinantinės kolagenazės ir jų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinės *C. histolyticum* kolagenazės gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:

a) nukleotidų sekos, optimizuotos minėtos *C. histolyticum* kolagenazės raiškai, modeliavimą;

b) sulietą baltymą koduojančios oligonukleotidinės sekos įterpimą į indukuojamą raiškos vektorių, kur minėta oligonukleotidinė seka susideda iš minėtos optimizuotos sekos, sulietos su tirpų polipeptidą koduojančia nukleotidine seka, ir kur minėta oligonukleotidinė seka yra funkciškai sujungta su indukuojamo promotoriaus seka, transkripcijos pradžios seka ir terminacijos seka;

c) bakterijos kamieno, kuriame endogeninių proteazių raiška yra defektyvi, transformavimą minėtu raiškos vektoriumi;

d) minėto transformuoto bakterijos kamieno kultivavimą temperatūroje, apimančioje 28-32 °C ribų diapazoną;

e) minėto sulieto baltymo raiškos indukavimą, pridedant atitinkamą induktorių į minėtą bakterijų kamieną;

f) sulieto baltymo, gauto(e) punkte, išskyrimą ir

g) minėto sulieto baltymo gryninimą;

kur minėtas būdas užtikrina tirpios ir fermentiškai aktyvios formos minėtos kolagenazės išeigą, didesnę nei 140 mg/litrui kultūros, kur minėta kolagenazė yra sulietas baltymas MBP- *C. histolyticum* ColG ir MBP- *C. histolyticum* ColH ir kur minėtas tirpus polipeptidas yra „gryninimo inkaras“, parinktas iš grupės, susidedančios iš: poli/heksahistidininio inkaro, gliutationo-S-transferazės (GST), tioredoksino, *Staphylococcus aureus* (ZZ) baltymo A fragmento, peptido, pasižyminčio gimiringumu streptoavidinui (Strep-tag), FLAG peptido.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta nukleotidinė seka yra seka SEQ ID Nr. 1 arba seka SEQ ID Nr. 3.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas vektorius papildomai apima vieną arba daugiau kontrolinių sekų, funkciškai sujungtų su minėtu sulietu baltymu, parinktų iš grupės, apimančios: stipriklio seką, ribosomų surišimo vietą, represorių koduojančią seką, operatoriaus seką, poliadenilinimo seką, replikacijos pradžios seką.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas bakterinis kamienas yra parinktas iš grupės, apimančios: lizogeninius D3 serijos *Escherichia coli* kamienus, lon ir (arba) ompT ir (arba) dnaJ genotipo *Escherichia coli* kamienus, ir BL21, BL21A1, C600, CJ236, GC5, GM48, HB101, JM83, JM101, JM103, JM105, JM107, JM109,

JM110, K802, LE392, MC1061, MM294, NM477, NM522, NM554, NM621, RR1, $_{\chi}$1776, Rosetta (DE3)pLysS, DH5α, DH10B, ER2566, CAG597, CAG629, ER2508, UT5600, CAG626, PR1031, KS1000, ER2507, TB1 *Escherichia coli* kamienus.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas induktorius yra izopropilo β-D-1-tiogalaktopiranozidas (IPTG)- pMAL, pGEX, pTAC ir pFLAG klasės vektoriams, arabinozė -pRSET, pET ir pT7 klasės vektoriams BL21-Al kamiene.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/67*** (2006.01)
C12N 15/117 (2010.01)
C07H 21/02 (2006.01)
C12P 19/34 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)

(11) **2578685**

(13) T

(96) 12008048.6

(96) 2006-08-21

(97) 2013-04-10

(97) 2019-04-17

(30) 710164 P, 2005-08-23, US

(72) Kariko, Katalin, US
Weissman, Drew, US

(73) The Trustees of The University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104-6283, US

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) RNR, apimančios modifikuotus nukleozidus ir jų panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Neterapinis būdas, skirtas paskatinti žinduolio ląstelę gaminti rekombinantinį baltymą, kur būdas apima minėtos žinduolio ląstelės kontaktą su *in vitro* susintetinta mRNR, apimančia atviro skaitymo rėmelį, kuris koduoja minėtą rekombinantinį baltymą;

kur *in vitro* susintetinta mRNR apima Ψ arba $m^1\Psi$ (1-metilpseudouridiną); ir

kur IL-12, IFN-α, TNF-α, RANTES, MIP-1α, MIP-1β, IL-6, IFN-β arba IL-8 kiekis, sekretuojamas dėl minėto kontakto, yra mažesnis už atitinkamą IL-12, IFN-α, TNF-α, RANTES, MIP-1α, MIP-1β, IL-6, IFN-β arba IL-8 kiekį, sekretuojamą dėl minėtos žinduolio ląstelės kontakto su nemodifikuotu mRNR atitikmeniu, neapimančiu Ψ arba $m^1\Psi$ (1-metilpseudouridino).

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėta *in vitro* susintetinta mRNR apima:

A. poli-A eilę;

B. m^7GpppG kepurę;

C. nuo kepurės nepriklausomą transliacijos stipriklį; arba

D. modifikuotą nukleozidą 5-metilcitidiną (m^5C) vietoje citidino.

3. Būdas pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, kur minėtas baltymas, koduojamas minėtos *in vitro* susintetintos mRNR, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: eritropoietino (EPO); stebimo fermento, parinkto iš jonvabalio liuciferazės, Renilla liuciferazės, bakterinės beta-galaktozidazės (lacZ) ir žaliojo fluorescuojančio baltymo (GFP); transkripcijos veiksnio, parinkto iš MYC ir SRY arba MCOP; augimo veiksnio arba citokino, parinkto iš grupės, susidedančios iš trombocitų kilmės augimo veiksnio (PDGF), kraujagyslių endotelio augimo veiksnio (VEGF), transformuojančio augimo veiksnio beta1 (TGF-beta1), insulino tipo augimo veiksnio (IGF), alfa melanocitus stimuliuojančio hormono (alfa-MSH); insulino tipo augimo veiksnio-I (IGF-I); IL-4; IL-13; ir IL-10; indukuojamos azoto oksido sintazės (iNOS); karščio šoko baltymo; cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus (CFTR); antioksidacinį aktyvumą turinčio fermento, parinkto iš katalazės, fosfolipidų hidroperoksido gliutationo peroksidazės, superoksido dismutazės-1 ir superoksido dismutazės-2; Brutono tirozino kinazės; adenozino deaminazės; ektonukleozido trifosfato difosfohidrolazės; ABCA4; ABCD3; ACADM; AGL; AGT; ALDH4A1; ALPL; AMPD1; APOA2; AVSD1; BRCD2; C1QA; C1QB; C1QG; C8A; C8B; CACNA1S; CCV; CD3Z; CDC2L1; CHML; CHS1; CIAS1; CLCNKB; CMD1A; CMH2; CMM; COL11A1; COL8A2; COL9A2; CPT2; CRB1; CSE; CSF3R; CTPA; CTSK; DBT; DIO1; DISC1; DPYD; EKV; ENO1; ENO1P; EPB41; EPHX1; F13B; F5; FCGR2A; FCGR2B; FCGR3A; FCHL; FH; FMO3; FMO4; FUCA1; FY; GALE; GBA; GFND; GJA8; GJB3; GLC3B; HF1; HMGCL; HPC1; HRD; HRPT2; HSD3B2; HSPG2; KCNQ4; KCS; KIF1B; LAMB3; LAMC2; LGMD1B; LMNA; LOR; MCKD1; MCL1; MPZ; MTHFR; MTR; MUTYH; MYOC; NB; NCF2; NEM1; NPHS2; NPPA; NRAS; NTRK1; OPTA2; PBX1; PCHC; PGD; PHA2A; PHGDH; PKLR; PKP1; PLA2G2A; PLOD; PPOX; PPTO;

PRCC; PRG4; PSEN2; PTOS1; REN; RFX5; RHD; RMD1; RPE65; SCCD; SERPINC1; SJS1; SLC19A2; SLC2A1; SPG23; SPTA1; TAL1; TNFSF6; TNNT2; TPM3; TSHB; UMPK; UOX; UROD; USH2A; VMGLOM; VWS; WS2B; ABCB11; ABCG5; ABCG8; ACADL; ACP1; AGXT; AHHR; ALMS1; ALPP; ALS2; APOB; BDE; BDMR; BJS; BMPR2; CHRNA1; CMCWTD; CNGA3; COL3A1; COLAA3; COL4A4; COL6A3; CPS1; CRYGA; CRYGEP1; CYP1B1; CYP27A1; DBI; DES; DYSF; EDAR; EFEMP1; EIF2AK3; ERCC3; FSHR; GINGF; GLC1B; GPD2; GYPC; HADHA; HADHB; HOXD13; HPE2; IGKC; IHH; IRS1; ITGA6; KHK; KYNU; LCT; LHCGR; LSFC; MSH2; MSH6; NEB; NMTC; NPHP1; PAFAH1P1; PAX3; PAX8; PMS1; PNKD; PPH1; PROC; REG1A; SAG; SFTPB; SLC11A1; SLC3A1; SOS1; SPG4; SRD5A2; TCL4; TGFA; TMD; TPO; UGT1A@; UV24; WSS; XDH; ZAP70; ZFHX1B; ACAA1; AGS1; AGTR1; AHSG; AMT; ARMET; BBS3; BCHE; BCPM; BTD; CASR; CCR2; CCR5; CDL1; CMT2B; COL7A1; CP; CPO; CRV; CTNNB1; DEM; ETM1; FANCD2; FIH; FOXL2; GBE1; GLB1; GLCLC; GNAI2; GNAT1; GP9; GPX1; HGD; HRG; ITIH1; KNG; LPP; LRS1; MCCC1; MDS1; MHS4; MITF; MLH1; MYL3; MYMY; OPA1; P2RY12; PBXP1; PCCB; POU1F1; PPARG; PROS1; PTHR1; RCA1; RHO; SCA7; SCLC1; SCN5A; SI; SLC25A20; SLC2A2; TF; TGFBR2; THPO; THRB; TKT; TM4SF1; TRH; UMPS; UQCRC1; USH3A; VHL; WS2A; XPC; ZNF35; ADH1B; ADH1C; AFP; AGA; AIH2; ALB; ASMD; BFHD; CNGA1; CRBM; DCK; DSPP; DTDP2; ELONG; ENAM; ETFDH; EVC; F11; FABP2; FGA; FGB; FGFR3; FGG; FSHMD1A; GC; GNPTA; GNRHR; GYPA; HCA; HCL2; HD; HTN3; HVBS6; IDUA; IF; JPD; KIT; KLKB1; LQT4; MANBA; MLLT2; MSX1; MTP; NR3C2; PBT; PDE6B; PEE1; PITX2; PKD2; QDPR; SGCB; SLC25A4; SNCA; SOD3; STATH; TAPVR1; TYS; WBS2; WFS1; WHCR; ADAMTS2; ADRB2; AMCN; AP3B1; APC; ARSB; B4GALT7; BHR1; C6; C7; CCAL2; CKN1; CMDJ; CRHBP; CSF1R; DHFR; DIAPH1; DTR; EOS; EPD; ERVR; F12; FBN2; GDNF; GHR; GLRA1; GM2A; HEXB; HSD17B4; ITGA2; KFS; LGMDLA; LOX; LTC4S; MAN2A1; MCC; MCCC2; MSH3; MSX2; NR3C1; PCSK1; PDE6A; PFBI; RASA1; SCZD1; SDHA; SGCD; SLC22A5; SLC26A2; SLC6A3; SM1; SMA@; SMN1; SMN2; SPINK5; TCOF1; TELAB1; TGFBI; ALDH5A1; ARG1; AS; ASSP2; BCKDHB; BF; C2; C4A; CDKN1A; COL10A1, COL11A2; CYP21A2; DYX2; EJM1; ELOVL4; EPM2A; ESR1; EYA4; F13A1; FANCE; GCLC; GJA1; GLYS1; GMPR; GSE; HCR; HFE; HLA-A; HLA-DPB1; HLA-DRA; HPFH; ICS1; IDDM1; IFNGR1; IGAD1; IGF2R; ISCW; LAMA2; LAP; LCA5; LPA; MCDR1; MOCS1; MUT; MYB; NEU1; NKS1; NYS2; OA3; ODDD; OFCO; PARK2; PBCA; PBCRA1; PDB1; PEX3; PEX6; PEX7; PKHD1; PLA2G7; PLG; POLH; PPAC; PSORS1; PUJO; RCD1; RDS; RHAG; RP14; RUNX2; RWS; SCA1; SCZD3; SIASD; SOD2; ST8; TAP1; TAP2; TFAP2B; TNDM; TNF; TPBG; TPMT; TULP1; WISP3; AASS; ABCB1; ABCB4; ACHE; AQP1; ASL; ASNS; AUTS1; BPGM; BRAF; C7orf2; CACNA2D1; CCM1; CD36; CFTR; CHORDOMA; CLCN1; CMH6; CMT2D; COL1A2; CRS; CYMD; DFNA5; DLD; DYT11; EEC1; ELN; ETV1; FKBP6; GCK; GHRHR; GHS; GLI3; GPDS1; GUSB; HLXB9; HOXA13; HPFH2; HRX; IAB; AMT; ARMET; BBS3; BCHE; BCPM; BTD; CASR; CCR2; CCR5; CDL1; CMT2B; PGAM2; PMS2; PON1; PPP1R3A; PRSS1; PTC; PTPN12; RP10; RP9; SERPINE1; SGCE; SHFM1; SHH; SLC26A3; SLC26A4; SLOS; SMAD1; TBXAS1; TWIST; ZWS1; ACHM3; ADRB3; ANK1; CA1; CA2; CCAL1; CLN8; CMT4A; CNGB3; COH1; CPP; CRH; CYP11B1; CYP11B2; DECR1; DPYS; DURS1; EBS1; ECA1; EGI; EXT1; EYA1; FGFR1; GNRH1; GSR; GULOP; HR; KCNQ3; KFM; KWE; LGCR; LPL; MCPH1; MOS; MYC; NAT1; NAT2; NBS1; PLAT; PLEC1; PRKDC; PXMP3; RP1; SCZD6; SFTPC; SGM1; SPG5A; STAR; TG; TRPS1; TTPA; VMD1; WRN; ABCA1; ABL1; ABO; ADAMTS13; AK1; ALAD; ALDH1A1; ALDOB; AMBP; AMCD1; ASS; BDMF; BSCL; C5; CDKN2A; CHAC; CLA1; CMD1B; COL5A1; CRAT; DBH; DNAI1; DYS; DYT1; ENG; FANCC; FBP1; FCMD; FRDA; GALT; GLDC; GNE; GSM1; GSN; HSD17B3; HSN1; IBM2; INVS; JBTS1; LALL; LCCS1; LCCS; LGMD2H; LMX1B; MLLT3; MROS; MSSE; NOTCH1; ORM1; PAPPA; PIP5K1B; PTCH; PTGS1; RLN1; RLN2; RMRP; ROR2; RPD1; SARDH; SPTLC1; STOM; TDFA; TEK; TMC1; TRIM32; TSC1; TYRP1; XPA; CACNB2; COL17A1; CUBN; CXCL12; CYP17; CYP2C19; CYP2C9; EGR2; EMX2; ERCC6; FGFR2; HK1; HPS1; IL2RA; LGI1; LIPA; MAT1A; MBL2; MKI67; MXI1; NODAL; OAT; OATL3; PAX2; PCBD; PEO1; PHYH; PNLIP; PSAP; PTEN; RBP4; RDPA; RET; SFTPA1; SFTPD; SHFM3; SIAL; THC2; TLX1; TNFRSF6; UFS; UROS; AA; ABCC8; ACAT1; ALX4; AMPD3; ANC; APOAL; APOA4; APOC3; ATM; BSCL2; BWS; CALCA; CAT; CCND1; CD3E; CD3G; CD59; CDKNLC; CLN2; CNTF; CPT1A; CTSC; DDB1; DDB2; DHCR7; DLAT; DRD4; ECB2; ED4; EVR1; EXT2; F2; FSHB; FTH1; G6PT1; G6PT2; GIF; HBB; HBBP1; HBD; HBE1; HBG1; HBG2; HMBS; HND; HOMG2; HRAS; HVBS1; IDDM2; IGER; INS; JBS; KCNJ11; KCNJ1; KCNQ1; LDHA; LRP5; MEN1; MLL; MYBPC3; MYO7A; NNO1; OPPG; OPTB1; PAX6; PC; PDX1; PGL2; PGR; PORC; PTH; PTS; PVRL1; PYGM; RAG1; RAG2; ROM1; RRAS2; SAA1; SCA5; SCZD2; SDHD; SERPING1; SMPD1; TCIRG1; TCL2; TECTA; TH; TREH; TSG101; TYR; USH1C; VMD2; VRNI; WT1; WT2; ZNF145; A2M; AAAS; ACADS; ACLS; ACVRL1; ALDH2; AMHR2; AOM; AQP2; ATD; ATP2A2; BDC; CIR; CD4; CDK4; CNA1; COL2A1; CYP27B1; DRPLA; ENUR2; FEOM1; FGF23; FPF; GNB3; GNS; HAL; HBP1; HMGA2; HMN2; HPD; IGF1; KCNA1; KERA; KRAS2; KRT1; KRT2A; KRT3; KRT4; KRT5; KRT6A; KRT6B; KRTHB6; LDHB; LYZ; MGCT; MPE; MVK; MYL2; OAP; PAH; PPKB; PRB3; PTPN11; PXR1; RLS; RSN; SAS; SAX1; SCA2; SCNN1A; SMAL; SPPM; SPSMA; TBX3; TBX5; TCF1; TPI1; TSC3; ULR; VDR; VWF; ATP7B; BRCA2; BRCD1; CLN5; CPB2; ED2; EDNRB; ENUR1; ERCC5; F10; F7; GJB2; GJB6; IPF1; MBS1; MCOR; NYS4; PCCA; RB1; RHOK; SCZD7; SGCG; SLC10A2; SLC25A15; STARP1; ZNF198; ACHM1; ARVD1; BCH; CTAA1; DAD1; DFNB5; EML1; GALC; GCH1; IBGC1; IGH@; IGHC grupė; IGHG1; IGHM; IGHR; IV; LTBP2; MJD; MNG1; MPD1; MPS3C; MYH6; MYH7; NP; NPC2; PABPN1; PSEN1; PYGL; RPGRIP1; SERPINA1; SERPINA3; SERPINA6; SLC7A7; SPG3A; SPTB; TCL1A; TGM1; TITF1; TMIP; TRA@; TSHR; USHLA; VP; ACCPN; AHO2; ANCR; B2M; BBS4; BLM; CAPN3; CDAN1; CDAN3; CLN6; CMH3; CYP19; CYP1A1; CYP1A2; DYX1; EPB42; ETFA; EYCL3; FAH; FBN1; FES; HCVS; HEXA; IVD; LCS1; LIPC; MYO5A; OCA2; OTSC1; PWCR; RLBP1; SLC12A1; SPG6; TPM1; UBE3A; WMS; ABCC6; ALDOA; APRT; ATP2A1; BBS2; CARD15; CATM; CDH1; CETP; CHST6; CLN3; CREBBP; CTH; CTM; CYBA; CYLD; DHS; DNASE1; DPEP1; ERCC4; FANCA; GALNS; GAN; HAGH; HBA1; HBA2; HBHR; HBQ1; HBZ; HBZP; HP; HSD11B2; IL4R; LIPB; MC1R; MEFV; MHC2TA; MLYCD; MMVP1; PHKB; PHKG2; PKD1; PKDTS; PMM2; PXE; SALL1; SCA4; SCNN1B; SCNN1G; SLC12A3; TAT; TSC2; VDI; WT3;

ABR; ACACA; ACADVL; ACE; ALDH3A2; APOH; ASPA; AXIN2; BCL5; BHD; BLMH; BRCA1; CACD; CCA1; CCZS; CHRNB1; CHRNE; CMT1A; COL1A1; CORD5; CTNS; EPX; ERBB2; G6PC; GAA; GALK1; GCGR; GFAP; GH1; GH2; GP1BA; GPSC; GUCY2D; ITGA2B; ITGB3; ITGB4; KRT10; KRT12; KRT13; KRT14; KRT14L1; KRT14L2; KRT14L3; KRT16; KRT16L1; KRT16L2; KRT17; KRT9; MAPT; MDB; MDCR; MGI; MHS2; MKS1; MPO; MYO15A; NAGLU; NAPB; NF1; NME1; P4HB; PAFAH1B1; PECAM1; PEX12; PHB; PMP22; PRKAR1A; PRKCA; PRKWNK4; PRP8; PRPF8; PTLAH; RARA; RCV1; RMSA1; RP17; RSS; SCN4A; SERPINF2; SGCA; SGSH; SHBG; SLC2A4; SLC4A1; SLC6A4; SMCR; SOST; SOX9; SSTR2; SYM1; SYNS1; TCF2; THRA; TIMP2; TOC; TOP2A; TP53; TRIM37; VBCH; ATP8B1; BCL2; CNSN; CORD1; CYB5; DCC; F5F8D; FECH; FEO; LAMA3; LCFS2; MADH4; MAFD1; MC2R; MCL; MYP2; NPC1; SPPK; TGFBRE; TGIF; TTR; AD2; AMH; APOC2; APOE; ATHS; BAX; BCKDHA; BCL3; BFIC; C3; CACNA1A; CCO; CEACAM5; COMP; CRX; DBA; DDU; DFNA4; DLL3; DM1; DMWD; E11S; ELA2; EPOR; ERCC2; ETFB; EXT3; EYCL1; FTL; FUT1; FUT2; FUT6; GAMT; GCDH; GPI; GUSM; HB1; HCL1; HHC2; HHC3; ICAM3; INSR; JAK3; KLK3; LDLR; LHB; LIG1; LOH19CR1; LYL1; MAN2B1; MCOLN1; MDRV; MLLT1; NOTCH3; NPHS1; OFC3; OPA3; PEPD; PRPF31; PRTN3; PRX; PSG1; PVR; RYR1; SLC5A5; SLC7A9; STK11; TBXA2R; TGFB1; TNNI3; TYROBP; ADA; AHCY; AVP; CDAN2; CDPD1; CHED1; CHED2; CHRNA4; CST3; EDN3; EEGV1; FTLL1; GDF5; GNAS; GSS; HNF4A; JAG1; KCNQ2; MKKS; NBIA1; PCK1; PI3; PPCD; PPGB; PRNP; THBD; TOP1; AIRE; APP; CBS; COL6A1; COL6A2; CSTB; DCR; DSCR1; FPDMM; HLCS; HPE1; ITGB2; KCNE1; KNO; PRSS7; RUNX1; SOD1; TAM; ADSL; ARSA; BCR; CECR; CHEK2; COMT; CRYBB2; CSF2RB; CTHM; CYP2D6; CYP2D7P1; DGCR; DIA1; EWSR1; GGT1; MGCR; MN1; NAGA; NE2; OGS2; PDGFB; PPARA; PRODH; SCO2; SCZD4; SERPIND1; SLC5A1; SOX10; TCN2; TIMP3; TST; VCF; ABCD1; ACTL1; ADFN; AGMX2; AHDS; AIC; AIED; AIH3; ALAS2; AMCD; AMELX; ANOP1; AR; ARAF1; ARSC2; ARSE; ARTS; ARX; ASAT; ASSP5; ATP7A; ATRX; AVPR2; BFLS; BGN; BTK; BZX; C1HR; CACNA1F; CALB3; CBBM; CCT; CDR1; CFNS; CGF1; CHM; CHR39c; CIDX; CLA2; CLCN5; CLS; CMTX2; CMTX3; CND; COD1; COD2; COL4A5; COL4A6; CPX; CVD1; CYBB; DCX; DFN2; DFN4; DFN6; DHOF; DIAPH2; DKC1; DMD; DSS; DYT3; EBM; EBP; ED1; ELK1; EMD; EVR2; F8; F9; FCP1; FDPSL5; FGD1; FGS1; FMR1; FMR2; G6PD; GABRA3; GATA1; GDI1; GDXY; GJB1; GK; GLA; GPC3; GRPR; GTD; GUST; HMS1; HPRT1; HPT; HTC2; HTR2c; HYR; IDS; IHG1; IL2RG; INDX; IP1; IP2; JMS; KAL1; KFSD; L1CAM; LAMP2; MAA; MAFD2; MAOA; MAOB; MCF2; MCS; MEAX; MECP2; MF4; MGC1; MIC5; MID1; MLLT7; MLS; MRSD; MRX14; MRX1; MRX20; MRX2; MRX3; MRX40; MRXA; MSD; MTM1; MYCL2; MYP1; NDP; NHS; NPHL1; NROB1; NSX; NYS1; NYX; OA1; OASD; OCRL; ODT1; OFD1; OPA2; OPD1; OPEM; OPN1LW; OPN1MW; OTC; P3; PDHA1; PDR; PFC; PFKFB1; PGK1; PGK1P1; PGS; PHEX; PHKA1; PHKA2; PHP; PIGA; PLP1; POF1; POLA; POU3F4; PPMX; PRD; PRPS1; PRPS2; PRS; RCCP2; RENBP; RENS1; RP2; RP6; RPGR; RPS4X; RPS6KA3; RS1; S11; SDYS; SEDL; SERPINA7; SH2D1A; SHFM2; SLC25A5; SMAX2; SRPX; SRS; STS; SYN1; SYP; TAF1; TAZ; TBX22; TDD; TFE3; THAS; THC; TIMM8A; TIM1; TKCR; TNFSF5; UBE1; UBE2A; WAS; WSN; WTS; WWS; XIC; XIST; XK; XM; XS; ZFX; ZIC3; ZNF261; ZNF41; ZNF6; AMELY; ASSP6; AZF1; AZF2; DAZ; GCY; RPS4Y; SMCY; ZFY; ABAT; AEZ; AFA; AFD1; ASAH1; ASD1; ASMT; CCAT; CECR9; CEPA; CLA3; CLN4; CSF2RA; CTS1; DF; DIH1; DWS; DYT2; DYT4; EBR3; ECT; EEF1A1L14; EYCL2; FANCB; GCSH; GCSL; GIP; GTS; HHG; HMI; HOAC; HOKPP2; HRPT1; HSD3B3; HTC1; HV1S; ICHQ; ICR1; ICR5; IL3RA; KAL2; KMS; KRT18; KSS; LCAT; LHON; LIMM; MANBB; MCPH2; MEB; MELAS; MIC2; MPFD; MS; MSS; MTATP6; MTCO1; MTC03; MTCYB; MTND1; MTND2; MTND4; MTND5; MTND6; MTRNR1; MTRNR2; MTTE; MTTG; MTTI; MTTK; MTTL1; MTTL2; MTTN; MTTP; MTTS1; NAMSD; OCD1; OPD2; PCK2; PCLD; PCOS1; PFKM; PKD3; PRCA1; PRO1; PROP1; RBS; RFXAP; RP; SHOX; SLC25A6; SPG5B; STO; SUOX; THM; ir TTD.

4. Būdas pagal bet kurį iš apibrėžties 1 – 3 punktų, kur minėta žinduolio ląstelė yra antigeną pateikianti ląstelė, dendritinė ląstelė, makrofagas, nervinė ląstelė, smegenų ląstelė, astrocitas, mikroglijos ląstelė ir neuronas, blužnies ląstelė, limfoidinė ląstelė, plaučių ląstelė, plaučių epitelio ląstelė, odos ląstelė, keratinocitas, endotelio ląstelė, alveolių ląstelė, alveolių makrofagas, alveolių pneumocitas, kraujagyslių endotelio ląstelė, mezenchiminė ląstelė, epitelinė ląstelė, žarnų epitelio ląstelė, hematopoetinė ląstelė, kaulų čiulpų ląstelė, Claudius ląstelė, Hensen ląstelė, Merkel ląstelė, Müller ląstelė, Paneth ląstelė, Purkinje ląstelė, Schwann ląstelė, Sertoli ląstelė, acidofilinė ląstelė, acinarinė ląstelė, adipoblastas, adipocitas, rudoji arba baltoji alfa ląstelė, amakrininė ląstelė, beta ląstelė, kapsulinė ląstelė, cementocitas, bazinė ląstelė, chondroblastas, chondrocitas, chromafininė ląstelė, chromofobinė ląstelė, kortikotrofas, delta ląstelė, Langerhans ląstelė, folikulinė dendritinė ląstelė, enterochromafininė ląstelė, ependimocitas, epitelinė ląstelė, bazalinė ląstelė, plokščialąstė ląstelė, endotelinė ląstelė, pereinamoji ląstelė, eritroblastas, eritrocitas, fibroblastas, fibrocitas, folikulinė ląstelė, embriono ląstelė, gameta, kiaušinėlis, spermijas, oocitas, pirminis oocitas, antrinis oocitas, spermatidas, spermatocitas, pirminis spermatocitas, antrinis spermatocitas, gemalinis epitelis, gigantinė ląstelė, glijos ląstelė, astroblastas, astrocitas, oligodendroblastas, oligodendrocitas, glioblastas, taurinė ląstelė, gonadotrofas, granuliozinė ląstelė, hemocitoblastas, plauko ląstelė, hepatoblastas, hepatocitas, hialocitas, intersticinė ląstelė, pakamuolinė ląstelė, keratinocitas, keratocitas, lemma ląstelė, leukocitas, granulocitas, bazofilas, eozinofilas, neutrofilas, limfoblastas, B-limfoblastas, T-limfoblastas, limfocitas, B-limfocitas, T-limfocitas, helperio indukuotas T-limfocitas, Th1 T-limfocitas, Th2 T-limfocitas, natūralioji kilerinė ląstelė, tymocitas, Kupffer ląstelė, alveolinis makrofagas, putota ląstelė, histiocitas, liuteininė ląstelė, limfocitinė kamieninė ląstelė, limfoidinė ląstelė, limfoidinė kamieninė ląstelė, makroglijos ląstelė, mammotrofas, putlioji ląstelė, meduloblastas, megakarioblastas, megakariocitas, melanoblastas, melanocitas, mezangiumo ląstelė, mezotelinė ląstelė, metamielocitas, monoblastas, monocitas, gleivinio kaklelio ląstelė, mioblastas, raumens ląstelė, širdies raumens ląstelė, skeleto raumens ląstelė, lygiųjų raumenų ląstelė, mielocitas, mieloidinė ląstelė, mieloidinė kamieninė ląstelė, mioblastas, mioepitelinė ląstelė,

miofibrobastas, neuroblastas, neuroepitelinė ląstelė, neuronas, odontoblastas, osteoblastas, osteoklastas, osteocitas, skrandžio dugno ląstelė, parafolikulinė ląstelė, paraliuteininė ląstelė, peptinė ląstelė, pericitas, periferinio kraujo vienbranduolė ląstelė, feochromocitas, pirštakaulio ląstelė, pinealocitas, pituicitas, plazmos ląstelė, trombocitas, podocitas, proeritroblastas, promonocitas, promieloblastas, promielocitas, pronormoblastas, retikulocitas, tinklainės pigmentinė epitelinė ląstelė, retinoblastas, smulkioji ląstelė, somatotrofas, kamieninė ląstelė, atraminė ląstelė, teloglijos ląstelė ir zymogeninė ląstelė.

5. *In vitro* susintetintos mRNR, apimančios Ψ arba $m^1\Psi$ (1-metilpseudouridiną), panaudojimas gamyboje medikamento, skirto paskatinti žinduolio ląstelę gaminti rekombinantinį baltymą, genų terapijos metu, kur minėta *in vitro* susintetinta mRNR apima atviro skaitymo rėmelį, kuris koduoja minėtą rekombinantinį baltymą; kur minėta genų terapija apima minėtos *in vitro* susintetintos mRNR daugiakartinį paskyrimą vartoti subjektui; ir kur IL-12, IFN-α, TNF- , RANTES, MIP-1α, MIP-1β, IL-6, IFN-β arba IL-8 kiekis, sekretuojamas dėl minėtos *in vitro* susintetintos mRNR vartojimo yra mažesnis už atitinkamą IL-12, IFN-α, TNF-α, RANTES, MIP-1α, MIP-1β, IL-6, IFN-β arba IL-8 kiekį, sekretuojamą vartojant nemodifikuotą mRNR atitikmenį, neapimantį Ψ arba $m^1\Psi$ (1-metilpseudouridino).

6. Panaudojimas pagal apibrėžties 5 punktą, kur minėtas rekombinantinis baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: eritropoietino (EPO); transkripcijos veiksnio, parinkto iš MYC ir SRY arba MCOP; augimo veiksnio arba citokino, parinkto iš grupės, susidedančios iš trombocitų kilmės augimo veiksnio (PDGF), kraujagyslių endotelio augimo veiksnio (VEGF), transformuojančio augimo veiksnio beta1 (TGF-beta1), insulino tipo augimo veiksnio (IGF), alfa melanocitus stimuliuojančio hormono (alfa-MSH); insulino tipo augimo veiksnio-I (IGF-I); IL-4; IL-13; ir IL-10; indukuojamos azoto oksido sintazės (iNOS); karščio šoko baltymo; cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus (CFTR); antioksidacinį aktyvumą turinčio fermento, parinkto iš katalazės, fosfolipidų hidroperoksido gliutationo peroksidazės, superoksido dismutazės-1, ir superoksido dismutazės-2; Brutono tirozino kinazės; adenozino deaminazės; ecto-nukleozido trifosfato difosfohidrolazės; ABCA4; ABCD3; ACADM; AGL; AGT; ALDH4A1; ALPL; AMPD1; APOA2; AVSD1; BRCD2; C1QA; C1QB; C1QG; C8A; C8B; CACNA1S; CCV; CD3Z; CDC2L1; CHML; CHS1; CIAS1; CLCNKB; CMD1A; CMH2; CMM; COL11A1; COL8A2; COL9A2; CPT2; CRB1; CSE; CSF3R; CTPA; CTSK; DBT; DIO1; DISC1; DPYD; EKV; ENO1; ENO1P; EPB41; EPHX1; F13B; F5; FCGR2A; FCGR2B; FCGR3A; FCHL; FH; FMO3; FMO4; FUCA1; FY; GALE; GBA; GFND; GJA8; GJB3; GLC3B; HF1; HMGCL; HPC1; HRD; HRPT2; HSD3B2; HSPG2; KCNQ4; KCS; KIF1B; LAMB3; LAMC2; LGMD1B; LMNA; LOR; MCKD1; MCL1; MPZ; MTHFR; MTR; MUTYH; MYOC; NB; NCF2; NEM1; NPHS2; NPPA; NRAS; NTRK1; OPTA2; PBX1; PCHC; PGD; PHA2A; PHGDH; PKLR; PKP1; PLA2G2A; PLOD; PPOX; PPTO; PRCC; PRG4; PSEN2; PTOS1; REN; RFX5; RHD; RMD1; RPE65; SCCD; SERPINC1; SJS1; SLC19A2; SLC2A1; SPG23; SPTA1; TAL1; TNFSF6; TNNT2; TPM3; TSHB; UMPK; UOX; UROD; USH2A; VMGLOM; VWS; WS2B; ABCB11; ABCG5; ABCG8; ACADL; ACP1; AGXT; AHHR; ALMS1; ALPP; ALS2; APOB; BDE; BDMR; BJS; BMPR2; CHRNA1; CMCWTD; CNGA3; COL3A1; COLAA3; COL4A4; COL6A3; CPS1; CRYGA; CRYGEP1; CYP1B1; CYP27A1; DBI; DES; DYSF; EDAR; EFEMP1; EIF2AK3; ERCC3; FSHR; GINGF; GLC1B; GPD2; GYPC; HADHA; HADHB; HOXD13; HPE2; IGKC; IHH; IRS1; ITGA6; KHK; KYNU; LCT; LHCGR; LSFC; MSH2; MSH6; NEB; NMTC; NPHP1; PAFAH1P1; PAX3; PAX8; PMS1; PNKD; PPH1; PROC; REG1A; SAG; SFTPB; SLC11A1; SLC3A1; SOS1; SPG4; SRD5A2; TCL4; TGFA; TMD; TPO; UGT1A@; UV24; WSS; XDH; ZAP70; ZFHX1B; ACAA1; AGS1; AGTR1; AHSG; AMT; ARMET; BBS3; BCHE; BCPM; BTD; CASR; CCR2; CCR5; CDL1; CMT2B; COL7A1; CP; CPO; CRV; CTNNB1; DEM; ETM1; FANCD2; FIH; FOXL2; GBE1; GLB1; GLCLC; GNAI2; GNAT1; GP9; GPX1; HGD; HRG; ITIH1; KNG; LPP; LRS1; MCCC1; MDS1; MHS4; MITF; MLH1; MYL3; MYMY; OPA1; P2RY12; PBXP1; PCCB; POU1F1; PPARG; PROS1; PTHR1; RCA1; RHO; SCA7; SCLC1; SCN5A; SI; SLC25A20; SLC2A2; TF; TGFBR2; THPO; THRB; TKT; TM4SF1; TRH; UMPS; UQCRC1; USH3A; VHL; WS2A; XPC; ZNF35; ADH1B; ADH1C; AFP; AGA; AIH2; ALB; ASMD; BFHD; CNGA1; CRBM; DCK; DSPP; DTDP2; ELONG; ENAM; ETFDH; EVC; F11; FABP2; FGA; FGB; FGFR3; FGG; FSHMD1A; GC; GNPTA; GNRHR; GYPA; HCA; HCL2; HD; HTN3; HVBS6; IDUA; IF; JPD; KIT; KLKB1; LQT4; MANBA; MLLT2; MSX1; MTP; NR3C2; PBT; PDE6B; PEE1; PITX2; PKD2; QDPR; SGCB; SLC25A4; SNCA; SOD3; STATH; TAPVR1; TYS; WBS2; WFS1; WHCR; ADAMTS2; ADRB2; AMCN; AP3B1; APC; ARSB; B4GALT7; BHR1; C6; C7; CCAL2; CKN1; CMDJ; CRHBP; CSF1R; DHFR; DIAPH1; DTR; EOS; EPD; ERVR; F12; FBN2; GDNF; GHR; GLRA1; GM2A; HEXB; HSD17B4; ITGA2; KFS; LGMDLA; LOX; LTC4S; MAN2A1; MCC; MCCC2; MSH3; MSX2; NR3C1; PCSK1; PDE6A; PFBI; RASA1; SCZD1; SDHA; SGCD; SLC22A5; SLC26A2; SLC6A3; SM1; SMA@; SMN1; SMN2; SPINK5; TCOF1; TELAB1; TGFBI; ALDH5A1; ARG1; AS; ASSP2; BCKDHB; BF; C2; C4A; CDKN1A; COL10A1; COL11A2; CYP21A2; DYX2; EJM1; ELOVL4; EPM2A; ESR1; EYA4; F13A1; FANCE; GCLC; GJA1; GLYS1; GMPR; GSE; HCR; HFE; HLA-A; HLA-DPB1; HLA-DRA; HPFH; ICS1; IDDM1; IFNGR1; IGAD1; IGF2R; ISCW; LAMA2; LAP; LCA5; LPA; MCDR1; MOCS1; MUT; MYB; NEU1; NKS1; NYS2; OA3; ODDD; OFCO; PARK2; PBCA; PBCRA1; PDB1; PEX3; PEX6; PEX7; PKHD1; PLA2G7; PLG; POLH; PPAC; PSORS1; PUJO; RCD1; RDS; RHAG; RP14; RUNX2; RWS; SCA1; SCZD3; SIASD; SOD2; ST8; TAP1; TAP2; TFAP2B; TNDM; TNF; TPBG; TPMT; TULP1; WISP3; AASS; ABCB1; ABCB4; ACHE; AQP1; ASL; ASNS; AUTS1; BPGM; BRAF; C7orf2; CACNA2D1; CCM1; CD36; CFTR; CHORDOMA; CLCN1; CMH6; CMT2D; COL1A2; CRS; CYMD; DFNA5; DLD; DYT11; EEC1; ELN; ETV1; FKBP6; GCK; GHRHR; GHS; GLI3; GPDS1; GUSB; HLXB9; HOXA13; HPFH2; HRX; IAB; IMMP2L; KCNH2; LAMBI; LEP; MET; NCF1; NM; OGDH; OPN1SW; PEX1; PGAM2; PMS2; PON1; PPP1R3A; PRSS1; PTC; PTPN12; RP10; RP9; SERPINE1; SGCE; SHFM1; SHH; SLC26A3; SLC26A4; SLOS; SMAD1; TBXAS1; TWIST; ZWS1; ACHM3; ADRB3;

ANK1; CA1; CA2; CCAL1; CLN8; CMT4A; CNGB3; COH1; CPP; CRH; CYP11B1; CYP11B2; DECR1; DPYS; DURS1; EBS1; ECA1; EGI; EXT1; EYA1; FGFR1; GNRH1; GSR; GULOP; HR; KCNQ3; KFM; KWE; LGCR; LPL; MCPH1; MOS; MYC; NAT1; NAT2; NBS1; PLAT; PLEC1; PRKDC; PXMP3; RP1; SCZD6; SFTPC; SGM1; SPG5A; STAR; TG; TRPS1; TTPA; VMD1; WRN; ABCA1; ABL1; ABO; ADAMTS13; AK1; ALAD; ALDH1A1; ALDOB; AMBP; AMCD1; ASS; BDMF; BSCL; C5; CDKN2A; CHAC; CLA1; CMD1B; COL5A1; CRAT; DBH; DNAI1; DYS; DYT1; ENG; FANCC; FBP1; FCMD; FRDA; GALT; GLDC; GNE; GSM1; GSN; HSD17B3; HSN1; IBM2; INVS; JBTS1; LALL; LCCS1; LCCS; LGMD2H; LMX1B; MLLT3; MROS; MSSE; NOTCH1; ORM1; PAPPA; PIP5K1B; PTCH; PTGS1; RLN1; RLN2; RMRP; ROR2; RPD1; SARDH; SPTLC1; STOM; TDFA; TEK; TMC1; TRIM32; TSC1; TYRP1; XPA; CACNB2; COL17A1; CUBN; CXCL12; CYP17; CYP2C19; CYP2C9; EGR2; EMX2; ERCC6; FGFR2; HK1; HPS1; IL2RA; LGI1; LIPA; MAT1A; MBL2; MKI67; MXI1; NODAL; OAT; OATL3; PAX2; PCBD; PEO1; PHYH; PNLIP; PSAP; PTEN; RBP4; RDPA; RET; SFTPA1; SFTPD; SHFM3; SIAL; THC2; TLX1; TNFRSF6; UFS; UROS; AA; ABCC8; ACAT1; ALX4; AMPD3; ANC; APOAL; APOA4; APOC3; ATM; BSCL2; BWS; CALCA; CAT; CCND1; CD3E; CD3G; CD59; CDKNLC; CLN2; CNTF; CPT1A; CTSC; DDB1; DDB2; DHCR7; DLAT; DRD4; ECB2; ED4; EVR1; EXT2; F2; FSHB; FTH1; G6PT1; G6PT2; GIF; HBB; HBBP1; HBD; HBE1; HBG1; HBG2; HMBS; HND; HOMG2; HRAS; HVBS1; IDDM2; IGER; INS; JBS; KCNJ11; KCNJ1; KCNQ1; LDHA; LRP5; MEN1; MLL; MYBPC3; MYO7A; NNO1; OPPG; OPTB1; PAX6; PC; PDX1; PGL2; PGR; PORC; PTH; PTS; PVRL1; PYGM; RAG1; RAG2; ROM1; RRAS2; SAA1; SCA5; SCZD2; SDHD; SERPING1; SMPD1; TCIRG1; TCL2; TECTA; TH; TREH; TSG101; TYR; USH1C; VMD2; VRNI; WT1; WT2; ZNF145; A2M; AAAS; ACADS; ACLS; ACVRL1; ALDH2; AMHR2; AOM; AQP2; ATD; ATP2A2; BDC; CIR; CD4; CDK4; CNA1; COL2A1; CYP27B1; DRPLA; ENUR2; FEOM1; FGF23; FPF; GNB3; GNS; HAL; HBP1; HMGA2; HMN2; HPD; IGF1; KCNA1; KERA; KRAS2; KRT1; KRT2A; KRT3; KRT4; KRT5; KRT6A; KRT6B; KRTHB6; LDHB; LYZ; MGCT; MPE; MVK; MYL2; OAP; PAH; PPKB; PRB3; PTPN11; PXR1; RLS; RSN; SAS; SAX1; SCA2; SCNN1A; SMAL; SPPM; SPSMA; TBX3; TBX5; TCF1; TPI1; TSC3; ULR; VDR; VWF; ATP7B; BRCA2; BRCD1; CLN5; CPB2; ED2; EDNRB; ENUR1; ERCC5; F10; F7; GJB2; GJB6; IPF1; MBS1; MCOR; NYS4; PCCA; RB1; RHOK; SCZD7; SGCG; SLC10A2; SLC25A15; STARP1; ZNF198; ACHM1; ARVD1; BCH; CTAA1; DAD1; DFNB5; EML1; GALC; GCH1; IBGC1; IGH@; IGHC group; IGHG1; IGHM; IGHR; IV; LTBP2; MJD; MNG1; MPD1; MPS3C; MYH6; MYH7; NP; NPC2; PABPN1; PSEN1; PYGL; RPGRIP1; SERPINA1; SERPINA3; SERPINA6; SLC7A7; SPG3A; SPTB; TCL1A; TGM1; TITF1; TMIP; TRA@; TSHR; USHLA; VP; ACCPN; AHO2; ANCR; B2M; BBS4; BLM; CAPN3; CDAN1; CDAN3; CLN6; CMH3; CYP19; CYP1A1; CYP1A2; DYX1; EPB42; ETFA; EYCL3; FAH; FBN1; FES; HCVS; HEXA; IVD; LCS1; LIPC; MYO5A; OCA2; OTSC1; PWCR; RLBP1; SLC12A1; SPG6; TPM1; UBE3A; WMS; ABCC6; ALDOA; APRT; ATP2A1; BBS2; CARD15; CATM; CDH1; CETP; CHST6; CLN3; CREBBP; CTH; CTM; CYBA; CYLD; DHS; DNASE1; DPEP1; ERCC4; FANCA; GALNS; GAN; HAGH; HBA1; HBA2; HBHR; HBQ1; HBZ; HBZP; HP; HSD11B2; IL4R; LIPB; MC1R; MEFV; MHC2TA; MLYCD; MMVP1; PHKB; PHKG2; PKD1; PKDTS; PMM2; PXE; SALL1; SCA4; SCNN1B; SCNN1G; SLC12A3; TAT; TSC2; VDI; WT3; ABR; ACACA; ACADVL; ACE; ALDH3A2; APOH; ASPA; AXIN2; BCL5; BHD; BLMH; BRCA1; CACD; CCA1; CCZS; CHRNB1; CHRNE; CMT1A; COL1A1; CORD5; CTNS; EPX; ERBB2; G6PC; GAA; GALK1; GCGR; GFAP; GH1; GH2; GP1BA; GPSC; GUCY2D; ITGA2B; ITGB3; ITGB4; KRT10; KRT12; KRT13; KRT14; KRT14L1; KRT14L2; KRT14L3; KRT16; KRT16L1; KRT16L2; KRT17; KRT9; MAPT; MDB; MDCR; MGI; MHS2; MKS1; MPO; MYO15A; NAGLU; NAPB; NF1; NME1; P4HB; PAFAH1B1; PECAM1; PEX12; PHB; PMP22; PRKAR1A; PRKCA; PRKWNK4; PRP8; PRPF8; PTLAH; RARA; RCV1; RMSA1; RP17; RSS; SCN4A; SERPINF2; SGCA; SGSH; SHBG; SLC2A4; SLC4A1; SLC6A4; SMCR; SOST; SOX9; SSTR2; SYM1; SYNS1; TCF2; THRA; TIMP2; TOC; TOP2A; TP53; TRIM37; VBCH; ATP8B1; BCL2; CNSN; CORD1; CYB5; DCC; F5F8D; FECH; FEO; LAMA3; LCFS2; MADH4; MAFD1; MC2R; MCL; MYP2; NPC1; SPPK; TGFBRE; TGIF; TTR; AD2; AMH; APOC2; APOE; ATHS; BAX; BCKDHA; BCL3; BFIC; C3; CACNA1A; CCO; CEACAM5; COMP; CRX; DBA; DDU; DFNA4; DLL3; DM1; DMWD; E11S; ELA2; EPOR; ERCC2; ETFB; EXT3; EYCL1; FTL; FUT1; FUT2; FUT6; GAMT; GCDH; GPI; GUSM; HB1; HCL1; HHC2; HHC3; ICAM3; INSR; JAK3; KLK3; LDLR; LHB; LIG1; LOH19CR1; LYL1; MAN2B1; MCOLN1; MDRV; MLLT1; NOTCH3; NPHS1; OFC3; OPA3; PEPD; PRPF31; PRTN3; PRX; PSG1; PVR; RYR1; SLC5A5; SLC7A9; STK11; TBXA2R; TGFB1; TNNI3; TYROBP; ADA; AHCY; AVP; CDAN2; CDPD1; CHED1; CHED2; CHRNA4; CST3; EDN3; EEGV1; FTLL1; GDF5; GNAS; GSS; HNF4A; JAG1; KCNQ2; MKKS; NBIA1; PCK1; PI3; PPCD; PPGB; PRNP; THBD; TOP1; AIRE; APP; CBS; COL6A1; COL6A2; CSTB; DCR; DSCR1; FPDMM; HLCS; HPE1; ITGB2; KCNE1; KNO; PRSS7; RUNX1; SOD1; TAM; ADSL; ARSA; BCR; CECR; CHEK2; COMT; CRYBB2; CSF2RB; CTHM; CYP2D6; CYP2D7P1; DGCR; DIA1; EWSR1; GGT1; MGCR; MN1; NAGA; NE2; OGS2; PDGFB; PPARA; PRODH; SCO2; SCZD4; SERPIND1; SLC5A1; SOX10; TCN2; TIMP3; TST; VCF; ABCD1; ACTL1; ADFN; AGMX2; AHDS; AIC; AIED; AIH3; ALAS2; AMCD; AMELX; ANOP1; AR; ARAF1; ARSC2; ARSE; ARTS; ARX; ASAT; ASSP5; ATP7A; ATRX; AVPR2; BFLS; BGN; BTK; BZX; C1HR; CACNA1F; CALB3; CBBM; CCT; CDR1; CFNS; CGF1; CHM; CHR39c; CIDX; CLA2; CLCN5; CLS; CMTX2; CMTX3; CND; COD1; COD2; COL4A5; COL4A6; CPX; CVD1; CYBB; DCX; DFN2; DFN4; DFN6; DHOF; DIAPH2; DKC1; DMD; DSS; DYT3; EBM; EBP; ED1; ELK1; EMD; EVR2; F8; F9; FCP1; FDPSL5; FGD1; FGS1; FMR1; FMR2; G6PD; GABRA3; GATA1; GDI1; GDXY; GJB1; GK; GLA; GPC3; GRPR; GTD; GUST; HMS1; HPRT1; HPT; HTC2; HTR2c; HYR; IDS; IHG1; IL2RG; INDX; IP1; IP2; JMS; KAL1; KFSD; L1CAM; LAMP2; MAA; MAFD2; MAOA; MAOB; MCF2; MCS; MEAX; MECP2; MF4; MGC1; MIC5; MID1; MLLT7; MLS; MRSD; MRX14; MRX1; MRX20; MRX2; MRX3; MRX40; MRXA; MSD; MTM1; MYCL2; MYP1; NDP; NHS; NPHL1; NROB1; NSX; NYS1; NYX; OA1; OASD; OCRL; ODT1; OFD1; OPA2; OPD1; OPEM; OPN1LW; OPN1MW; OTC; P3; PDHA1; PDR; PFC; PFKFB1; PGK1; PGK1P1; PGS; PHEX; PHKA1; PHKA2; PHP; PIGA; PLP1; POF1; POLA; POU3F4; PPMX; PRD; PRPS1; PRPS2; PRS; RCCP2; RENBP; RENS1; RP2; RP6; RPGR; RPS4X; RPS6KA3; RS1; S11; SDYS; SEDL; SERPINA7; SH2D1A; SHFM2; SLC25A5; SMAX2; SRPX; SRS; STS; SYN1; SYP; TAF1; TAZ; TBX22; TDD; TFE3; THAS; THC; TIMM8A; TIM1; TKCR; TNFSF5; UBE1;

UBE2A; WAS; WSN; WTS; WWS; XIC; XIST; XK; XM; XS; ZFX; ZIC3; ZNF261; ZNF41; ZNF6; AMELY; ASSP6; AZF1; AZF2; DAZ; GCY; RPS4Y; SMCY; ZFY; ABAT; AEZ; AFA; AFD1; ASAH1; ASD1; ASMT; CCAT; CECR9; CEPA; CLA3; CLN4; CSF2RA; CTS1; DF; DIH1; DWS; DYT2; DYT4; EBR3; ECT; EEF1A1L14; EYCL2; FANCB; GCSH; GCSL; GIP; GTS; HHG; HMI; HOAC; HOKPP2; HRPT1; HSD3B3; HTC1; HV1S; ICHQ; ICR1; ICR5; IL3RA; KAL2; KMS; KRT18; KSS; LCAT; LHON; LIMM; MANBB; MCPH2; MEB; MELAS; MIC2; MPFD; MS; MSS; MTATP6; MTCO1; MTC03; MTCYB; MTND1; MTND2; MTND4; MTND5; MTND6; MTRNR1; MTRNR2; MTTE; MTTG; MTTI; MTTK; MTTL1; MTTL2; MTTN; MTTP; MTTS1; NAMSD; OCD1; OPD2; PCK2; PCLD; PCOS1; PFKM; PKD3; PRCA1; PRO1; PROP1; RBS; RFXAP; RP; SHOX; SLC25A6; SPG5B; STO; SUOX; THM; ir TTD.

7. *In vitro* susintetinta mRNR, apimanti Ψ arba $m^1Ψ$ (1-metilpseudouridiną), skirta naudoti genų terapijoje, kur minėta genų terapija apima minėtos *in vitro* susintetintos mRNR daugiakartinį paskyrimą vartoti subjektui; ir kur IL-12, IFN-α, TNF- , RANTES, MIP-1α, MIP-1β, IL-6, IFN-β arba IL-8 kiekis, sekretuojamas dėl minėtos *in vitro* susintetintos mRNR vartojimo, yra mažesnis už atitinkamą IL-12, IFN-α, TNF-α, RANTES, MIP-1α, MIP-1β, IL-6, IFN-β arba IL-8 kiekį, sekretuojamą vartojant nemodifikuotą mRNR atitikmenį, neapimantį Ψ arba m1Ψ (1-metilpseudouridino).

8. Panaudojimas pagal bet kurį iš apibrėžties 5 arba 6 punktų, arba *in vitro* susintetinta mRNR, skirta naudoti pagal apibrėžties 7 punktą, kur minėta *in vitro* susintetinta mRNR papildomai apima m^5C (5-metilcitidiną).

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/90*** (2006.01)
(11) **3221457**
(13) T
(96) 15804289.5
(96) 2015-11-20
(97) 2017-09-27
(97) 2019-03-20
(86) PCT/US2015/062023
(86) 2015-11-20
(87) WO 2016/081923
(87) 2016-05-26
(30) 201462083005 P, 2014-11-21, US
201562182314 P, 2015-06-19, US
201562211421 P, 2015-08-28, US
(72) MURPHY, Andrew J., US
FRENDEWEY, David, US
LAI, Ka-Man Venus, US
AUERBACH, Wojtek, US
DROGUETT, Gustavo, US
GAGLIARDI, Anthony, US
VALENZUELA, David M., US
VORONINA, Vera, US
MACDONALD, Lynn, US
YANCOPOULOS, George D., 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) Nukreipiančios genetinės modifikacijos būdai ir kompozicijos, naudojant suporuotas kreipiančiąsias RNR sekas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Bialelinės modifikacijos genomo tiksliniam lokusui genome ląstelėje atlikimo būdas, apimantis:
(I) įvedimą į ląstelių populiaciją:
(a) Cas baltymo;
(b) pirmąją kreipiančiąją RNR, kuri hibridizuojasi su pirmąja CRISPR RNR atpažinimo seka genomo tiksliniame lokuse;
(c) antrąją kreipiančiąją RNR, kuri hibridizuojasi su antrąja CRISPR RNR atpažinimo seka genomo tiksliniame lokuse; ir
(d) nukreipiantį vektorių, apimantį nukleorūgšties įterpimą, su šoninėmis 5’ homologinėmis atšakomis, kurios hibridizuojasi su 5’ tiksline seka genomo tiksliniame lokuse, ir 3’ homologinę atšaką, kuri hibridizuojasi su 3’ tiksline

seka genomo tiksliniame lokuse, kur jeigu ląstelė yra vienos ląstelės vystymosi stadijos embrionas, tikslinis vektorius yra ne daugiau negu 5 kb ilgio;

kur genomas apima pirmosios ir antrosios homologinių chromosomų porą, apimančią genomo tikslinį lokusą, pasirinktinai kur pirmoji ir antroji CRISPR RNR atpažinimo sekos apsupa visas arba dalį geną koduojančių sekų; ir

kur Cas baltymas atskelia mažiausiai vieną iš pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų, siekiant gauti mažiausiai vieną dviejų grandinių prakirpimą kiekvienoje iš pirmosios ir antrosios homologinių chromosomų, pasirinktinai kur įvedimas abiejų pirmosios ir antrosios kreipiančiųjų RNR sekų duoda padidintą dialelinės modifikacijos veiksmingumą, palyginus su įvedimu vien tik pirmosios kreipiančiosios RNR arba antrosios kreipiančiosios RNR; ir

(II) ląstelės, apimančios modifikuotą genomo tikslinį lokusą, identifikavimą, apimantį pašalinimą ir (arba) įterpimą, kur identifikavimas apima kiekybinės modifikacijos vykdymą alelių tyrime ir išlaikymo mėginyje,

kur alelių tyrimo modifikacija apima:

(a) alelių pagausėjimo tyrimą, siekiant nustatyti nukleorūgšties intarpo DNR šabloną kopijų skaičių genomo DNR mėginyje iš ląstelės; ir (arba)

(b) alelių praradimo tyrimą, siekiant nustatyti DNR šablono genomo DNR mėginyje pašalinimui skirtoje genomo tikslinio lokuso srityje kopijų skaičių ir

kur išlaikymo tyrimas rodo 5’ tikslinės sekos DNR šablono, skirto būti išsaugotam modifikuotame genomo tiksliniame lokuse, ir (arba) 3’ tikslinės sekos DNR šablono, skirto būti išsaugotam modifikuotame genomo tiksliniame lokuse, kopijų skaičių genomo DNR mėginyje,

kur ląstelė nėra gaunama, naudojant būdus, kurie apima žmogaus lytinių ląstelių genetinės linijos tapatybės modifikavimą arba apima žmogaus embriono panaudojimą pramoniniams arba komerciniams tikslams ir

kur būdas nėra žmogaus arba gyvūno kūno gydymo būdas, naudojant terapiją arba chirurgiją.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur išlaikymo mėginys rodo 5’ tikslinės sekos DNR šablono genomo DNR mėginyje ir 3’ tikslinės sekos DNR šablono genomo DNR mėginyje kopijų skaičių, ir pasirinktinai kur alelių modifikacijos tyrimas apima alielių praradimo tyrimą ir alelių pagausėjimo tyrimą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur nukleorūgšties įterpimas apima atrankos kasetę, gretimą pirmajai homologinei atšakai, kuri hibridizuojasi su pirmąja tiksline seka, kur pirmoji homologinė atšaka yra 5’ homologinė atšaka ir pirmoji tikslinė seka yra 5’ tikslinė seka arba kur pirmoji homologinė atšaka yra 3’ homologinė aršaka ir pirmoji tikslinė seka yra 3’ tikslinė seka,

kur identifikavimas apima:

(a) DNR gavimą iš ląstelės;

(b) ląstelės DNR nukreipimą į zondą, kuris prisiriša prie pirmosios tikslinės sekos, zondą, kuris prisiriša prie įterptos nukleorūgšties, ir zondą, kuris prisiriša prie referencinio geno, turinčio žinimą kopijų skaičių, kur kiekvienas zondas generuoja aptinkamą signalą prisirišant;

(c) signalų nustatymą iš kiekvieno zondo prisirišimo; ir

(d) signalo iš referencinio geno zondo palyginimą su signalu iš pirmosios tikslinės sekos zonos, siekiant nustatyti pirmosios tikslinės sekos kopijų skaičių, ir signalo iš referencinio geno zondo palyginimą su signalu iš nukleorūgšties įterpimo zondo, siekiant nustatyti nukleorūgšties įterpimo kopijų skaičių,

kur vienas arba du nukleorūgšties įterpimo kopijų skaičius ir du pirmosios tikslinės sekos kopijų skaičius rodo tikslinį nukleorūgšties intarpo įterpimą į genomo tikslinį lokusą ir

kur vienas arba daugiau nukleorūgšties įterpimo kopijų skaičius ir trys arba daugiau pirmosios tikslinės sekos kopijų skaičius rodo nukleorūgšties intarpo atsitiktinį įterpimą genomo lokuse, kitokiame negu genomo tikslinis lokusas.

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

(a) Cas baltymas atskelia pirmąją ir antrąją CRISPR RNR atpažinimo sekas kiekvienoje iš pirmosios ir antrosios homologinių chromosomų, siekiant gauti mažiausiai du dvigubos grandinės pertraukimus kiekvienoje iš pirmosios ir antrosios homologinių chromosomų; arba

(b) Cas baltymas atskelia pirmąją ir antrąją CRISPR RNR atpažinimo sekas mažiausiai vienoje iš pirmosios ir antrosios homologinių chromosomų, siekiant gauti mažiausiai du dvigubos grandinės pertraukas mažiausiai vienoje iš pirmosios ir antrosios homologinių chromosomų.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (I) pakopa papildomai apima įvedimą į ląstelės populiaciją:

(e) trečiosios kreipiančiosios RNR, kuri hibridizuojasi su trečiąja CRISPR RNR atpažinimo seka genomo tiksliniame lokuse; ir

(f) ketvirtosios kreipiančiosios RNR kuri hibridizuojasi su ketvirtąja CRISPR RNR atpažinimo seka genomo tiksliniame lokuse.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur:

(a) pirmoji CRISPR RNR atpažinimo seka ir trečioji CRISPR RNR atpažinimo seka yra are yra atskiriamos nuo apie 25 bp iki apie 1 kb; ir (arba)

(b) antroji CRISPR RNR atpažinimo seka ir ketvirtoji CRISPR RNR atpažinimo seka yra are yra atskiriamos nuo apie 25 bp iki apie 1 kb; ir (arba)

(c) pirmoji ir trečioji CRISPR RNR atpažinimo sekos yra CRISPR RNR atpažinimo sekų pirmoji pora ir antroji ir ketvirtoji CRISPR RNR atpažinimo sekos yra CRISPR RNR atpažinimo sekų antroji pora, kur pirmoji pora ir antroji pora yra atskirtos nuo apie 25 bp iki apie 100 Mb, pasirinktinai kur Cas baltymas atskelia mažiausiai dvi iš pirmosios, antrosios, trečiosios ir ketvirtosios CRISPR RNR atpažinimo sekų, siekiant gauti mažiausiai du dvigubos grandinės pertraukas mažiausiai vienoje iš pirmosios ir antrosios homologinių chromosomų, pasirinktinai kur Cas baltymas atskelia mažiausiai dvi iš pirmosios, antrosios, trečiosios ir ketvirtosios CRISPR RNR atpažinimo sekų, siekiant gauti mažiausiai du dvigubos grandinės pertraukas abejose pirmojoje ir antrojoje homologinėse chromosomose.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nukleorūgšties intarpas yra įterpiamas tarp 5’ ir 3’ tikslinių sekų.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ląstelė yra diploidas ir dviejų alelių modifikacija duoda homozigotiškumą, junginio heterozigotiškumą arba hemizigotiškumą genomo tiksliniame lokuse.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bialelinė modifikacija apima pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų pirmojoje homologinėje chromosomoje, pasirinktinai kur:

(a) bialelinė modifikacija apima pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų abejose pirmojoje ir antrojoje homologinėse chromosomose; pasirinktinai kur bialelinė modifikacija papildomai nukleorūgšties intarpo įterpimą tarp 5’ ir 3’ tikslinių sekų abejose pirmojoje ir antrojoje homologinėse chromosomose;

(b) pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų abejose pirmojoje ir antrojoje homologinėse chromosomose ir nukleorūgšties intarpo įterpimą tarp 5’ ir 3’ tikslinių sekų pirmoje homologinėje chromosomoje, bet ne antroje homologinėje chromosomoje;

(c) pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų pirmoje homologinėje chromosomoje, ir genomo tikslinio lokuso suardymą antroje homologinėje chromosomoje, kur suardymas yra nuo mažiausiai vienos dvigubos grandinės pertraukos nehomologinio galų sujungimo (NHEJ) sąlygotos rekombinacijos;

(d) pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų pirmoje homologinėje chromosomoje, nukleorūgšties intarpo įterpimą tarp 5’ ir 3’ tikslinių sekų pirmoje homologinėje chromosomoje ir genomo tikslinio lokuso suardymą antroje homologinėje chromosomoje, kur suardymas yra nuo mažiausiai vienos dvigubos grandinės pertraukos nehomologinio galų sujungimo (NHEJ) sąlygotos rekombinacijos;

(e) pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų pirmoje homologinėje chromosomoje, nukleorūgšties intarpo įterpimą tarp 5’ ir 3’ tikslinių sekų pirmoje homologinėje chromosomoje, kur nukleorūgšties intarpo seka yra homologinė arba ortologinė pašalintai sekai;

(f) pašalinta nukleorūgštis yra nuo apie 5 kb iki apie 3 Mb; arba

(g) pašalinta nukleorūgštis yra apie 20 kb.

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

(a) pirmoji ir antroji CRISPR RNR atpažinimo sekos kiekviena yra išsidėsčiusi mažiausiai 50 bp nuo abiejų 5’ ir 3’ tikslinių sekų;

(b) pirmoji ir antroji CRISPR RNR atpažinimo sekos kiekviena yra išsidėsčiusi nuo apie 50 bp iki apie 100 kb nuo abiejų 5’ ir 3’ tikslinių sekų;

(c) pirmoji ir antroji CRISPR RNR atpažinimo sekos yra atskirtos nuo apie 1 kb iki apie 3 Mb;

(d) pirmoji ir antroji CRISPR RNR atpažinimo sekos yra atskirtos mažiausiai 1 kb;

(e) pirmoji ir antroji CRISPR RNR atpažinimo sekos yra atskirtos nuo apie 25 bp iki apie 1 kb; arba

(f) pirmoji ir antroji CRISPR RNR atpažinimo sekos yra atskirtos mažiau negu 25 bp.

11 Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nukreipiantis vektorius yra linijinės formos ir (arba) kur nukreipiantis vektorius yra viengrandis arba dvigrandis.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ląstelė yra eukariotinė ląstelė, pasirinktinai kur eukariotinė ląstelė yra žinduolio ląstelė, žmogaus ląstelė, nežmogaus ląstelė, graužiko ląstelė, pelės ląstelė, žiurkės ląstelė, pliuripotentinė ląstelė, nepliuripotentinė ląstelė, nežmogaus pliuripotentinė ląstelė, žmogaus pliuripotentinė ląstelė, graužiko pliuripotentinė ląstelė, pelės pliuripotentinė ląstelė, žiurkės pliuripotentinė ląstelė, pelės embrioninė kamieninė(ES) ląstelė, žiurkės ES ląstelė, žmogaus ES ląstelė, suaugusio žmogaus kamieninė ląstelė, a riboto

vystymosi žmogaus progenitorinė ląstelė, žmogaus sužadinta pliuripotentinė kamieninė (iPS) ląstelė arba nežmogaus vieno ląstelės vystymosi etapo embrionas, arba pelės vieno ląstelės vystymosi etapo embrionas.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur ląstelė yra nežmogaus vieno ląstelės vystymosi etapo embrionas ir kur:

(a) tikslinis vektorius yra nuo apie 50 nukleotidų iki apie 5 kb ilgio;

(b) tikslinis vektorius yra viengrandė DNR ir yra nuo apie 60 iki apie 200 nukleotidų ilgio;

(c) Cas baltymas, pirmoji kreipiančioji RNR ir antroji kreipiančioji RNR kiekvienas yra įvestas į vieno ląstelės vystymosi etapo embrioną mikroinjekcija; arba

(d) Cas baltymas, pirmoji kreipiančioji RNR ir antroji kreipiančioji RNR kiekvienas yra įvestas į vieno ląstelės vystymosi etapo embrioną mikroinjekcija į citoplazmą.

14. Būdas pagal 12 punktą, kur ląstelė nėra vieno ląstelės vystymosi etapo embrionas ir kur:

(a) tikslinis vektorius yra didelis tikslinis vektorius (LTVEC), kuris yra mažiausiai 10 kb, pasirinktinai kur LTVEC yra nuo apie 50 kb iki apie 300 kb; arba

(b) tikslinis vektorius yra didelis tikslinis vektorius (LTVEC), kur LTVEC 5’ ir 3’ homologinių atšakų bendra suma yra mažiausiai 10 kb, pasirinktinai kur LTVEC 5’ ir 3’ homologinių atšakų bendra suma yra nuo apie 10 kb iki apie 200 kb.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 ir 14 punktų, kur ląstelė nėra vieno ląstelės vystymosi etapo embrionas,

kur tikslinis vektorius yra didelis tikslinis vektorius (LTVEC), kur 5’ ir 3’ homologinių atšakų bendra suma yra mažiausiai 10 kb;

pirmoji ir antroji CRISPR RNR atpažinimo sekos kiekviena yra išsidėsčiusi daugiau negu 200 bp nuo abiejų 5’ ir 3’ tikslinių sekų;

kur Cas baltymas atskelia pirmąją ir antrąją CRISPR RNR atpažinimo sekas mažiausiai vienoje iš pirmosios ir antrosios homologinių chromosomų, siekiant gauti mažiausiai dvi dvigubos grandinės pertraukas mažiausiai vienoje iš pirmosios ir antrosios homologinių chromosomų; ir

kur bialelinė modifikacija apima pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų pirmoje homologinėje chromosomoje ir nukleorūgšties intarpo įterpimą tarp 5’ ir 3’ tikslinių sekų pirmoje homologinėje chromosomoje, kur nukleorūgšties intarpo seka yra homologinė arba ortologinė pašalintai sekai.

16. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Cas baltymas yra Cas9, pasirinktinai kur Cas baltymas turi nukleazės aktyvumą dvigrandės DNR abiem grandinėms,

arba pasirinktinai kur Cas baltymas yra NICKazė ir kur būdas papildomai apima įvedimą į ląstelę:

(e) trečiosios kreipiančiosios RNR, kuri hibridizuojasi su trečiąja CRISPR RNR atpažinimo seka; ir

(f) ketvirtosios kreipiančiosios RNR, kuri hibridizuojasi su ketvirtąja CRISPR RNR atpažinimo seka;

kur Cas baltymas atskelia genominės DNR pirmąją grandinę pirmoje ir antroje CRISPR RNR atpažinimo sekose ir Cas baltymas atskelia genominės DNR antrąją grandinę trečioje ir ketvirtoje CRISPR RNR atpažinimo sekose, kur įkarpos pirmoje ir trečioje CRISPR RNR atpažinimo sekose yra šoninės įkarpos siekiant gauti pirmosios dvigubos grandinės pertrauką, turinčią tolygiai paskirstytus galus, ir įkarpos antroje ir ketvirtoje CRISPR RNR atpažinimo sekose yra šoninės įkarpos, siekiant gauti antrą dvigubos grandinės pertrauką, turinčią tolygiai paskirstytus galus.

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

(a) pirmoji kreipiančioji RNR apima kondensuotas kartu pirmąją CRISPR RNR ir pirmąją tracrRNR, ir (arba) antroji kreipiančioji RNR apima kondensuotas kartu antrąją CRISPR RNR antrąją tracrRNR;

(b) pirmoji kreipiančioji RNR apima pirmąją CRISPR RNR ir pirmąją tracrRNR, kur pirmoji CRISPR RNR ir pirmoji tracrRNR yra atskiros RNR molekulės, ir (arba) antroji kreipiančioji RNR apima antrąją CRISPR RNR ir antrąją tracrRNR, kur antroji CRISPR RNR ir antroji tracrRNR yra atskiros RNR molekulės;

(c) Cas baltymas yra įvestas į ląstelę baltymo, informacinės RNR (mRNR) koduojančios Cas baltymą, arba DNR, koduojančios Cas baltymą, formos;

(d) pirmoji kreipiančioji RNR yra įvesta į ląstelę RNR formos arba DNR, koduojančios pirmąją kreipiančiąją RNR, formos;

(e) antroji kreipiančioji RNR yra įvesta į ląstelę RNR formos arba DNR, koduojančios antrąją kreipiančiąją RNR, formos;

(f) Cas baltymas ir pirmoji kreipiančioji RNR yra įvesti į ląstelę kaip pirmas baltymo-RNR kompleksas, ir (arba) Cas baltymas ir antroji kreipiančioji RNR yra įvesti į ląstelę kaip antras baltymo-RNR kompleksas;

(g) Cas baltymas, pirmoji kreipiančioji RNR ir antroji kreipiančioji RNR kiekvienas yra įvestas į ląstelę DNR formos; arba

(h) Cas baltymas, pirmoji kreipiančioji RNR ir antroji kreipiančioji RNR kiekvienas yra įvestas į ląstelę RNR formos.

18. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ląstelė yra modifikuota, siekiant sumažinti nehomologinį galų sujungimą (NHEJ) ir (arba) padidinti geno konversiją arba homologinę nukreiptą rekombinaciją (HDR), pasirinktinai kur ląstelė yra modifikuota, siekiant sumažinti vienos arba daugiau iš DNR-PK, PARP1 ir ligazės IV raišką arba aktyvumą ir pasirinktinai kur raiškos arba aktyvumo sumažėjimas yra indukuojamas, atvirkštinis, laiko atžvilgiu specifinis ir (arba) erdviškai specifinis.

19. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas gamina:

(a) ląstelės pirmąją subpopuliaciją, apimančią pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų abejose pirmoje ir antroje homologinėse chromosomose ir nukleorūgšties intarpo įterpimą tarp 5’ ir 3’ tikslinių sekų pirmoje homologinėje chromosomoje, bet ne antroje homologinėje chromosomoje;

(b) ląstelės antrąją subpopuliaciją, apimančią pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų ir nukleorūgšties intarpo įterpimą tarp 5’ ir 3’ tikslinių sekų abejose pirmoje ir antroje homologinėse chromosomose;

(c) ląstelės trečiąją subpopuliaciją, apimančią pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų abejose pirmoje ir antroje homologinėse chromosomose, bet nukleorūgšties intarpo neįterpimą tarp 5’ ir 3’ tikslinių sekų;

(d) ląstelės ketvirtąją subpopuliaciją, apimančią pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų pirmoje homologinėje chromosomoje ir genomo tikslinio lokuso suardymą antroje homologinėje chromosomoje, kur suardymas yra nuo mažiausiai vienos dvigubos grandinės pertraukos nehomologinio galų sujungimo (NHEJ)-sąlygotos reparacijos; arba

(e) ląstelės penktąją subpopuliaciją, apimančią pašalinimą tarp pirmosios ir antrosios CRISPR RNR atpažinimo sekų pirmoje homologinėje chromosomoje, nukleorūgšties intarpo įterpimą tarp 5’ ir 3’ tikslinių sekų pirmoje homologinėje chromosomoje ir genomo tikslinio lokuso suardymą antroje homologinėje chromosomoje, kur suardymas yra nuo mažiausiai vienos dvigubos grandinės pertraukos nehomologinio galų sujungimo (NHEJ)-sąlygotos reparacijos,

pasirinktinai būdas gamina ląstelės pirmąją subpopuliaciją, ląstelės antrąją subpopuliaciją, ląstelės trečiąją subpopuliaciją, ląstelės ketvirtąją subpopuliaciją ir ląstelės penktąją subpopuliaciją.

20. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ląstelė yra pelės arba žiurkės embrioninė kamieninė (ES) ląstelė, ir būdas papildomai apima pelės arba žiurkės ES ląstelės įvedimą į šeimininkės embrioną.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
(11) **2825672**
(13) T
(96) 13761457.4
(96) 2013-03-13
(97) 2015-01-21
(97) 2019-02-13
(86) PCT/US2013/031104
(86) 2013-03-13
(87) WO 2013/138536
(87) 2013-09-19
(30) 201261610296 P, 2012-03-13, US
201261613784 P, 2012-03-21, US
(72) MAKAROV, Vladimir, US
KURIHARA, Laurie, US
(73) Swift Biosciences, Inc., Ann Arbor MI 48103, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Būdai ir kompozicijos, skirti valdomam pagal dydį substrato polinukleotidų homopolimeriniam uodegų formavimui su nukleorūgščių polimeraze
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rinkinys, apimantis:
nuo matricos nepriklausomą nukleorūgščių polimerazę;
ateniuatoriaus polinukleotidą, apimantį ateniuatoriaus seką ir seką W, esančią 5’ padėtyje ateniuatoriaus sekos atžvilgiu, kur ateniuatoriaus seka yra nuo 10 nukleotidų iki 30 nukleotidų ilgio, kur ateniuatoriaus seka apima heteropolimerinę seką arba homopolimerinę seką, kur seka yra dinukleotidinė seka, homopolimerinė seka arba seka, apimanti dT, dU ir U bazes, kur ateniuatoriaus polinukleotidas apima 3’ blokuojančią grupę, pasirinktą iš grupės,

susidedančios iš bent vieNr ribonukleotido, bent vieNr deoksinukleotido, C3 speiserio, fosfato, dideoksinukleotido, amiNr grupės ir invertuoto deoksitimidiNr;

adapterio polinukleotidą, kur adapterio polinukleotidas apima seką X, kuri yra komplementari ateniuatoriaus polinukleotido sekai W;

nukleotidus, komplementarius ateniuatoriaus sekai; ir ligazę,

kur ateniuatoriaus polinukleotidas ir adapterio polinukleotidas yra galintys suformuoti iš dalies dvigrandį polinukleotidą.

2. Rinkinys pagal 1 punktą, kur nuo matricos nepriklausoma nukleorūgščių polimerazė yra galinė deoksinukleotidiltransferazė (TdT).

3. Rinkinys pagal 1 punktą, kur nuo matricos nepriklausoma nukleorūgščių polimerazė yra RNR-specifinė nukleotidiltransferazė, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš poli(A) polimerazės ir poli(U) polimerazės.

4. Rinkinys pagal 1 punktą, kur ateniuatoriaus polinukleotidas apima afiniškumo žymę.

5. Rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ateniuatoriaus polinukleotidas apima suskaidomą bazę.

6. Rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur adapterio polinukleotidas apima 5’ fosfatą.

7. Rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ligazė yra DNR ligazė arba RNR ligazė.

8. Rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ateniuatoriaus seka apima homopolimerinę seką, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš poli (dA), poli (dT), poli (dC), poli (dG), poli (dU), poli (rA), poli (U), poli(rC), poli(rG) arba heteropolimerinę seką, apimančią derinius iš:

(i) dA ir rA bazių,

(ii) dT, dU ir U bazių,

(iii) dC ir rC bazių, arba

(iv) dG ir rG bazių

arba ateniuatoriaus seka apima dinukleotido seką, apimančią daugybę atsitiktinių sekų, apimančių tokius dinukleotidų derinius: (i) dG ir dC; (ii) dA ir dT; (iii) dG ir dT; (iv) dG ir dA; (v) dA ir dC; arba (vi) dC ir dT,

arba ateniuatoriaus dalis apima dinukleotidų seką, apimančią ribonukleotido ir deoksiribonukleotido mišinį.

9. Rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rinkinys papildomai apima praimerį, polimerazę, nukleotidus ir antrą adapterio polinukleotidą, apimantį Y seką ir V seką, kur V seka yra komplementari Y sekai, kur V seka yra tokio paties ilgio kaip Y seka arba yra trumpesnė nei tokio paties ilgio kaip Y seka, kur antras adapterio polinukleotidas yra atskira nuo ateniuatoriaus nukleotido molekulė.

10. Rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur seka X yra seka, komplementari sekai SEQ ID Nr. 44 arba sekai SEQ ID Nr. 45.

11. Rinkinys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ateniuatoriaus polinukleotidas ir adapterio polinukleotidas yra to paties polinukleotido dalis.

12. Rinkinys pagal 11 punktą, kur ateniuatoriaus polinukleotidas ir adapterio polinukleotidas sudaro smeigtuko pavidalo struktūrą.

13. Susilpnintos uodegos formavmo ir tuo pat metu substrato polinukleotido adapterio ligavimo būdas, kuriame:

(1) substrato polinukleotidą maišo su:

(i) nuo matricos nepriklausomos polimerazės fermentu;

(ii) ateniuatoriaus polinukleotidu, apimančiu ateniuatoriaus seką ir W seką, esančią 5’ padėtyje ateniuatoriaus sekos atžvilgiu ir 3’ blokuojančią grupę, pasirinktą iš bent vieNr ribonukleotido, bent vieNr deoksinukleotido, C3 speiserio, fosfato, dideoksinukleotido, amiNr grupės ir invertuoto deoksitimidiNr;

(iii) pirmo adapterio polinukleotido, apimančio seką X, kur seka X yra komplementari sekai W;

(iv) ligaze; ir

(v) nukleotidais, kurie yra komplementarūs ateniuatoriaus sekai, siekiant gauti pirmą reakcijos mišinį, ir

(2) inkubuoja pirmą reakcijos mišinį sąlygomis, kurios leidžia:

(i) nuo matricos nepriklausomos polimerazės fermentui suformuoti substrato polinukleotido uodegą;

(ii) ateniuatoriaus sekai hibridizuotis su substrato polinukleotido uodega;

(iii) adapterio polinukleotidą liguoti su substrato polinukleotidu, siekiant gauti vieną adapterio substrato polinukleotidą, kur ateniuatoriaus seka apima heteropolimerinę seką arba homopolimerinę seką, kur seka yra dinukleotidų seka, homopolimerų seką arba seką, apimančią dT, dU ir U bazes, kur ateniuatoriaus polinukleotido ateniuatoriaus seka asocijuojasi su uodegos seka uodegos sekos pridėjimo proceso metu, kur ateniuatoriaus sekos jungimasis prie uodegos sekos reguliuoja nukleotidų pridėjimą prie substrato polinukleotido, ir kur ateniuatoriaus polinukleotidas ir pirmas adapterio polinukleotidas suformuoja iš dalies dvigrandį polinukleotidą uodegų sekos pridėjimo proceso metu.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur substrato polinukleotidas yra:

(i) vieNrs grandies substrato polinukleotidas;

(ii) yra bisulfitu paveiktas; arba

(iii) praimerio pratęsimo reakcijos produktas.

15. Būdas pagal 13 punktą, kur substrato polinukleotidas apima laisvą 3’ hidroksilo grupę.

16. Būdas pagal bet kurį vieną iš 13-15 punktų, kur uodegos sekos pridėjimas prie substrato polinukleotido yra jautrus temperatūrai, ir kur temperatūra yra 4° C, 5° C, 6° C, 7° C, 8° C, 9° C, 10° C, 11° C, 12° C, 13° C, 14° C, 15° C, 16° C, 17° C, 18° C, 19° C, 20° C, 21° C, 22° C, 23° C, 24° C, 25° C, 26° C, 27° C, 28° C, 29° C, 30° C, 31° C, 32° C, 33° C, 34° C, 35° C, 36° C, 37° C, 38° C, 39° C, 40° C, 41° C, 42° C, 43° C, 44° C, 45° C, 46° C, 47° C, 48° C, 49° C arba 50° C.

17. Būdas pagal bet kurį vieną iš 13-16 punktų, kur substrato polinukleotidas yra DNR arba substrato polinukleotidas yra RNR.

18. Būdas pagal bet kurį vieną iš 13-17 punktų, kur bent 3, bent 10, bent 20, bent 30, bent 50, arba bent 100 nukleotidai yra prijungiami prie substrato polinukleotido.

19. Būdas pagal 13 punktą, kuriame papildomai:

(3) prideda praimerį, polimerazę ir deoksinukleotidus į pirmą reakcijos mišinį, po to inkubuojant (2), siekiant gauti antrą reakcijos mišinį, kur praimeris turi 5’ seką, komplementarią X sekai, ir nuo 1 iki 10 bazių pirmo adapterio substrato polinukleotido 3’ gale, kur praimerio pridėjimas pasireiškia praimerio hibridizacija su adapterio X seka ir ateniuatoriaus polinukleotido poslinkiu;

(4) inkubuoja antrą reakcijos mišinį sąlygomis, pakankamomis polimerazinio praręsimo nuo praimerio atlikimui, sudarant antros grandies polinukleotidą, kurio seka komplementari vieNr adapterio substrato polinukleotidui; ir

(5) nebūtinai išskiria antros grandies polinukleotidą ir vieNr adapterio substrato polinukleotidą iš antro reakcijos mišinio, siekiant gauti išgrynintą nukleorūgščių mišinį.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur ateniuatoriaus polinukleotidas yra suskaidomas.

21. Būdas pagal 19 punktą, kuriame papildomai:

(6) antrą adapterio polinukleotidą ir ligazę prideda į išgrynintą nukleorūgščių mišinį, siekiant gauti trečią reakcijos mišinį: ir

(7) inkubuoja trečią reakcijos mišinį sąlygomis, pakankamomis liguoti antrą adapterio polinukleotidą su vieNr adapterio substrato polinukleotidu arba antros grandies polinukleotidu.

22. Būdas pagal 21 punktą, kur antro adapterio polinukleotidas apima Y seką ir V seką, kur V seka yra komplementari Y sekai, kur V seka yra tokio paties ilgio kaip Y seka arba yra trumpesnė už Y sekos ilgį, kur antro adapterio polinukleotidas yra molekulė, atskira nuo ateniuatoriaus polinukleotido.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
C07K 7/06 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C07K 14/415 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)

(11) **3063300**
(13) T
(96) 14809449.3
(96) 2014-10-31
(97) 2016-09-07
(97) 2019-03-06
(86) PCT/FR2014/052781
(86) 2014-10-31
(87) WO 2015/063431
(87) 2015-05-07
(30) 1360727, 2013-10-31, FR
1455044, 2014-06-03, FR
(72) COMBIER, Jean-Philippe, FR
LAURESSERGUES, Dominique, FR
BECARD, Guillaume, FR
PAYRE, Francois, FR
PLAZA, Serge, FR
CAVAILLE, Jérome, FR
(73) Université Paul Sabatier Toulouse III, 31062 Toulouse Cedex 9, FR
Centre National de la Recherche Scientifique, 75794 Paris Cedex 16, FR
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Mikropeptidai ir jų panaudojimas genų raiškos moduliavimui
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mikropeptidų (miPEP), koduojamų nukleotidų sekos, esančių pirminio mikroRNR transkripto sekoje, aptikimo ir identifikavimo būdas, apimantis:

a) atviro skaitymo rėmelio nuo 12 iki 303 nukleotidų, esančio minėto pirminio mikroRNR transkripto sekoje, aptikimo būdą, tuomet

b) palyginimo pakopą tarp:

• minėtos mikroRNR akumuliacijos nurodytoje eukariotinėje ląstelėje, ekspresuojančioje mikroRNR,

dalyvaujant peptidui, koduojamam nukleotidų sekos, kuri yra identiška arba išsigimusi minėto atviro skaitymo rėmelio atžvilgiu, kur minėtas peptidas yra ląstelėje, nepriklausomai nuo minėtos mikroRNR transkripto transkripcijos, ir

• minėtos mikroRNR akumuliacijos eukariotinėje ląstelėje, tokio paties tipo, kaip aukščiau minėta nurodyta eukariotinė ląstelė, ekspresuojančioje minėtą mikroRNR,

nesant minėto peptido,

kur minėtos mikroRNR akumuliacijos moduliacija esant minėtam peptidui atžvilgiu mikroRNR akumuliacijos moduliacijos, nesant minėto peptido, rodo egzistavimą mikropeptido, koduojamo minėto atviro skaitymo rėmelio.

2. MiPEP aptikimo ir identifikavimo būdas pagal 1 punktą, kur minėtos mikroRNR akumuliacijos moduliacija yra minėtos mikroRNR akumuliacijos sumažėjimas arba padidėjimas, ypač padidėjimas.

3. MiPEP aptikimo ir identifikavimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur peptido buvimas ląstelėje yra rezultatas:

- nukleorūgšties, koduojančios minėtą peptidą, įvedimo į ląstelę arba
- minėto peptido įvedimo į ląstelę.

4. MiPEP aptikimo ir identifikavimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas atviro skaitymo rėmelis a) pakopoje yra 5’ arba 3’ dalyje minėto mikroRNR pirminio transkripto, geriau 5’ dalyje.

5. MiPEP aptikimo ir identifikavimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta mikroRNR yra laukinio tipo augalo ląstelėje arba laukinio tipo gyvūno ląstelėje, ir kur minėta eukariotinė ląstelė, naudojama b) pakopoje yra augalo ląstelė arba yra gyvūno ląstelė.

6. MiPEP aptikimo ir identifikavimo būdas pagal 5 punktą, kur minėta eukariotinė ląstelė, naudojama b) pakopoje, yra kryžmažiedžio augalo, ankštinio augalo arba bulvinių šeimos augalo ląstelė.

7. MiPEP aptikimo ir identifikavimo būdas pagal 5 punktą, kur minėta eukariotinė ląstelė, naudojama b) pakopoje yra gyvūno ląstelė, parinkta iš žmogaus ląstelės arba drozofilos ląstelės.

8. MiPEP parinktas iš grupės peptidų, susidedančių iš:
- SEQ ID Nr. 1 - SEQ ID Nr. 104 ir SEQ ID Nr. 355,
- SEQ ID Nr. 375 - SEQ ID Nr. 386, arba
- SEQ ID Nr. 424.

9. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti miPEP, toki kaip apibrėžta 8 punkte, kur minėta nukleorūgšties molekulė yra parinkta iš grupės nukleorūgščių, susidedančios iš:
- SEQ ID Nr. 105 - SEQ ID Nr. 208 ir SEQ ID Nr. 356,
- SEQ ID Nr. 387 - SEQ ID Nr. 399, arba
- SEQ ID Nr. 425.

10. Panaudojimas bent vieno iš:
- miPEP, tokio kaip apibrėžta 8 punkte,
- nukleorūgšties pagal 9 punktą, koduojančios minėtą miPEP, arba
- vektoriaus, turinčio minėtą nukleorūgštį,

geno ekspresijos moduliavimui nurodyto eukariotinio augalo ląstelėje,

kur minėta nurodyta eukariotinio augalo ląstelė geba ekspresuoti mikroRNR, kurios pirminis transkriptas turi bent vieną nukleotidų seką, koduojančią minėtą bent vieną miPEP ir kurios akumuliacija yra moduliuojama minėtu bent vienu miPEP,

minėto geno ekspresija yra reguliuojama minėta mikroRNR, kur minėtas miPEP yra parinktas iš peptidų grupės, susidedančios iš:

SEQ ID Nr. 59, SEQ ID Nr. 60, SEQ ID Nr. 24, SEQ ID Nr. 25, SEQ ID Nr. 26, SEQ ID Nr. 43, SEQ ID Nr. 76,

minėta nukleorūgštis yra parinkta iš nukleorūgščių grupės, susidedančios iš:

SEQ ID Nr. 163, SEQ ID Nr. 164, SEQ ID Nr. 128, SEQ ID Nr. 129, SEQ ID Nr. 130, SEQ ID Nr. 147, SEQ ID Nr. 180,

minėta mikroRNR yra parinkta iš nukleorūgščių grupės, susidedančios iš:

SEQ ID Nr. 319, SEQ ID Nr. 297, SEQ ID Nr. 305, SEQ ID Nr. 331.

11. Geno, reguliuojamo mikroRNR eukariotinėje augalo ląstelėje, ekspresijos moduliavimo būdas,

apimantis miPEP akumuliavimo pakopą minėtoje eukariotinėje ląstelėje, kur minėtas miPEP yra parinktas iš peptidų grupės, susidedančios iš: SEQ ID Nr. 59, SEQ ID Nr. 60, SEQ ID Nr. 24, SEQ ID Nr. 25, SEQ ID Nr. 26, SEQ ID Nr. 43, SEQ ID Nr. 76

kur minėto miPEP akumuliavimas minėtoje eukariotinėje ląstelėje indukuoja minėto geno ekspresijos reguliaciją atžvilgiu minėto geno ekspresijos be minėto miPEP akumuliacijos.

12. Panaudojimas kompozicijos, apimančios mažiausiai:
- miPEP, kaip apibrėžta 8-ame punkte, su išimtimi miPEP, kurių sekos SEQ ID Nr. 102, SEQ ID Nr. 103, SEQ ID Nr. 104 ir SEQ ID Nr. 355,
- nukleorūgštį pagal 9 punktą, koduojančią minėtą miPEP, su išimtimi nukleorūgščių, kurių sekos SEQ ID Nr. 206, SEQ ID Nr. 207, SEQ ID Nr. 208 ir SEQ ID Nr. 356, arba
- vektorių, turintį minėtą nukleorūgštį,

kaip fitofarmacinio agento,
- augalų augimo ir (arba) vystymosi skatinimui,
- arba augalų sėklų fiziologinių parametrų modifikavimui,
- arba augalų ligų prevencijai, arba gydymui,

kur minėta kompozicija yra naudojama arba minėtų augalų sėklų padengimui arba plėvelės pavidalo dangai.

13. Panaudojimas kompozicijos pagal 12 punktą augalų fiziologinių parametrų moduliavimui.

14. Panaudojimas kompozicijos pagal 13 punktą augalų fiziologinių parametrų moduliavimui, kur minėti parametrai yra parinkti iš biomasės, lapų paviršiaus ploto, žydėjimo ir vaisių dydžio.

15. Panaudojimas kompozicijos pagal 12 punktą sėklų fiziologinių parametrų moduliavimui, kur minėti parametrai yra parinkti iš daigumo, šaknų vystymosi ir atsparumo vandens stresui.

16. Panaudojimas kompozicijos pagal 12 punktą atsparumo infekcinėms ligoms skatinimui.

17. Panaudojimas kompozicijos, apimančios mažiausiai:

- miPEP, kaip apibrėžta 8-ame punkte, su išimtimi miPEP, kurių sekos SEQ ID Nr. 102, SEQ ID Nr. 103, SEQ ID Nr. 104 ir SEQ ID Nr. 355,
- nukleorūgštį pagal 9 punktą, koduojančią minėtą miPEP, su išimtimi nukleorūgščių, kurių sekos SEQ ID Nr. 206, SEQ ID Nr. 207, SEQ ID Nr. 208 ir SEQ ID Nr. 356, arba
- vektorių, turintį minėtą nukleorūgštį,

kaip herbicido augalams naikinti arba sulėtinti jų augimą, arba

kaip pesticido, skirto naikinti augalams kenksmingus organizmus arba organizmus, kurie gali būti klasifikuojami kaip tokie.

18. Panaudojimas kompozicijos pagal 17 punktą, kur minėtas pesticidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: insekticido, arachnicido, moliuskicido ir rodenticido.

19. Panaudojimas kompozicijos pagal bet kurį 17 arba 18 punktą, kur minėta kompozicija kaip pesticidas yra taikoma augalui arba kaip nešiklis kontaktui su augalu.

20. Kompozicija, apimanti derinį tam tikrą kiekį augalo sėklų ir tam tikrą kiekį peptido, the kurio seka apima arba susideda iš sekos, identiškos pastarajai miPEP, natūraliai esančiai minėtame augale, kur minėtas miPEP yra parinktas iš grupės peptidų, susidedančių iš: SEQ ID Nr. 59, SEQ ID Nr. 60, SEQ ID Nr. 24, SEQ ID Nr. 25, SEQ ID Nr. 26, SEQ ID Nr. 43, SEQ ID Nr. 76.

21. Kompozicija pagal 20 punktą, kur minėta kompozicija yra suformuota taip, kad suformuotų padengtas sėklas.

---

(51) Int.Cl. ***C22C 21/14*** (2006.01)
C22C 21/16 (2006.01)
F16B 25/00 (2006.01)

(11) **3363924**

(13) T

(96) 17156731.6

(96) 2017-02-17

(97) 2018-08-22

(97) 2019-04-10

(72) Wingen, Theodor, DE
Druskus, Janina, DE

(73) Drahtwerk Elisental W. Erdmann GmbH & Co., 58809 Neuenrade, DE

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Aliuminio lydinys

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Aliuminio lydinys, skirtas gamybai vielos, skirtos šaltajam formavimui, ypač jungiamųjų elementų gamybai, susidedantis iš:

0,4 iki 1,0 masės % silicio,
iki 0,2 masės % geležies,
5,0 iki 6,1 masės % vario,
iki 0,5 masės % mangano,
1,5 iki 2,2 masės % magnio,
iki 0,2 masės % chromo,
0,15 iki 1,0 masės % nikelio,
iki 0,3 masės % cinko,
iki 0,25 masės % titano ir
likusios dalies aliuminio,

taip pat kitų priedų, kurie atskirai negali viršyti 0,05 masės % ir bendrai 0,15 masės %, kuriame aliuminio dalis yra didesnė negu 90 masės %.

2. Viela, skirta jungiamųjų elementų, ypač varžtų, gamybai, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra pagaminta iš aliuminio lydinio pagal 1 punktą.

3. Jungiamasis elementas, ypač varžtas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra pagamintas iš aliuminio lydinio pagal 1 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***E02B 7/22*** (2006.01)
E02B 7/54 (2006.01)
(11) **3269881**
(13) T
(96) 17167480.7
(96) 2017-04-21
(97) 2018-01-17
(97) 2019-03-13
(30) 105122385, 2016-07-15, TW
(72) Liu, Hui-Hung, TW
(73) Liu, Hui-Hung, Kaohsiung City 812, TW
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Uždorio plokštės suveržimo įtaisas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 10.
(57) 1. Dugninės pralaidos įrenginio uždorio plokštės suveržimo įtaisas, šio tipo dugninės pralaidos įrenginys susideda iš prie sienų pritvirtintų dviejų pagrindinių skersinių (81) ir eilės uždorio plokščių (82), įstatytų tarp dviejų pagrindinių skersinių (81), kuriame uždorio plokštės suveržimo įtaisas yra įrengtas pagrindiniame skersinyje (81) ir skirtas uždorio plokštėms (82) prispausti prie minėtame pagrindiniame skersinyje (81) sumontuotos vandeniui atsparios juostos (817), šį uždorio plokštės suveržimo įtaisą sudaro

pavaros strypas (3) su dviejų galų tiesiu korpusu, kuriuose atitinkamai sumontuotas pirmasis sujungimo antgalis (31) ir antrasis sujungimo antgalis (32), ant pirmojo sujungimo antgalio (31) viršaus yra ašinis kakliukas (311), ant antrojo sujungimo antgalio (32) apačios yra ašinis kakliukas (321);

pavaros strypas (3), įmontuotas pagrindiniame skersinyje (81) tokiu būdu, kad suktųsi aplink vertikalią ašį,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždorio plokštės suveržimo įtaise taip pat yra įrengta

fiksuojančioji plokštelė (4) su ištęstu korpusu, varoma pavaros strypu (3), kad judėtų kartu su reikiamais elementais, kurios šoninis kraštas nusitęsia suformuodamas tiesų profilį (42),

tiesusis profilis (42), kurio tolimasis galas taip pat yra nusitęsęs, kad suformuotų cilindro formos korpusą (421), pirmasis sukabinimo lizdas (5), kuris yra montuojamas prie pavaros strypo (3) pirmojo sujungimo antgalio (31), ir sudaro atvirą erdvę suformuojantį atvirą tarpsnį (51),

pirmoji laikančioji plokštelė (52), išdėstyta virš atviro tarpsnio (51), o pirmojoje laikančiojoje plokštelėje (52) yra suformuota skylė (53), ir

antrasis sukabinimo lizdas (6), kuris yra montuojamas prie pavaros strypo (3) antrojo sujungimo antgalio (32), ir susideda iš antrosios laikančiosios plokštelės (61), o antrojoje laikančiojoje plokštelėje (61) yra suformuota skylė (62);

kuriame fiksuojančioji plokštelė (4), galinti suktis ir sumontuota minėtame pagrindiniame skersinyje (81), su cilindriniu korpusu (421), o pavaros strypo (3) sukimasis priverčia fiksuojančiąją plokštelę (4) suktis arba linguoti taip, kad fiksuojanti plokštelė (4) stumtų visas uždorio plokštes (82) link ir į vandeniui atsparią juostą (817), o besisukant priešinga kryptimi, fiksuojančios plokštelės (4) stumiamoji jėga nebeveiktų uždorio plokščių (82).

2. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame pavaros strypo (3) skersinis pjūvis yra elipsės formos.

3. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame bent vienas iš pavaros strypo (3) pirmojo sujungimo antgalio (31) ir antrojo sujungimo antgalio (32) yra suformuotas atskirai nuo pavaros strypo (3), bet yra sujungtinas, kad sudarytų bendrą konstrukciją.

4. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame bent vienas iš pavaros strypo (3) pirmojo sujungimo antgalio (31) ir antrojo sujungimo antgalio (32) yra vientisai suformuotas su pavaros strypu (3) kaip bendra konstrukcija.

5. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame pavaros strypo (3) pirmajame sujungimo antgalyje (31) yra bent viena pusė su išoriniu kontūru, kuris panašus arba identiškas pavaros strypui (3).

6. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame pavaros strypo (3) pirmojo sujungimo antgalio (31) vidurinėje dalyje yra skylė (312), nusidriekianti (312) kryptimi statmenai pavaros strypo (3) ašiniai krypčiai.

7. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame pavaros strypo (3) antrojo sujungimo antgalio (32) skerspjūvio forma atitinka pavaros strypo (3) skerspjūvio formą.

8. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame fiksuojančiosios plokštelės (4) skersinis pjūvis yra išlenktos formos.

9. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame per fiksuojančiosios plokštelės (4) šoninį kraštą yra suformuota briauna (41).

10. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame pirmosios laikančiosios plokštelės (52) skylė (53) yra pailga apskrita anga.

11. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame antrosios laikančiosios plokštelės (61) skylė (62) yra pailga apskrita anga.

12. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame antrosios laikančiosios plokštelės (52) galas yra išsitęsęs, kad sudarytų užapvalintą išsikišantį tolimąjį galą (63).

13. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, kuris taip pat susideda iš padėtį reguliuojančio elemento (7), o padėtį reguliuojantis elementas (7) yra pritvirtintas ant fiksuojančiosios plokštės (4) viršutinės pusės, kurio mažiausiai vienas šoninis kraštas yra cilindrinis (71).

14. Uždorio plokštės suveržimo įtaisas pagal 13 apibrėžties punktą, kuriame padėtį reguliuojančio elemento (7) forma yra panaši į fiksuojančiosios plokštės (4) formą.

15. Dugninės pralaidos įrenginys, susidedantis iš jame sumontuoto uždorio plokštės suveržimo įtaiso pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame dugninės pralaidos įrenginį (8) sudaro mažiausiai du pagrindiniai skersiniai (81), montuojami ant sienų, kiekvieno pagrindinio skersinio (81) paviršiuje yra suformuotas tuščiaviduris jungiamasis kanalas (811), kuriame jungiamojo kanalo (811) vidinėje erdvėje yra cilindro formos, tuščiaviduris, vamzdinis elementas (814), sumontuotas ant apatinės plokštės (812), esančios greta vienos šoninės plokštės (813), vamzdiniame elemente (814) yra atviras griovelis (815), nusitęsiantis per visą vamzdinį korpusą, pagrindiniame skersiniame (81) yra ertmė (816), suformuota šoninėje plokštėje (813), esančioje greta vamzdinio elemento (814).

16. Dugninės pralaidos įrenginys pagal 15 apibrėžties punktą, kuriame pagrindinio skersinio (81) jungiamojo kanalo (811) priešingoje pusėje yra vandeniui atspari juosta (817).

17. Dugninės pralaidos įrenginys pagal 15 apibrėžties punktą, kuriame mažiausiai vienas tarpinis statramstis (83) yra išdėstytas tarp dviejų pagrindinių skersinių (81), kiekviename iš dviejų tarpinio statramsčio (83) priešingų pusių paviršių yra suformuotas tuščiaviduris jungiamasis kanalas (831), kuriame jungiamojo kanalo (831) vidinėje erdvėje yra cilindro formos, tuščiaviduris, vamzdinis elementas (834), sumontuotas ant apatinės plokštės (832), esančios greta vienos šoninės plokštės (833), vamzdiniame elemente (834) yra atviras griovelis (835), nusitęsiantis per visą vamzdinį korpusą, pagrindiniame skersiniame (83) yra ertmė (836), suformuota šoninėje plokštėje (833), esančioje greta vamzdinio elemento (834).

18. Dugninės pralaidos įrenginys pagal 17 apibrėžties punktą, kuriame tarpinio statramsčio (83) jungiamojo kanalo (831) priešingoje pusėje yra vandeniui atspari juosta (837).

---

(51) Int.Cl. ***E02B 8/08*** (2006.01)
(11) **2767635**
(13) T
(96) 14000516.6
(96) 2014-02-13

(97) 2014-08-20

(97) 2019-02-27

(30) 102013002618, 2013-02-18, DE
102013002910, 2013-02-21, DE

(72) Baumann, Georg, DE
Roth, Andreas, DE

(73) Baumann, Georg, 88239 Wangen, DE

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Žuvų keltuvas ir žuvų keltuvo eksploatavimo būdas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 9.

(57) 1. Žuvų keltuvas (1) žuvims (2) transportuoti tarp užtvankos (4) aukštutinio bjefo (3) ir užtvankos (4) žemutinio bjefo (5), apimantis:

- šachtą (6) ir rezervuarą (7; 107),

- kur šachta (6) apima viršutinę angą (8), esančią žemiau aukštutinio bjefo (3) lygio (N3) ir turinčią viršutinę šliuzo išleidimo angą (9),

- kur šachta (6) apima apatinę angą (10), esančią žemiau apatinio bjefo (5) lygio (N5) ir turinčią apatinę šliuzo įleidimo angą (11),

- kur rezervuaras (7; 107) gali judėti tarp viršutinės padėties (S3) ir apatinės padėties (S5),

- kur rezervuaras (7; 107) apima transportavimo skyrių (14; 114),

- kur rezervuaras (7; 107) turi pirmąją šoninę angą (19) ir antrąją šoninę angą (20) rezervuaro (7; 107) sienelėje (18; 118), ir šios angos iš išorės eina į transportavimo skyrių (14; 114),

- kur šoninės angos (19, 20) yra išdėstytos taip, kad jos būtų žemiau aukštutinio bjefo (3) lygio (N3), rezervuarui (7; 107) esant viršutinėje padėtyje (S3) ir būtų žemiau žemutinio bjefo (5) lygio (N5), rezervuarui (7; 107) esant apatinėje padėtyje (S5),

b e s i s k i r i a n t i s

- tuo, kad rezervuaras (7; 107) yra nukreipiamas į šachtą (6) bent dvejais bėgiais (12, 13) taip, kad rezervuaras (7; 107) išvengtų kontakto su šachtos (6) vidine sienele (6') viršutinėje padėtyje (S3), apatinėje padėtyje (S5) ir visose tarpinėse padėtyse, esančiose tarp viršutinės bei apatinės padėties (S3, S5),

- tuo, kad, kiekvienoje rezervuaro (7; 107) tarpinėje padėtyje, rezervuaro (7; 107) pirmoji šoninė anga (19), einanti į transportavimo skyrių (14; 114) yra uždaryta šachtos (6) vidaus (22) atžvilgiu, kuri gaubia rezervuarą (7; 107), pirmuoju bėgiu (12), ir

- tuo, kad, kiekvienoje rezervuaro (7; 107) tarpinėje padėtyje, rezervuaro (7; 107) antroji šoninė anga, einanti į transportavimo skyrių (14; 114), yra uždaryta šachtos (6) vidaus (22) atžvilgiu, kuri gaubia rezervuarą (7; 107), antruoju bėgiu (13).

2. Žuvų keltuvas pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rezervuaras (7; 107) juda tarp dviejų, vienas priešais kitą esančių bėgių (12, 13).

3. Žuvų keltuvas pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rezervuarui (7; 107) esant viršutinėje padėtyje (S3), rezervuaro (7; 107) pirmoji šoninė anga (19) yra priešais šliuzo išleidimo angą (9) ir šachtos (6) viršutinę angą tam, kad atidarius šliuzo išleidimo angą (9) atsirastų jungtis su aukštutiniu bjefu (3), kuris yra atitvertas nuo šachtos (6) vidaus (22), supančios rezervuarą (7; 107), bei tuo, kad, rezervuarui (7; 107) esant apatinėje padėtyje (S5), rezervuaro (7; 107) antroji šoninė anga (20) yra priešais šliuzo įleidimo angą (11) ir šachtos (6) apatinę angą (10) tam, kad atidarius šliuzo įleidimo angą (11), atsirastų jungtis su žemutiniu bjefu (5), kuris yra atitvertas nuo šachtos (6) vidaus (22), supančios rezervuarą (7; 107).

4. Žuvų keltuvas pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žuvų keltuvas (1) apima drenažo ir praplovimo kanalą (40), kur drenažo ir praplovimo kanalas (40) jungia šachtos (6) vidų (22) su žemutiniu bjefu (5) bei aplenkia įplaukimo zoną (21), esančią žemutiniame bjefe (5) prieš šliuzo įleidimo angą (11) tam, kad nuleidžiant rezervuarą (7; 107) šachtoje (6) po rezervuaru (7; 107) esantis vanduo galėtų būti išleidžiamas iš šachtos (6) ir būtų praplaunama šachtos (6) apatinė sritis.

5. Žuvų keltuvas pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis bėgis (12) formuoja tiekiamo vandens judėjimą iš pirmosios vandens tiekimo priemonės (32), kur pirmoji vandens tiekimo priemonė (32) visų pirma apima tiekimo kanalą (33), tiekimo kanalo vožtuvą (34) ir tiekimo vandens tūtą (35) ir/arba šukas (70).

6. Žuvų keltuvas pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždaromoji išleidimo anga (9) yra pirmajame bėgyje (12), kur uždaromoji išleidimo anga (9) apima blokavimo elementą (52), blokavimo elemento (52) aktyvavimo priemones (53) ir vamzdinę dalį (54).

7. Žuvų keltuvas pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždaromoji įleidimo anga (11) yra antrajame bėgyje (13), kur uždaromoji įleidimo anga (11) apima blokavimo elementą (24), blokavimo elemento (24) aktyvavimo priemones (25) ir vamzdinę dalį (23).

8. Žuvų keltuvas pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rezervuaras (7; 107) yra sukonstruotas kaip plūduriuojantis rezervuaras (59) ir iš esmės apima bent vieną plūduriuojantį korpusą (60), kurio dėka rezervuaras (7; 107) įgauna plūdrumą, kur plūduriuojantis korpusas (60) iš esmės yra sukonstruotas kaip oro kamera.

9. Žuvų keltuvas pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žuvų keltuvas (1) apima antrąją vandens tiekimo priemonę (49), kur antroji vandens tiekimo priemonė (49) apima tiekimo kanalą (50) ir taip pat tiekimo kanalo sklendę (51), kur tiekimo kanalas (50) atsidaro pasroviui link įleidimo angos (11) taip, kad net uždarius įleidimo angą (11), žemutiniame bjefe (5) galėtų būti palaikomas nešantysis srautas (31).

10. Žuvų keltuvas pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žuvų keltuvas (1) apima fiksavimo priemones (62), būtent atramą (63), kurios pagalba rezervuaras (7; 107) yra palaikomas žemiau aukštutinio bjefo (3) lygio (N3) taip, kad įtekantis aukštutinio bjefo (3) vanduo veržtųsi aukštyn iš rezervuaro (7; 107), būtent per rezervuaro (7; 107) lubų (64) angą (65; 165).

11. Žuvų keltuvas pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmas bėgis (12) apima viršutinę bėgio angą (12'), kuri gali būti uždaroma, uždarant išleidimo angą (9), ir tuo, kad antras bėgis (13) apima apatinę bėgio angą (13'), kuri gali būti uždaroma, uždarant įleidimo angą (11).

12. Žuvų keltuvas pagal apibrėžties 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmas bėgis (12) apima apatinę bėgio angą (37), kur pirmojoje vandens tiekimo priemonėje (32) yra įtaisyta tiekimo vandens tūta (35) ir/arba šukos (70).

13. Žuvų keltuvo pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų eksploatavimo būdas,

b e s i s k i r i a n t i s

- tuo, kad, atidarius šliuzo įleidimo angą (11) ir rezervuarui (7; 107) esant apatinėje padėtyje (S5), aukštutinio bjefo (3) vanduo teka per pirmąją vandens tiekimo priemonę (32) per rezervuaro (7; 107) transportavimo skyrių (14; 114), kur aukštutinio bjefo (3) vanduo teka į rezervuaro (7; 107) pirmąją angą (19) per kreipiamojo vandens tūtą (35) ir išteka į įplaukimo zoną (21), esančią priekyje šliuzo įleidimo angos (11), per rezervuaro (7; 107) antrąją angą (20) bei šliuzo įleidimo angą (11) ir taip sudaromas nešantysis srautas (31), kuris nukreipia žuvis (2) iš įplaukimo zonos (21) į rezervuarą (7; 107),
- tuo, kad pakeltų rezervuarą (7; 107) į viršutinę padėtį (S3), uždaromoji įleidimo anga (11) uždaroma, dėl ko padidėja vandens lygis šachtos (6) viduje (22) ir rezervuaras (7; 107) kyla į viršų,
- tuo, kad uždarius šliuzo įleidimo angą (11), aukštutinio bjefo (3) vanduo nukreipiamas prieš šliuzo įleidimo angą (11) į įplaukimo sritį (21), naudojant antrą vandens tiekimo priemonę (49) tam, kad įplaukimo zona (21) priviliotų žuvis,
- tuo, kad didėjant vandens lygiui šachtoje (6), rezervuaras (7; 107) kyla į viršų, kol bus blokuojamas viršutinėje padėtyje (S3) blokavimo priemonėmis (62),
- tuo, kad uždaromoji išleidimo anga (9) atidaroma viršutinėje padėtyje (S3), kad aukštutinio bjefo (3) vanduo, kuris teka į transportavimo skyrių (14; 114) bei išteka per rezervuaro (7; 107) viršutinę angą (65; 165), sukuria nešantįjį srautą (67), dėl kurio žuvys (2) išplaukia į aukštutinį bjefą (3),
- tuo, kad uždarius šliuzo išleidimo angą (9), rezervuarui (7; 107) nuleisti iš viršutinės padėties (S3) į apatinę padėtį (S5), atidaromas drenažo ir praplovimo kanalas (40), per kurį šachtos (6) viduje (22) esantis vanduo išleidžiamas pro įplaukimo zoną (21) į žemutinį bjefą (5) ir
- tuo, kad iki galo nuleidus rezervuarą (7; 107) į apatinę padėtį (S3), atidaroma uždaromoji įleidimo anga (11), įjungiama pirma vandens tiekimo priemonė (32) bei išjungiama antra vandens tiekimo priemonė (49).

---

(51) Int.Cl. ***E03F 5/04*** (2006.01)
E03F 5/06 (2006.01)
(11) **2904162**
(13) T

(96) 13762432.6
(96) 2013-09-09
(97) 2015-08-12
(97) 2019-03-06
(86) PCT/EP2013/068581
(86) 2013-09-09
(87) WO 2014/037555
(87) 2014-03-13
(30) 102012108387, 2012-09-10, DE
(72) AHLMANN, Hans-Julius, DE
MIEZE, Jan, DE
CANNEY, James, GB
MEIER, Stephan, DE
(73) ACO Severin Ahlmann GmbH & Co. KG, 24782 Büdelsdorf, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Drenažo kanalas su kanalo korpusu ir dangčiu
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 4.
(57) 1. Drenažo kanalas su kanalo korpusu (11) ir dangčiu (20), kuriame kanalo korpusas (11) ir dangtis (20), išilgine kanalo korpuso (11) kryptimi, yra vientisai sutvirtinti pirmaisiais sukabinimo elementais (13, 14) ant kanalo korpuso ir antraisiais sukabinimo elementais (23, 24) ant dangčio (20), kuriais yra sujungiamos kanalo korpuso (11) viršutinės kraštinės (12, 12’) tempimo principu per visą ilgį skersai išilginei krypčiai,
kuriame
pirmieji sukabinimo elementai (13, 14) yra sumontuoti ant kanalo korpuso (11) skirtingais išdėstymo pavidalais, kad stabilumo ir konstrukcijos atžvilgiu būtų su vienu kanalo korpusu (11) alternatyviai panaudojami įvairūs dangčiai (20), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmieji sukabinimo elementai (13, 14) yra išdėstyti skirtinguose kanalo korpuso (11) aukščiuose.

2. Drenažo kanalas pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmuosius sukabinimo elementus sudaro ant kanalo korpuso (11) esantys dantukai (13, 14) ir ant dangčio (20) esančios atbrailos (23, 24) - arba atvirkščiai.

3. Drenažo kanalas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
antrieji sukabinimo elementai (24) yra sumontuoti ant dangčio (20) apatinėje išorinių kanalo atramų (21) pusėje.

4. Drenažo kanalas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
antrieji sukabinimo elementai yra suformuoti kaip dangčio (20) išorinių išilginių sijų (22, 22’) apatinės briaunos (23, 23’).

5. Drenažo kanalas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
yra fiksavimo elementai (15, 15’; 25, 25’), kurie riboja dangčio (20) poslinkį link kanalo korpuso (11) išilgine kryptimi.

6. Drenažo kanalas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmieji sukabinimo elementai (13) yra suformuoti taip, kad sąveikautų su antraisiais sukabinimo elementais (24) tokiu būdu, jog apribotų dangčio (20) poslinkį link kanalo korpuso (11) išilgine kryptimi.

7. Drenažo kanalas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
kanalo korpusas (11) ir (arba) dangtis (20) yra slėginio liejimo plastiko detalė.

---

(51) Int.Cl. ***E04B 9/30*** (2006.01)
(11) **3227505**
(13) T
(96) 15808712.2
(96) 2015-11-10

(97) 2017-10-11
(97) 2019-01-02
(86) PCT/FR2015/053049
(86) 2015-11-10
(87) WO 2016/087733
(87) 2016-06-09
(30) 1461980, 2014-12-05, FR
(72) SCHERRER, Jean-Marc, FR
(73) Normalu, 68680 Kembs, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Vamzdinės formos dvigubas apšvietimo bėgis ir tokį bėgį turinti trimatė konstrukcija
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 3.

(57) 1. Dvigubas bėgis (1), skirtas sukurti ištemptą audinio struktūrą, turintis vamzdinį korpusą su išilgine perėjimo anga (3) ištemptiems audiniams praeiti, du vidinius flanšus (4, 5), konverguojančius vienas su kitu ir vidinę sienelę (6), kai minėti vidiniai flanšai (4, 5) ribojasi su vidine sienele (6), ertmė (7), atidaryta į ištraukimo angą (3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvigubas bėgis (1) apima apšvietimo priemones (8), išdėstytas ertmėje (7) ir kad kiekvienas vidinis flanšas (4, 5) yra išdėstytas taip, kad sudarytų atitinkamai atramą tempiamam audiniui pritvirtinti.

2. Dvigubas apšvietimo bėgis (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidiniai flanšai (4, 5) yra suprojektuoti taip, kad atvamzdžio plotis, yra lygus arba mažesnis už vamzdinio korpuso perėjimo angą (3).

3. Dvigubas apšvietimo bėgis (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas vidinis flanšas (4, 5) susilieja su gretima periferine sienos dalimi.

4. Dvigubas apšvietimo bėgis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas vidinis flanšas yra išdėstytas korpuso (2) išorinės sienelės atžvilgiu taip, kad atitiktų griovelį (9) ištempto audinio priėmimui, kai kiekviename vidiniame flanše yra petys (10), leidžiantis pritvirtinti ištempto audinio harpūninį kraštą, o petys (10) yra nukreiptas į atitinkamą išorinę sienelę.

5. Dvigubas apšvietimo bėgis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas vidinis flanšas turi laisvą galą, turintį ratlankį (8), nukreiptą į ertmę (7).

6. Dvigubas apšvietimo bėgis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perėjimo anga (3) yra uždaryta nuimamu išilginiu difuzijos dangteliu (11).

7. Dvigubas apšvietimo bėgis (1) pagal 6 punktą, priklausantį nuo 5 punkto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad difuzijos dangtis (11) yra užspaustas prie kiekvieno vidinio flanšo (4, 5) ratlankio (8).

8. Dvigubas bėgis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi vamzdinį korpusą, turintį apskritą skerspjūvį.

9. Dvigubas bėgis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi bent vieną išlenktą dalį.

10. Trimatė konstrukcija, apimanti bent vieną bėgį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas ištemptas audinys yra pritvirtintas.

---

(51) Int.Cl. ***F03B 13/18*** (2006.01)
F03D 5/06 (2006.01)
(11) **3011166**
(13) T
(96) 14814407.4
(96) 2014-06-20
(97) 2016-04-27
(97) 2019-02-27

(86) PCT/DK2014/000035
(86) 2014-06-20
(87) WO 2014/202082
(87) 2014-12-24
(30) 201300188, 2013-06-20, DK
(72) Molhede Pedersen, Mogens, DK
Molhede Loving, Michael, DK
Molhede Pedersen, Christina, DK
(73) Molhede Pedersen, Mogens, 5683 Harby, DK
Molhede Loving, Michael, 2000 Frederiksberg, DK
Molhede Pedersen, Christina, 5884 Gudme, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Bangų, potvynių ir vėjo energijos keitikliai
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 6.
(57)

1. Energijos įrenginys, kurį sudaro vienas ar daugiau aerodinaminių profilių su vertikaliai nukreiptomis išilginėmis ašimis, minėtas profilis yra sukonfigūruotas ant sukamosios svirties peties, atraminė konstrukcija, susidedanti iš perdavimo sistemos, kurioje minėtas vertikalusis profilis (1A) gali suktis aplink savo išilginę ašį dėl svirties peties (2) ir minėtas vertikalusis profilis (1A) gali svyruoti tarp pirmosios ir antrosios horizontalių padėčių nuo dalelių srauto, kurios veikia minėtą vertikalųjį profilį (1A) tokiu būdu, kad sukelia minėto vertikaliojo profilio (1A) judėjimą ir svirties petimi (2) perduoda į minėtą perdavimo sistemą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas svirties petys (2) gali palinkti vertikalia kryptimi, ir tuo, kad vienas ar daugiau aerodinaminių profilių (1B) su horizontaliai nukreipta išilgine ašimi yra sukonfigūruoti ant minėto vertikaliojo profilio (1A), minėtas horizontalusis profilis (1B) sukasi apie savo išilginę ašį ir todėl minėtas horizontalus profilis (1B) gali svyruoti tarp pirmosios ir antrosios vertikalių padėčių nuo dalelių srauto, kurios veikia minėtą horizontalųjį profilį (1B) tokiu būdu, kad sukelia minėto horizontaliojo profilio (1B) judėjimą ir svirties petimi (2) perduoda į minėtą perdavimo sistemą.

2. Energijos įrenginys pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudaro valdymo sistema (20), ir tuo kad, minėta valdymo sistema (20) gali reguliuoti minėto vertikaliojo profilio (1A) ar horizontaliojo profilio (1B) polinkį, mechanine jėga spausdama minėtą vertikalųjį profilį (1A) arba minėtą horizontalųjį profilį (1B).

3. Energijos įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių 1 arba 2 apibrėžties punktų, taip pat
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudaro daugiau nei vienas vertikalusis profilis (1A).

4. Energijos įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių 1 arba 2 apibrėžties punktų, taip pat
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas vertikalusis profilis (1A) ir minėtas horizontalusis profilis (1B) sudaro vientisą elementą.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 47/22*** (2006.01)
B29C 57/04 (2006.01)
B29C 65/68 (2006.01)
(11) **2222999**
(13) T
(96) 08862377.2
(96) 2008-12-11
(97) 2010-09-01
(97) 2019-03-06
(86) PCT/IB2008/055223
(86) 2008-12-11
(87) WO 2009/077945
(87) 2009-06-25
(30) 956568, 2007-12-14, US

(72) OLINGER, Kathryn Marie, US
COTA, Tim, US
(73) Uponor Innovation AB, 73061 Virsbo, SE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Suveržimo žiedo formavimo būdas ir suveržimo žiedas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 3.
(57) 1. Būdas formuoti suveržimo žiedą (6), naudojamą ant vamzdžio (1), kai daroma vamzdžio jungtis, būdas apimantis:
vamzdžio ekstruzijos atlikimą iš plastiko medžiagos, turinčios atminties savybes, ir vamzdžio, pagaminto ekstruzijos būdu, pjovimą, kad suformuoti vamzdžio dalį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdžio ekstruzijos metu jo vidinis diametras yra suformuojamas mažesnis nei išorinis diametras vamzdžio, ant kurio suveržimo žiedas yra išdėstytas prieš vamzdžio jungties darymą, ir vamzdžio dalies vidinis diametras padaromas didesniu, pašalinant medžiagą iš vamzdžio dalies vidaus, bet tik per vamzdžio dalies ilgio dalį taip, kad stabdymo kraštas (7) yra suformuojamas vamzdžio dalies vienoje pusėje, taigi vamzdžio dalis suformuoja suveržimo žiedą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur medžiaga yra pašalinta atliekant vamzdžio dalies vidinio paviršiaus mechaninį apdirbimą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur mechaninis apdirbimas yra atliekamas plėtimo gręžtuvu.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur briaunos nuožulna (8) yra suformuota suveržimo žiedo (6) įėjimo angos pusėje.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur briaunos nuožulna (8) yra suformuota tame pačiame gamybos etape kaip medžiagos pašalinimas iš vamzdžio dalies vidaus.

6. Suveržimo žiedas (6), naudojamas ant vamzdžio (1), kai daroma vamzdžio jungtis, kuris suveržimo žiedas yra suformuotas iš vamzdžio, pagaminto ekstruzijos būdu, perpjaunant vamzdį į pakankamai trumpą vamzdžio dalį, kuris vamzdis yra pagamintas ekstruzijos būdu iš plastiko medžiagos, turinčios atminties savybes, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdis, pagamintas ekstruzijos būdu, turi vidinį diametrą mažesnį nei išorinis diametras vamzdžio, ant kurio suveržimo žiedas yra išdėstytas prieš vamzdžio jungties darymą, ir kad vamzdžio dalis padaroma didesne pašalinant medžiagą iš vamzdžio dalies vidaus, bet tik per vamzdžio dalies ilgio dalį taip, kad suveržimo žiedas apima stabdymo kraštą (7) vamzdžio dalies vienoje pusėje.

7. Suveržimo žiedas (6) pagal 6 punktą, kur suveržimo žiedas apima briaunos nuožulną (8), suformuotą suveržimo žiedo įėjimo angos pusėje.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 7/04*** (2006.01)
G01N 21/78 (2006.01)
C03C 27/06 (2006.01)
G01L 21/00 (2006.01)
G01M 3/02 (2006.01)
(11) **3202727**
(13) T
(96) 15847988.1
(96) 2015-09-17
(97) 2017-08-09
(97) 2019-04-17
(86) PCT/JP2015/004775
(86) 2015-09-17
(87) WO 2016/051714
(87) 2016-04-07
(30) 2014200975, 2014-09-30, JP
(72) ISHIBASHI, Tasuku, JP
URIU, Eiichi, JP
ABE, Hiroyuki, 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) Stiklinės plokštės modulis ir jo patikros būdas

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 10.

(57) 1. Stiklinės plokštės modulį (10) sudaro:

pirmoji stiklinė plokštė (20); antroji stiklinė plokštė (30), išdėstyta priešais pirmąją stiklinę plokštę (20);

rėmo formos sandariklis (40), patalpintas tarp pirmosios stiklinės plokštės (20) ir antrosios stiklinės plokštės (30), kad pirmoji stiklinė plokštė (20) ir antroji stiklinė plokštė (30) hermetiškai sukibtų viena su kita;

išretinto oro erdvė (50), atitverta pirmąja stikline plokšte (20), antrąja stikline plokšte (30) ir sandarikliu (40); ir

dujas adsorbuojanti medžiaga (60), išdėstyta išretinto oro erdvėje (50), apimanti ir sugėriklį,

dujas adsorbuojanti medžiaga (60), matoma per mažiausiai vieną iš pirmosios (20) ir antrosios (30) stiklinių plokščių, ir kuriai būdinga spalvos keitimo adsorbuojant dujas savybė.

2. Stiklinės plokštės modulis pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame esančiame sugėriklyje yra vario jonų mainų procesą palaikantis ceolitas.

3. Stiklinės plokštės modulio pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą patikros būdas, kurį sudaro vakuumo lygio išretinto oro erdvėje (50) nustatymas pagal besikeičiančią dujas adsorbuojančios (60) medžiagos spalvą.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/48*** (2006.01)
B01L 7/00 (2006.01)

(11) **2212692**

(13) T

(96) 08838330.2

(96) 2008-10-13

(97) 2010-08-04

(97) 2019-02-13

(86) PCT/IN2008/000665

(86) 2008-10-13

(87) WO 2009/047804

(87) 2009-04-16

(30) CH23132007, 2007-10-12, IN
CH23122007, 2007-10-12, IN
CH23142007, 2007-10-12, IN
CH23112007, 2007-10-12, IN
CH23282007, 2007-10-15, IN

(72) KUMAR, Kishore, Krishna, IN
JAYARAMAN, Raviprakash, IN
NARASIMHA, Sankaranand, Kaipa, IN
RADHAKRISHNAN, Renjith, Mahiladevi, IN
VISWANATHAN, Sathyadeep, IN
NAIR, Chandrasekhar, Bhaskaran, IN
SUBBARAO, Pillarisetti, Venkata, IN
JAGANNATH, Manjula, IN
CHENNAKRISHNAIAH, Shilpa, IN
MONDAL, Sudip, IN
VENKATARAMAN, Venkatakrishnan, IN

(73) Bigtec Private Limited, Karnataka 560 012, IN

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

(54) Rankinis mikro PGR prietaisas

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 20.

(57) 1. Rankinis mikro Polimerazės Grandininės Reakcijos prietaisas (109), turintis:

mažos temperatūros vienu metu išdegtos keramikos mikro Polimerazės Grandininės Reakcijos lustą (103), kurį sudaro: šildytuvas (202), reakcijos kamera (201) mėginio įdėjimui,

šildytuvo reguliatorius (102), skirtas reguliuoti šildytuvą (202), priklausomai nuo duomenų, gautų iš temperatūros jutiklio (203),

optinio aptikimo sistema (105), skirta fluorescencijos signalui iš mėginio aptikti, ir

bent viena ryšio sąsaja (107), skirta sąveikauti su vienu ar daugiau kitų įrenginių (101), pasirinktų iš grupės, susidedančios iš išmaniojo telefono, PDA ir programuojamo prietaiso;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

mikrovaldiklis (106) yra sujungtas su bent viena ryšio sąsaja (107), mikrovaldiklis (106) turi iš analoginio į skaitmeninį ir iš skaitmeninio į analoginį keitiklį, mikrovaldiklis yra nustatytas:

rinkti šilumines savybes, įskaitant temperatūrą ir laiką nustatytais laiko momentais ir ciklų skaičiais iš vieno ar daugiau kitų prietaiso (-ų) (101) per ryšio sąsają (107),

teikti šilumines savybes valdymo grandinei (102), turinčiai šildytuvo reguliatorių ir

valdymo grandinę, kuri valdo šildytuvą, ir

perduoti temperatūrą, pamatuotą temperatūros jutimo grandinės (102), ir signalą, nustatytą

optinės aptikimo sistemos (105) į vieną ar daugiau kitų įrenginių (101) per ryšio sąsają (107).

2. Prietaisas pagal 1 punktą, kuriame bent vienas laidininko sluoksnis (403) yra tarp šildytuvo (202) ir reakcijos kameros (201).

3. Prietaisas pagal 1 punktą, kuriame reakcijos kamera (201) yra apsupta laidininko žiedų (502).

4. Prietaisas pagal 3 punktą, kuriame laidininko žiedai (502) yra sujungti su laidininko sluoksniu per tiltelius (501).

5. Prietaisas pagal 1 punktą, kuriame temperatūros jutiklis (203) yra už lusto (103) arba įdėtas į bent vieną lusto (103) sluoksnį kad matuotų lusto (103) temperatūrą.

6. Prietaisas pagal 1 punktą, kuriame temperatūros jutiklis (203) yra prijungtas kaip viena svirtimi tilto grandine (706), minėtas tilto grandinės (706) išėjimas yra sustiprinamas prieš paduodant jį į šildytuvo valdiklį (102) reguliuoti šildytuvą (202).

7. Prietaisas pagal 1 punktą, kuriame lustas (103) turi skaidrų dangtelį, skirtą uždengti reakcijos kamerą (201).

8. Prietaisas pagal 1 punktą, kuriame optinė sistema (105) turi šviesos šaltinį (193) ir šviesos detektorių, minėta optinė aptikimo sistema yra parinkta iš grupės, susidedančios iš spindulio išskaidymo optinės aptikimo sistemos, hibridinės optinės aptikimo sistemos ir skylančios į dvi dalis optinės aptikimo sistemos.

9. Prietaisas pagal 1 punktą, kur bent viena ryšio sąsaja (107) yra parinkta iš grupės, susidedančios iš tiesioginės sąsajos, USB sąsajos, „Bluetooth“ ryšio arba jų derinių.

10. Prietaisas pagal 1 punktą, kur vienas arba daugiau kitų įrenginių (101) yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš išmanaus telefono, PDA ir programuojamo prietaiso, kuris surenka lusto (103) temperatūrą ir sustiprintą signalą iš rankinio prietaiso (109).

11. Būdas stebėti ir valdyti rankinį mikro Polimerazės Grandininės Reakcijos įrenginį (109), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Polimerazės Grandininės Reakcijos prietaisas (109) yra Polimerazės Grandininės Reakcijos prietaisas (109) pagal 1 punktą, šis būdas turintis šiuos etapus:

ryšio sukūrimas tarp rankinio mikro Polimerazės Grandininės Reakcijos įrenginio (109) ir vieno ar daugiau kitų įrenginių per ryšio sąsają (107),

priklausomai nuo šiluminių savybių verčių, gautų iš vieno arba daugiau kitų įrenginių, terminio ciklo proceso inicijavimas, skirtas valdyti mažos temperatūros vienu metu išdegtos keramikos mikro Polimerazės Grandininės Reakcijos lustą (103), ir

optinio signalo duomenų, kuriuos aptiko optinio aptikimo sistema (105) ir temperatūros jutiklis (203), siuntimas į vieną ar daugiau kitų įrenginių (101).

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame šiluminių savybių reikšmes į vieną ar daugiau kitų
Įrenginių (101) yra įvedamos kuriant, keičiant arba ištrinant šilumines savybes per vartotojo sąsają.

13. Būdas pagal 11 punktą, kuriame vienas ar daugiau kitų įrenginių (101) užtikrina vartotojo autentiškumą, minėtas vienas ar daugiau kitų įrenginių (101) saugo daugybę šiluminių savybių.

14. Būdas pagal 11 punktą, kuriame yra nurodomos vertės ir ciklų skaičius šiluminėms savybėms, palaikant lustą (103) nustatytoje temperatūroje ir nustatytą laiką.

15. Būdas pagal 11 punktą, kuriame mikro PGR lusto (103) temperatūra pakeičiama iki kambario temperatūros sustabdant terminį ciklinį procesą ir palaikant mikro PGR lusto temperatūrą pastovią, kai terminis ciklas yra laikinai sustabdytas.

16. Būdas pagal 11 punktą, kuriame šiluminiai ir optiniai duomenys yra pateikiami vieno ar daugiau kitų įrenginių (101) ekrane.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/569*** (2006.01)
(11) **2715352**
(13) T
(96) 12792375.3
(96) 2012-05-31
(97) 2014-04-09
(97) 2019-04-24
(86) PCT/US2012/040283
(86) 2012-05-31
(87) WO 2012/166971
(87) 2012-12-06
(30) 201161491810 P, 2011-05-31, US
201161508584 P, 2011-07-15, US
201161550257 P, 2011-10-21, US
201261636588 P, 2012-04-20, US
(72) SUBRAMANYAM, Meena, US
PLAVINA, Tatiana, US
BLOOMGREN, Gary, Lewis, US
BOZIC, Carmen, US
LEE, Sophia, US
(73) Biogen MA 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) PML rizikos nustatymo būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Progresyvinės multifokalinės leukoencefalopatijos (PML) išsivystymo pacientams rizikos vertinimo būdas, kur būdas apima:
JC viruso (JCV) antikūno titro nustatymą, išreikštą kaip indekso reikšmė paciento serumo arba plazmos mėginyje, kur pacientui yra nustatoma didelė rizika, jeigu JCV antikūno indekso reikšmė yra nustatoma >1,5;
kur indekso reikšmė yra nustatoma, normalizuojant mėginio OD reikšmę iki ribinio kalibratoriaus, kur ribinio kalibratoriaus reikšmė OD yra sureguliuojama iki 1, kur ribinis kalibratorius apima JCV antikūnams teigiamo serumo ir JCV antikūnams neigiamo serumo mišinį,
kur neigiamos kontrolės, apimančios JCV antikūno neigiamą serumą, OD reikšmės normalizavimas iki ribinio kalibratoriaus rodo indekso reikšmę 0,1 ir
kur JCV antikūno titras yra nustatomas ELISA bandymu, siekiant nustatyti JCV antikūną mėginyje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur JCV antikūno titras yra pakartotinai testuojamas 6 mėnesių arba 12 mėnesių intervalais, kur antikūno titro sumažėjimas arba mažėjimas procentais rodo PML išsivystymo rizikos padidėjimą pacientui.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, papildomai apimantis:

(a) nustatymą ar pacientas buvo gydomas natalizumabu ilgiau negu 24 mėnesius; ir/arba

(b) nustatymą ar pacientui buvo taikoma specifinė neanti-VLA-4 imunosupresantų terapija, kur specifinė neanti-VLA-4 imunosupresantų terapija yra parinkta iš mitoksantrono, metotreksato, azatioprino, ciklofosfamido, mikofenoliato, anti-CD20 terapijos, anti-CD11a terapijos ir mikofenoliato mofetilo.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur pacientas yra klasifikuojamas kaip turintis didelę PML riziką, jeigu pacientas buvo gydomas natalizumabu ilgiau negu 24 mėnesius, ir prieš tai jam nebuvo taikyta specifinė neanti-VLA-4 imunosupresantų terapija, kur specifinė neanti-VLA-4 imunosupresantų terapija yra parinkta iš mitoksantrono, metotreksato, azatioprino, ciklofosfamido, mikofenoliato, anti-CD20 terapijos, anti-CD11a terapijos ir mikofenoliato mofetilo.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, papildomai apimantis PML vystymosi pacientuose stebėjimą, pasirinktinai kur minėtas stebėjimas apima MRI skenavimus, siekiant identifikuoti smegenų pažeidimus.

6. PML išsivystymo pacientams rizikos vertinimo būdas pagal 1, apimantis:

(a) nustatymą ar anti-JCV antikūnų lygis yra didesnis negu indekso reikšmė 1,5;

(b) nustatymą ar pacientas buvo gydomas natalizumabu ilgiau negu 24 mėnesius; ir

(c) nustatymą ar pacientui buvo taikoma specifinė neanti-VLA-4 imunosupresantų terapija, kur specifinė neanti-VLA-4 imunosupresantų terapija yra parinkta iš mitoksantrono, metotreksato, azatioprino, ciklofosfamido, mikofenoliato, anti-CD20 terapijos, anti-CD11a terapijos ir mikofenoliato mofetilo; ir atsaką į nustatymus, įvertinant PML vystymosi pacientui riziką.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur pacientas buvo gydomas natalizumabu.

---

(51) Int.Cl. ***G06F 3/14*** (2006.01)
G09G 5/10 (2006.01)
G06T 5/00 (2006.01)
H04N 19/40 (2014.01)

(11) **3079055**

(13) T

(96) 16166823.1

(96) 2012-12-06

(97) 2016-10-12

(97) 2019-03-20

(30) 201161567579 P, 2011-12-06, US
201261674503 P, 2012-07-23, US
201261703449 P, 2012-09-20, US

(72) MILLER, Jon Scott, US
DALY, Scott, US
NEZAMABADI, Mahdi, US
ATKINS, Robin, US

(73) Dolby Laboratories Licensing Corporation, San Francisco, CA 94103, US

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

(54) Įtaisas ir būdas pagerinti suvokiamo skaisčio neteisiškumu pagrįstą atvaizdo duomenų keitimasį tarp skirtingų vaizdavimo gebų

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 11.

(57) 1. Būdas apimantis:

atvaizdo duomenų su skaisčio vertėmis, atvaizduojančiomis absoliučias skaisčio vertes *L*, kurias reikia koduoti, priėmimą duomenų koderiu;

OETF kodavimo funkcijos gavimą duomenų koderiu, kad atvaizduoti absoliučias skaisčio vertes į skaitmeninio kodo vertes;

priimtų atvaizdo duomenų kodavimą duomenų koderiu į atskaitos koduotus atvaizdo duomenis, pagrįstą priėmimu ir gavimu; ir

atskaitos koduotų atvaizdo duomenų atidavimą duomenų koderiu,

kur priimtų atvaizdo duomenų skaisčio vertės yra atvaizduojamos skaitmeninio kodo vertėmis atskaitos koduotuose atvaizdo duomenyse;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

OETF kodavimo funkcija yra bent iš dalies pagrįsta funkciniu modeliu:

$$V = \left(\frac{c_1 + c_2 Y^n}{1 + c_3 Y^n}\right)^m,$$

kur:

Y yra normalizuota vertė atitinkamos vertės iš absoliučių skaisčio verčių *L*, kur $0 \le Y \le 1$,

V yra normalizuota vertė atitinkamos vertės iš skaitmeninio kodo verčių *D*, kurios yra atiduodamos kaip atskaitos koduoti atvaizdo duomenys, kur $0 \le V \le 1$, ir

n, m, c_1, c_2, ir c_3 yra iš anksto nustatytos vertės,

kur:

$$n = \frac{2610}{4096} \times \frac{1}{4} \simeq 0.1593017578125;$$

$$m = \frac{2523}{4096} \times 128 \simeq 78.84375;$$

$$c_1 = c_3 - c_2 + 1 = \frac{3424}{4096} \simeq 0.8359375;$$

$$c_2 = \frac{2413}{4096} \times 32 \simeq 18.8515625;$$

ir

$$c_3 = \frac{2392}{4096} \times 32 \simeq 18.6875.$$

2. Būdas pagal 1 punktą, kur skaitmeninio kodo vertės *D* turi 10 arba 12 bitų gylį bitais.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktus, kur atvaizdo duomenų skaisčio vertės atvaizduoja absoliutaus skaisčio *L* diskretizuotas vertes, esančias nuosekliosios skaitmeninės sąsajos (SDI) signale.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur gylis bitais yra 10 bitų ir lentelė, atvaizduojanti OETF kodavimo funkciją, yra parūpinta specifikacijos Lentelės 4.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur OETF kodavimo funkcija neįtraukia pirmo iš anksto nustatyto skaičiaus žemiausių ir antro iš anksto nustatyto skaičiaus aukščiausių skaitmeninio kodo verčių *D* iš atvaizdavimo.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur priklausomybė tarp vienos iš normalizuotų verčių *V* ir atitinkamos vienos iš skaitmeninio kodo verčių *D* yra parūpinta funkcijos:

$$V = \frac{D - 4.2^{b-10}}{1015.2^{b-10}},$$

kur b yra gylis bitais, atitinkantis bitų skaičių, naudojamą atvaizduoti skaitmeninio kodo vertes *D*.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur atvaizdo duomenys, kuriuos reikia koduoti, apima atvaizdo duomenis, koduotus vienu iš aukštos rezoliucijos didelės dinaminės srities (HDR) atvaizdo formato, RGB spalvų erdvės susietos su Kino Filmų Menų ir Mokslų (AMPAS) Akademijos Spalvų Kodavimo Specifikacija (ACES) standarto, Skaitmeninio Kino iniciatyvos P3 spalvų erdvės standarto, Atskaitos Įvesties Aplinkos Metrikos/Atskaitos Išvesties Aplinkos Metrikos (RIMM/ROMM) standarto, sRGB spalvų erdvės, arba RGB spalvų erdvės susietos su Tarptautinio Telekomunikacijų Susivienijimo (ITU) BT.709 Rekomendacija standarto.

8. Duomenų koderis, sukonfigūruotas koduoti priimtus atvaizdo duomenis į atskaitos koduotus atvaizdo duomenis, duomenų koderis apimantis:

priėmimo bloką, sukonfigūruotą priimti atvaizdo duomenis su skaisčio vertėmis, atvaizduojančiomis absoliučias skaisčio vertes L, kurias reikia koduoti; ir

OETF koderį, kad atvaizduoti absoliučias skaisčio vertes į skaitmeninio kodo vertes;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

OETF koderis atvaizduoja absoliučias skaisčio vertes *L,* bent iš dalies pagrindžiant funkciniu modeliu:

$$V = \left(\frac{c_1 + c_2 Y^n}{1 + c_3 Y^n}\right)^m,$$

kur:

Y yra normalizuota vertė atitinkamos vertės iš absoliučių skaisčio verčių *L*, kur 0 ≤ Y ≤ 1,

V yra normalizuota vertė atitinkamos vertės iš skaitmeninio kodo verčių *D*, kurios yra atiduodamos kaip atskaitos koduoti atvaizdo duomenys, kur 0 ≤ V ≤ 1, ir

n, m, c_1, c_2, ir c_3 yra iš anksto nustatytos vertės,

kur:

$$n = \frac{2610}{4096} \times \frac{1}{4} \simeq 0.1593017578125;$$

$$m = \frac{2523}{4096} \times 128 \simeq 78.84375;$$

$$c_1 = c_3 - c_2 + 1 = \frac{3424}{4096} \simeq 0.8359375;$$

$$c_2 = \frac{2413}{4096} \times 32 \simeq 18.8515625;$$

ir

$$c_3 = \frac{2392}{4096} \times 32 \simeq 18.6875.$$

9. Duomenų koderis pagal 8 punktą, kur skaitmeninio kodo vertės *D* turi 10 arba 12 bitų gylį bitais.

10. Duomenų koderis pagal 8 arba 9 punktus, kur atvaizdo duomenų skaisčio vertės atvaizduoja absoliutaus skaisčio *L* diskretizuotas vertes, esančias nuosekliosios skaitmeninės sąsajos (SDI) signale.

11. Duomenų koderis pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur gylis bitais yra 10 bitų ir lentelė, atvaizduojanti funkcinį modelį, yra parūpinta specifikacijos Lentelės 4.

12. Duomenų koderis pagal bet kurį iš 8-11 punktų, kur atvaizdavimo blokas yra papildomai sukonfigūruotas neįtraukti bent trijų mažiausių ir trijų didžiausių skaitmeninio kodo verčių iš perkodavimo.

13. Būdas pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur priklausomybė tarp vienos iš normalizuotų verčių *V* ir atitinkamos vienos iš skaitmeninio kodo verčių *D* yra parūpinta funkcijos:

$$V = \frac{D - 4.2^{b-10}}{1015.2^{b-10}},$$

kur *b* yra gylis bitais, atitinkantis bitų skaičių, naudojamą atvaizduoti skaitmeninio kodo vertes *D*.

(51) Int.Cl. ***H01R 9/26*** (2006.01)
H01R 13/46 (2006.01)
G09F 3/06 (2006.01)
B29C 47/06 (2006.01)
G09F 3/16 (2006.01)
G09F 7/06 (2006.01)
G09F 3/20 (2006.01)
G09F 3/00 (2006.01)
G09F 3/02 (2006.01)
H01R 9/24 (2006.01)

(11) **3192129**
(13) T
(96) 15760126.1
(96) 2015-08-31
(97) 2017-07-19
(97) 2019-02-20
(86) PCT/EP2015/069813
(86) 2015-08-31
(87) WO 2016/037874
(87) 2016-03-17
(30) 102014113075, 2014-09-10, DE
102015109020, 2015-06-08, DE
(72) SPEITH, Markus, DE
WIENEKE, Andreas, DE
SCHREIBER, Dietmar, DE
RIEKE, Thorsten, DE
BETT, Thorsten, DE
SCHNEIDER, Maximilian, DE
ROSIN, Maximilian, DE
HÜLSMANN, René, DE
(73) Weidmüller Interface GmbH & Co. KG, 32758 Detmold, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Žymėjimo juosta ir žymėjimo būdas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 8.

(57) 1. Žymėjimo juosta (1), kurioje yra eilė žymėjimo elementų (2a, b, c), kiekvienu atveju sujungtų vienas su kitu jungiamąja sritimi (7), žymėjimo juostoje (1) esantys žymėjimo elementai (2) yra skirti elektriniams prietaisams sužymėti, o šiam tikslui kiekviename iš žymėjimo elementų (2) yra žymėjimo plokštelė (3) su mažiausiai vienu rašymo laukeliu, kuriame gali būti įrašoma informacija, ir kurioje kiekviename iš žymėjimo elementų (2) yra, priešingoje rašymo laukeliui pusėje, fiksavimo kontūras(4), kuris sujungtas, vientisai, su žymėjimo plokštele (3), o žymėjimo juosta yra pagaminta iš mažiausiai dviejų skirtingo kietumo skirtingų plastiko medžiagų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

a. kiekvieno žymėjimo elemento (1) fiksavimo kontūras (4) yra iš kietesnio plastiko, o

b. žymėjimo plokštelė (3) yra iš minkštesnio plastiko bent jau rašymo laukelio zonoje, ir (arba) tuo, kad jungiamoji sritis (7) tarp žymėjimo elementų (2) yra pilnai arba dalinai sudaryta iš minkštesnio plastiko zonos.

2. Žymėjimo juosta (1) pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žymėjimo juosta (1) yra pagaminta taikant ekstruzinio formavimo technologiją.

3. Žymėjimo juosta (1) pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žymėjimo juosta (1) yra pagaminta iš plastiko profilio taikant dviejų komponentų koekstruzijos technologiją.

4. Žymėjimo juosta (1) pagal 1, 2 ar 3 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žymėjimo juosta (1) yra su elektriniams prietaisams žymėti skirtais žymėjimo elementais (2), kurie gali būti išdėstyti vienas šalia kito taip, kaip ir viena kitos yra išdėstytos gnybtų plokštelės.

5. Žymėjimo juosta (1) pagal bet kurį iš apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungiamosios sritys (7) tarp žymėjimo elementų (2) kiekvienu atveju susideda iš mažiausiai vieno ar daugiau jungiamųjų strypų (6a, 6b) ir tuo, kad jungiamųjų sričių (7) skerspjūvis yra toks pats kaip žymėjimo plokštelių (3), kad per žymėjo juostą susidarytų vientisas rašymo paviršius.

6. Žymėjimo juosta (1) pagal ankstesnį apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai viena skylė, konkrečiai pailga skylė (8), yra suformuota jungiamosiose srityse (7) tarp gretimų žymėjimo elementų (2a, b, c), kurie kerta žymėjimo elementus (2) susiejimo kryptimi statmenai sudėjimo krypčiai, kurioje skylė (8) yra suformuota tarp dviejų jungiamųjų strypų (6a, 6b) ir (arba) skylė (8) yra suformuota uždarame perimetre arba kaip atviras neapskritiminis išdrožos kraštas.

7. Žymėjimo juosta (1) pagal ankstesnį apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skylė (8) gali būti naudojama kaip jutiklinė priemonė, kurią fiksuoja spausdintuvo jutiklis.

8. Žymėjimo juosta (1) pagal 6 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad po jungiamaisiais strypais (6a, 6b) esančioje zonoje, kiekvienu atveju tarp dviejų gretimų žymėjimo elementų yra suformuotas plyšys (9), kuris atskiria gretimus fiksavimo kontūrus vieną nuo kito, ir kad jungiamosios sritys (7) yra išdėstytos virš plyšio (9).

9. Žymėjimo juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad iš pirmosios medžiagos suformuotos zonos skerspjūvis yra U formos, o iš kietesnės medžiagos suformuotos zonos - beveik V formos.

10. Žymėjimo juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žymėjimo plokštelė (3) yra suformuota per keletą iš visų žymėjimo juostos (1) žymėjimo elementų (2a, 2b, 2c), sudarančių vieną ištisinę dalį tokiu būdu, kad jie suformuotų per kelis žymėjimo elementus (2) nusitęsiantį rašymo paviršių.

11. Žymėjimo juosta (1) pagal 1 - 3 apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungiamosiose srityse (7) nėra skylės nei, atitinkamai, įdubos ar langelio.

12. Žymėjimo juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvieno žymėjimo elemento (2a, 2b, 2c) fiksavimo kontūras (4) yra iš tamsesnio plastiko nei žymėjimo plokštelė (3) ir, kad žymėjimo plokštelė (3) yra iš šviesesnių spalvų plastiko nei fiksavimo kontūras (4) arba, kad žymėjimo plokštelė (3) yra iš plastiko, kuris tam tikrose atkarpose yra permatomas, arba, kad žymėjimo plokštelė (3) yra iš skaidraus plastiko.

13. Žymėjimo juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plyšys (9) atskiria fiksavimo kontūrus (4) vieną nuo kito fiksavimo strypų (5a, 5b) zonoje.

14. Žymėjimo juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungiamosiose srityse (7) tilteliai (17) yra pagaminti iš kietesnio plastiko, kuriuose yra padaryta prapjova (16).

15. Žymėjimo juosta (1) pagal 8 ir 14 apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad į kietesnį plastiką plyšys (9) nėra pilnai įterptas, kad tarp per kelis žymėjimo elementus vientisai besitęsiančios žymėjimo plokštės (3) ir žymėjimo kontūrų būtų kietesnio plastiko tiltelis (17), į kurį statmenai sudėjimo krypčiai nėra įterptas plyšys (9).

16. Žymėjimo juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarp dviejų žymėjimo elementų (2a, 2b, 2c) esantį tiltelį (17) kiekvienu atveju jungiamųjų strypų (6) zonoje statmenai judėjimo krypčiai kerta plyšys (16).

17. Žymėjimo juostos (1) pagal 1 apibrėžties punktą gamybos būdas, kai žymėjimo juostoje yra eilė žymėjimo elementų (2a, b, c), kiekvienu atveju sujungtų vienas su kitu jungiamąja sritimi (7), žymėjimo juostoje (1) esantys žymėjimo elementai (2) yra skirti elektriniams prietaisams sužymėti, o šiam tikslui kiekviename iš žymėjimo elementų (2) yra žymėjimo plokštelė (3) su mažiausiai vienu rašymo laukeliu, kuriame gali būti įrašoma informacija, ir kurioje kiekviename iš žymėjimo elementų (2) yra, priešingoje rašymo laukeliui pusėje, fiksavimo kontūras (4), kuris sujungtas vientisai su žymėjimo plokštele (3), o žymėjimo juosta yra pagaminta iš mažiausiai dviejų skirtingo kietumo skirtingų plastiko medžiagų, o žymėjimo elemento (1) fiksavimo kontūras (4) yra iš kietesnio plastiko, b e s i s k i r i a n t i s šiais etapais:

a) juosta yra išspaudžiama iš dviejų skirtingo kietumo plastikų taikant daugiakomponentės koekstruzijos technologiją, tokiu principu, kad kiekvieno žymėjimo elemento fiksavimo kontūras (4) būtų iš kietesnio plastiko, ir kad žymėjimo

plokštelė (3), bent jau rašymo laukelio zonoje, kiekvienu atveju būtų iš minkštesnio plastiko, ir kad jungiamoji sritis (7) tarp žymėjimo elementų kiekvienu atveju taip pat būtų pilnai arba dalinai iš minkštesnio plastiko,

b) žymėjimo juostos (1) gretimų žymėjimo elementų (2a, b, c) fiksavimo kontūrai (4) yra atskiriami vienas nuo kito.

18. Būdas pagal 17 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienu atveju jungiamojoje srityje tarp dviejų gretimų žymėjimo juostos (1) žymėjimo elementų (2a, b, c) yra suformuojama skylė (8) ir (arba) tuo, kad tarp būdo etapo (a) ir būdo etapo (b) yra atliekamas medžiagos silpninimas kiekvienu atveju jungiamojoje srityje tarp dviejų gretimų žymėjimo juostos (1) žymėjimo elementų (2a, b, c).

19. Būdas pagal 17 arba 18 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kietesniame plastike yra padaroma prapjova (16) jungiamojoje srityje tarp dviejų gretimų žymėjimo juostos (1) žymėjimo elementų (2a, b, c) .

---

(51) Int.Cl. ***H02K 53/00*** (2006.01)
F03B 17/04 (2006.01)

(11) **3140540**

(13) T

(96) 15722922.0

(96) 2015-03-26

(97) 2017-03-15

(97) 2019-02-27

(86) PCT/DE2015/200193

(86) 2015-03-26

(87) WO 2016/150412

(87) 2016-09-29

(72) AKBAYIR, Zeki, DE

(73) Akbayir Holding UG, 64743 Beerfelden, DE

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

(54) Sukamojo judėjimo generavimo įrenginys ir būdas

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 5.

(57) 1. Sukamąjį judėjimą sukeliantis įrenginys, kuriame yra skysčiu (1) pripildyta pirmoji talpa (2), kurioje yra skystyje (1) įrengtas pirmasis keliamosios jėgos perdavimo įtaisas (3) su periferiniais priėmimo elementais (4) darbinėms detalėms (7), kurios kyla skystyje (1) iš skysčio (1) apatinės zonos (5) į skysčio (1) viršutinę zoną (6), kuriame už skysčio (1) ribų yra įrengtas pirmasis gravitacinės jėgos perdavimo įtaisas (8), kuris yra funkcionaliai prijungtas prie pirmojo keliamosios jėgos perdavimo įtaiso (3) ir kuris turi periferinius priėmimo elementus (9) darbinėms detalėms (7), ir kuriame darbinė detalė (7), pakilusi į viršutinę zoną (6), yra perkeliama iš pirmojo keliamosios jėgos perdavimo įtaiso (3) priėmimo elemento (4), panaudojant išvadą (10), į pirmojo gravitacinės jėgos perdavimo įtaiso (8) priėmimo elementą (9), kad būtų transportuojama į žemesnę skysčio (1) zoną (5), kur darbinė detalė (7) yra įvedama įvedimo įtaisu (11) į žemesnę skysčio (1) zoną (5), kurioje yra priimama pirmojo keliamosios jėgos perdavimo įtaiso (3) priėmimo elementu (4) ir pakeliama skystyje (1) tokiu būdu, kad pirmieji keliamosios ir gravitacinės jėgos perdavimo įtaisai (3, 8) būtų besisukant varomi keliamąja ir gravitacine jėga,

kuriame

su tarpu nuo pirmosios talpos (2) yra įrengta antroji talpa (12), kuri taip pat pripildyta skysčiu (1) ir kurioje yra antrieji keliamosios ir gravitacinės jėgos perdavimo įtaisai (13, 14), kurie atitinkamai ir funkcionaliai yra prijungti tuo pačiu būdu prie pirmųjų keliamosios ir gravitacinės jėgos perdavimo įtaisų (3, 8), ir kur taip pat yra atitinkamas išvadas (15) ir atitinkamas įvedimo įtaisas (16) darbinėms detalėms (7), kad antrieji keliamosios ir gravitacinės jėgos perdavimo įtaisai (13, 14) būtų besisukant varomi tokiu pačiu principu kaip pirmieji keliamosios ir gravitacinės jėgos perdavimo įtaisai (3, 8) keliamąja ir gravitacine jėgomis, o tarp pirmosios talpos (2) ir antrosios talpos (12) yra įrengta pavara (17) dviems įvedimo įtaisams (11, 16) valdyti judėjimu pirmyn ir atgal, konkrečiu atveju su stūmokliu darbinių detalių (7) įvedimui į pirmosios talpos (2) skystį (1) ir į antrosios talpos (12) skystį (1) kaitalioti.

2. Įrenginys pagal 1 apibrėžties punktą,

kuriame talpos (2, 12) yra sujungtos pagal srautą vamzdyno linija (20), kuri tęsiasi tarp talpyklų (2, 12), kuriame vamzdyno linija (20), pageidautina, atsiveria skysčio (1) apatinėje zonoje, ir kuriame, pagal vyraujantį principą, vamzdyno linija (20) yra įrengta po pavara (17).

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą,

kuriame abiejuose įvedimo įtaisuose (11, 16) yra po šliuzą (21) su korpusu (22) ir šliuzo kamera (23), esančia korpuse (22), ir kurią korpuse (22) galima paslinkti pavara (17) ir kuri priima darbinę detalę (7) kol darbinė detalė (7) yra įvedama skystį (1),

kuriame abi šliuzo kameros (23) gali būti sujungtos su pavara (17) naudojant hidraulinę sistemą ir (arba) mechaninę sistemą ir (arba)

kuriame šliuzo kamerose (23) gali būti įrengtas slėginis stūmoklis (24), kurį galima pastumti atitinkamos šliuzo kameros (23) atžvilgiu, ir kurį taip pat galima pastumti pavara (24), kuriame abu slėginiai stūmokliai (24) gali būti sujungti su pavara (17) naudojant hidraulinę sistemą ir (arba) mechaninę sistemą ir (arba)

kuriame slėginių stūmoklių (24) kotas (25), išsikišantis iš šliuzo kamerų (23), yra įmontuotas - pageidautina cilindrinėje - korpuso zonoje (26), kuri apriboja slėginio stūmoklio (24) judėjimą pirmyn ir atgal, ir (arba)

kuriame korpuse (22) yra uždarymo įtaisas, kuris gali būti pastumiamas tarp uždarytos padėties ir atidarytos padėties, pageidautina su vožtuvu, o šliuzo kamerose (23) yra atitinkama anga, kad darbinę detalę (7) būtų galima įvesti per uždarymo įtaisą ir kanalą į atitinkamą šliuzo kamerą (23).

4. Įrenginys pagal 3 apibrėžties punktą,

kuriame kiekvienoje iš šliuzo kamerų (23) yra po uždarymo mechanizmą, nukreiptą į skystį (1) galinėje zonoje, kurį galima pastumti tarp uždarytos ir atidarytos padėties, pageidautina, vienu arba dviem uždarymo vožtuvais (27),

kuriame uždarymo mechanizme yra kanalas (34) tam, kad uždaroje padėtyje būtų aktyvuotas skysčio (1) pritekėjimas su pageidautina iš anksto nustatytu masės debitu į atitinkamą šliuzo kamerą (23).

5. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-4 apibrėžties punktų,

kuriame pavara (17) gali judėti pirmyn ir atgal naudojant variklį, pageidautina elektrinį variklį ir (arba)

darbinės detalės (7) yra sukonstruotos, pageidautina cilindro formos ar rutulio pavidalo, iš kietos medžiagos arba tuščiavidurės.

6. Sukamojo judėjimo sukėlimo būdas, konkrečiu atveju turint įrenginį pagal bet kurį iš 1-5 apibrėžties punktų, kuriame yra skysčiu (1) pripildyta pirmoji talpa (2), kurioje yra skystyje (1) įrengtas pirmasis keliamosios jėgos perdavimo įtaisas (3) su periferiniais priėmimo elementais (4) darbinėms detalėms (7), kurios kyla skystyje (1) iš skysčio (1) apatinės zonos (5) į skysčio (1) viršutinę zoną (6), kuriame už skysčio (1) ribų yra įrengtas pirmasis gravitacinės jėgos perdavimo įtaisas (8), kuris yra funkcionaliai prijungtas prie pirmojo keliamosios jėgos perdavimo įtaiso (3) ir kuris turi periferinius priėmimo elementus (9) darbinėms detalėms (7), ir kuriame darbinė detalė (7), pakilusi į viršutinę zoną (6), yra perkeliama iš pirmojo keliamosios jėgos perdavimo įtaiso (3) priėmimo elemento (4), panaudojant išvadą (10), į pirmojo gravitacinės jėgos perdavimo įtaiso (8) priėmimo elementą (9), kad būtų transportuojama į žemesnę skysčio (1) zoną (5), kur darbinė detalė (7) yra įvedama įvedimo įtaisu (11) į žemesnę skysčio (1) zoną (5), kurioje yra priimama pirmojo keliamosios jėgos perdavimo įtaiso (3) priėmimo elementu (4) ir pakeliama skystyje (1) tokiu būdu, kad pirmieji keliamosios ir gravitacinės jėgos perdavimo įtaisai (3, 8) būtų besisukant varomi keliamąja ir gravitacine jėga,

kuriame

su tarpu nuo pirmosios talpos (2) yra įrengta antroji talpa (12), kuri taip pat pripildyta skysčiu (1) ir kurioje yra antrieji keliamosios ir gravitacinės jėgos perdavimo įtaisai (13, 14), kurie atitinkamai ir funkcionaliai yra prijungti tuo pačiu būdu prie pirmųjų keliamosios ir gravitacinės jėgos perdavimo įtaisų (3, 8), ir kur taip pat yra atitinkamas išvadas (15) ir atitinkamas įvadas (16) darbinėms detalėms (7), kad antrieji keliamosios ir gravitacinės jėgos perdavimo įtaisai (13, 14) būtų besisukant varomi tokiu pačiu principu kaip pirmieji keliamosios ir gravitacinės jėgos perdavimo įtaisai (3, 8) keliamąja ir gravitacine jėgomis, o du įvedimo įtaisai (11, 16) yra valdomi pavaros (17) judėjimu pirmyn ir atgal, kuri yra įrengta tarp pirmosios talpos (2) ir antrosios talpos (12), konkrečiu atveju su stūmokliu darbinių detalių (7) įvedimui į pirmosios talpos (2) skystį (1) ir į antrosios talpos (12) skystį (1) kaitalioti.

---

(51) Int.Cl. ***H04W 4/02*** (2018.01)
H04L 1/18 (2006.01)
H04L 12/26 (2006.01)
H04L 12/721 (2013.01)
H04W 72/04 (2009.01)
H04W 72/08 (2009.01)
H04W 84/12 (2009.01)
H04W 84/00 (2009.01)

(11) **3200378**

(13) T

(96) 17152878.9
(96) 2017-01-24
(97) 2017-08-02
(97) 2019-03-13
(30) 1650110, 2016-01-29, SE
(72) KARLSSON, Mats, SE
EKLUND, Peter, SE
(73) Icomera AB, 411 03 Göteborg, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Belaidžio ryšio sistema ir būdas traukiniams bei kitoms transporto priemonėms naudojant šalia bėgių esančias bazines stoteles
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.
(57) 1. Belaidžio ryšio prieigos taške tarp mažiausiai vieno mobiliojo maršruto parinktuvo (2), tokioje judančioje transporto priemonėje (1) kaip traukinys, ir išorinio belaidžio ryšio tinklo (4a, 4b, 4c), susidedančio iš grupės prieigos taškų (11, 12), pageidautina šalia bėgių esančių prieigos taškų, išdėstytų per tokį transporto priemonės važiavimo kelią kaip geležinkelis, pagal belaidžio vietinio tinklo (WLAN) standartą, būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudaro šie etapai:

a) pirmosios skirtojo laiko vertės duomenų prieigos valdymo (MAC) lygmenyje pagal WLAN standartą nustatymas (402, 502) į numatytąją maksimalią vertę, viršijančią maksimalų signalo sklidimo laiką tarp gretimų prieigos taškų per minėtą transporto priemonės kelią;

b) nustatymas (403, 503), kada bent vienas mobiliojo maršruto parinktuvas yra prieigos taško diapazone;

c) kelionės pirmyn ir atgal laiko (405, 506) nustatymas ryšiui tarp prieigos taško ir to mobiliojo maršruto parinktuvo iš minėto mažiausiai vieno mobiliojo maršruto parinktuvo, kuris yra labiausiai nutolęs nuo minėto prieigos taško;

d) antrosios vertės nustatymas (407, 509) priklausomai nuo minėto kelionės pirmyn ir atgal laiko, kai minėto kelionės pirmyn ir atgal laiko vertė yra mažesnė už minėtą pirmąją vertę, minėta antroji vertė yra nustatoma susumuojant kelionės pirmyn ir atgal laiką su iš anksto nustatyta konstanta;

e) minėtos pirmosios vertės pakeitimas minėta antrąja verte (408, 511) ir antrosios vertės panaudojimas (409, 512) belaidžiame ryšyje; ir

f) mažiausiai b-f arba a-f etapų pakartojimas.

2. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame skirtojo laiko parametras yra patvirtinimo (ACK) skirtasis laikas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, kuriame WLAN standartas yra IEEE 802.11. standartas.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame etapas a) taip pat apima pirmojo laiko tarpsnio nustatymą (402, 502) į numatytąją maksimalią vertę, ir kuriame etapas d) taip pat apima pirmojo laiko tarpsnio į antrąją žemesnę vertę nustatymą (407, 509) priklausomai nuo nustatytojo kelionės pirmyn ir atgal laiko.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame šis būdas yra taikomas minėtame išoriniame belaidžiame tinkle ir kuriame šis būdas taip pat susideda iš minėtos (-ų) antrosios (-ųjų) vertės (-čių) perdavimo į susijusį (-ius) mobilųjį (-iuosius) maršruto parinktuvą (-us).

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame kelionės pirmyn ir atgal laikas yra apibrėžiamas kaip laikas, prabėgantis nuo duomenų paketo išsiuntimo ir atitinkamo duomenų paketo patvirtinimo (ACK), kaip atsakymo, gavimo.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame kelionės pirmyn ir atgal laikas yra skaičiuojamas pagal atstumą tarp mobiliojo maršruto parinktuvo ir prieigos taško remiantis transporto priemonės pasaulinės palydovinės navigacijos sistemos (GNSS) duomenimis.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame mobilusis maršruto parinktuvas yra nustatytas taip, kad vienu metu susisiektų su išoriniu belaidžiu tinklu per mažiausiai du prieigos taškus, kai mobiliajam maršruto parinktuvui yra pasiekiamas daugiau nei vienas prieigos taškas, ir kartu užtikrintų dvi tuo pat metu naudojamų duomenų ryšio linijas.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame mobilusis maršruto parinktuvas yra nustatytas taip, kad vienu metu susisiektų su bent vienu tolimesniu išoriniu belaidžiu tinklu, ir kartu užtikrintų bent vieną papildomą tuo pat metu naudojamų duomenų ryšio liniją.

10. Būdas pagal 8 arba 9 apibrėžties punktą, kai mobilusis maršruto parinktuvas yra nustatytas taip, kad galėtų įvertinti minėtų duomenų linijų kokybę, pvz. pagrindinio serverio lygmenyje ir pvz. pakartotinai siųsdamas nustatytinam automatiškam atsakomajam signalui sužadinti skirtas užklausas į minėtą stacionarų ryšio serverį per minėtas duomenų linijas, ir matuoti laiką, kol bus gauti sužadinti automatiniai atsakomieji signalai; ir priskirtų duomenų srautus į minėtas duomenų linijas bent dalinai atsižvelgdamas į minėtą įvertintą kokybę.

11. Kompiuteriu nuskaitoma laikmena su užkoduotomis instrukcijomis belaidžiame įtaise vykdyti nurodymams, atliekant būdą, apibrėžtą bet kurioje iš 1-10 apibrėžties punktų

12. Išorinio belaidžio tinklo (4a, 4b, 4c) prieigos taškas, skirtas belaidžiam ryšiui tarp mažiausiai vieno mobiliojo maršruto parinktuvo (2) tokioje judančioje transporto priemonėje kaip traukinys, ir išorinio belaidžio ryšio tinklo, susidedančio iš grupės prieigos taškų (11, 12), pageidautina šalia bėgių esančių prieigos taškų, išdėstytų per tokį transporto priemonės važiavimo kelią kaip geležinkelis, pagal belaidžio vietinio tinklo, WLAN, standartą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieigos taškas, įskaitant procesorių, yra sukonfigūruotas šiems etapams atlikti:

a) pirmosios skirtojo laiko vertės duomenų prieigos valdymo (MAC) lygmenyje pagal WLAN standartą nustatymas (402, 502) į numatytąją maksimalią vertę, viršijančią maksimalų signalo sklidimo laiką tarp gretimų prieigos taškų per minėtą transporto priemonės kelią;

b) apibrėžimas (403, 503), kada bent vienas mobiliojo maršruto parinktuvas yra prieigos taško diapazone;

c) kelionės pirmyn ir atgal laiko nustatymas (405, 506) ryšiui tarp prieigos taško ir to mobiliojo maršruto parinktuvo iš minėto mažiausiai vieno mobiliojo maršruto parinktuvo, kuris yra labiausiai nutolęs nuo minėto prieigos taško;

d) antrosios vertės nustatymas (407, 509) priklausomai nuo minėto kelionės pirmyn ir atgal laiko, kai minėto kelionės pirmyn ir atgal laiko vertė yra mažesnė už minėtą pirmąją vertę, minėta antroji vertė yra nustatoma susumuojant kelionės pirmyn ir atgal laiką su iš anksto nustatyta konstanta;

e) minėtos pirmosios vertės pakeitimas minėta antrąja verte (408, 511) ir antrosios vertės panaudojimas (409, 512) belaidžiame ryšyje; ir

f) mažiausiai b-f arba a-f etapų pakartojimas.

---

(51) Int.Cl. ***H04W 28/06*** (2009.01)
H04L 1/18 (2006.01)
H04L 1/16 (2006.01)
(11) **2923514**
(13) T
(96) 13798516.4
(96) 2013-11-18
(97) 2015-09-30
(97) 2019-03-06
(86) PCT/US2013/070626
(86) 2013-11-18
(87) WO 2014/081676
(87) 2014-05-30
(30) 201261729219 P, 2012-11-21, US
201313830385, 2013-03-14, US
(72) DAYANANDAN, Sriram, US
IVANAUSKAS, Darius, LT
KRIAUCIUNAS, Mindaugas, LT
GADEIKIS, Antanas, LT
BARKAUSKAS, Kestutis, LT
(73) Ubiquiti Networks, Inc., New York, NY 10017, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Belaidžio ryšio linijos efektyvumo gerinimo būdas ir sistema
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 11.

(57) 1. Belaidžio ryšio linijos perdavimo būdas, kurį sudaro:

tam tikro perduodamų paketų skaičiaus priėmimas, kai kiekviename iš paketų yra originalus eilės numeris ir originalios duomenų srauto kategorijos žyma, ir kai visi paketai gali turėti neištisinius originalius eilės numerius ir skirtingas originalios duomenų srauto kategorijos žymas;

paketų agregavimas į visuminį ciklą;

kiekvieno paketo visuminiame cikle modifikavimas, įtraukiant virtualų eilės numerį ir virtualią duomenų srauto žymą paketo antraštėje, ir įtraukiant originalų eilės numerį bei originalios duomenų srauto kategorijos žymą į modifikuoto paketo naudingąją apkrovą; ir

visuminio ciklo su modifikuotais paketais perdavimas belaidžio ryšio linija į paskirties įrenginį.

2. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kai visi modifikuoti paketai turi vienodą virtualios duomenų srauto kategorijos žymą ir ištisinius virtualios eilės skaičius.

3. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro atitinkamos originalios duomenų srauto kategorijos paketo klaidų dažnio stebėjimas.

4. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro su originalia duomenų srauto kategorija, kurios yra stebimas klaidų dažnis, susijusių paketų skaičiaus dauginimas, reaguojant į iš anksto nustatytą leistiną ribą viršijantį klaidos dažnį.

5. Belaidžio ryšio linijos perdavimo būdas, kurį sudaro:

priėmimas visuminio ciklo, kuris susideda iš tam tikro modifikuotų paketų skaičiaus, kai kiekviename modifikuotame pakete yra virtualios eilės numeris ir virtualios duomenų srauto kategorijos žyma paketo antraštėje, o originalios eilės numeris ir originalios duomenų srauto kategorijos žyma yra modifikuoto paketo naudingojoje apkrovoje;

modifikuotų paketų deagregavimas iš visuminio ciklo;

visų modifikuotų paketų išskaidymas; ir išskaidytų paketų sutvarkymas pagal jų originalios eilės numerį ir originalios duomenų srauto kategorijos žymą.

6. Būdas pagal 1 arba 5 apibrėžties punktą, kuriame belaidžio ryšio linija yra IEEE 1. belaidžio ryšio linija.

7. Belaidžio ryšio linijos perdavimo sistema (401), kurią sudaro:

tinklo protokolo dėklas (402), skirtas priimti tam tikrą perduodamų paketų skaičių, kuriame kiekviename iš paketų yra originalus eilės numeris ir originalios duomenų srauto kategorijos žyma, ir kuriame visi paketai gali turėti neištisinius originalius eilės numerius ir skirtingas originalios duomenų srauto kategorijos žymas;

agregavimo laidos modulis (408), skirtas priimtiems paketams agreguoti visuminiame cikle; ir

virtualios eilės antraštės uždarymo modulis (409), skirtas modifikuoti kiekvieną paketą, įtraukiant virtualų eilės numerį ir virtualią duomenų srauto žymą paketo antraštėje (504), ir įtraukiant originalų eilės numerį bei originalios duomenų srauto kategorijos žymą į modifikuoto paketo naudingąją apkrovą (506); ir

siųstuvas (410), skirtas modifikuotam visuminiam ciklui perduoti į paskirties įrenginį.

8. Sistema pagal 7 apibrėžties punktą, kai visi modifikuoti paketai turi vienodą virtualios duomenų srauto kategorijos žymą ir ištisinius virtualios eilės skaičius.

9. Sistema pagal 7 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro stebėjimo modulis, kuriuo yra tikrinamas atitinkamos originalios duomenų srauto kategorijos klaidų dažnis.

10. Sistema pagal 9 apibrėžties punktą, kurioje agregavimo paleidimo modulis yra naudojamas su originalia duomenų srauto kategorija, kurios klaidų dažnis yra stebimas, susijusių paketų skaičiui dauginti, reaguojant į iš anksto nustatytą leistiną ribą viršijantį klaidos dažnį.

11. Belaidžio ryšio linijos perdavimo sistema (421), kurią sudaro:

imtuvas (412), skirtas priimti visuminį ciklą, susidedantį iš tam tikro modifikuotų paketų skaičiaus, kuriame kiekviename pakete yra virtualios eilės numeris ir virtualios duomenų srauto kategorijos žyma paketo antraštėje, o originalios eilės numeris ir originalios duomenų srauto kategorijos žyma yra naudingojoje apkrovoje, ir kuriame paketai visuminiame cikle gali turėti neištisinius originalius eilės numerius ir skirtingas originalios duomenų srauto kategorijos žymas;

išskaidymo modulis (413), skirtas atkurti originalios eilės numerį ir originalios duomenų srauto kategorijos žymą kiekvieno paketo antraštėje; ir

deagregavimo paleidimo modulis (416), skirtas paketams deagreguoti iš visuminio ciklo ir pertvarkyti atkurtus paketus pagal jų originalios sekos numerį ir originalios duomenų srauto kategorijos žymą.

12. Būdas pagal 7 arba 11 apibrėžties punktą, kuriame belaidžio ryšio linija yra IEEE 802.1 1 belaidžio ryšio linija.

---

(51) Int.Cl. ***H05B 37/02*** (2006.01)
H05B 39/04 (2006.01)
B61L 5/18 (2006.01)
(11) **3024305**
(13) T
(96) 14194483.5
(96) 2014-11-24
(97) 2016-05-25
(97) 2019-03-13
(72) Wingerath, Norbert, DE
Weiss, Peter, DE
Holder, Hartmut, DE
Lostun, Virgil, DE
D`Alimonte, Shawn, CA
(73) Thales Management & Services Deutschland GmbH, 71254 Ditzingen, DE
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Signalinių lempų eismo reikmėms ir valdymo sistemos vietinio valdymo būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 2.

(57) 1. Mažiausiai dviejų signalinių lempų (3,3’, 3“) eismo reikmėms valdymo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena iš mažiausiai dviejų signalinių lempų ((3, 3’, 3“) yra valdoma vietiškai, valdymo grandine (2,2’, 2“), kurią sudaro mažiausiai pirmas centrinis procesorius (CPU-A) ir antras centrinis procesorius (CPU-B), ir tuo, kad metodą sudaro tokios kiekvienos signalinės lempos pakopos (3, 3’, 3“):

a) apibrėžti pageidaujamą rms srovės reikšmę per atitinkamą signalinę lempą (3, 3’,3“);

b) išmatuoti faktinę rms srovės reikšmę per atitinkamą signalinę lempą (3, 3’, 3“);

c) nusiųsti išmatuotą faktinę rms srovės reikšmę į kiekvieną iš nepriklausomų centrinių procesorių (CPU-A, CPU-B);

d) pagal kiekvieną centrinį procesorių (CPU-A, CPU-B) palyginti atitinkamą faktinę rms srovės reikšmę su pageidaujama rms srovės reikšme ir įvertinti taisomąją srovės reikšmę;

e) pagal kiekvieną centrinį procesorių (CPU-A, CPU-B) palyginti įvertintas taisomąsias srovės reikšmes; ir

f) jei abu centriniai procesoriai (CPU-A,CPU-B) įvertino tokią pačią taisomąją srovės reikšmę, valdymo grandine (2,2’, 2“), patikslinti srovę iki pageidaujamos rms srovės reikšmės, kai valdymo grandinė varoma iš nuolatinės stovės šaltinio, o tikslinimas yra impulso pločio moduliuoto PWM signalo generavimas tai pačiai signalinei lempai (3, 3’, 3“) pagal pageidaujamą rms srovės reikšmę, nepriklausomai nuo kitų srovės lempų (3, 3’, 3“) srovės reikšmių patikslinimo ir kai kintamosios srovės signalas generuojamas moduliuojant PWM signalo poliariškumą tranzistorių tilto (T1, T2, T3, T4, T5, T6) keturiais tranzistoriais, kai du tranzistoriai (T1, T2, T3) valdomi pirmuoju centriniu procesoriumi (CPU-A), o kiti du tranzistoriai (T4, T5, T6) valdomi antruoju centriniu procesoriumi (CPUB).

2. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visų signalinių lempų (3, 3’, 3“) pageidaujamos reikšmės yra vienodos.

3. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tikslinant srovę iki aukštesnių reikšmių, srovės tikslinimas atliekamas laipsniškai, per iš anksto nustatytą tikslinimo laikotarpį, būtent 5–300 ms, geriausia 10–15 ms.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trumpojo jungimo stebėsena atliekama per tikslinimo laikotarpį.

5. Mažiausiai dviejų signalinių lempų (3, 3’, 3“) eismo reikmėms valdymo sistema, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad valdymo sistema yra pritaikyta atlikti metodą, pagal bet kurį iš 1–4 punktų, sistema, kurią sudaro mažiausiai dvi minėtos valdymo grandinės (2, 2’, 2“), kai kiekviena valdymo grandinė (2, 2’, 2“) valdo atskirą signalinę lempą (3, 3’, 3“), o valdymo grandinę (2, 2’, 2“) sudaro:

lempų matavimo vienetas (4, 4', 4"), skirtas matuoti faktinę rms srovės reikšmę per atitinkamos valdymo grandinės (2, 2', 2") signalinę lempą (3, 3', 3"), du programuojami loginiai įtaisai (FPGA-A, FPGA-B), kurių kiekviename yra PWM valdiklis (PWM-A, PWM-B), skirtas PWM signalui generuoti, minėtas pirmas centrinis procesorius (CPU-A) ir antras centrinis procesorius (CPU-B), galios valdymo įtaisas (5, 5', 5") ir galios valdymo įtaisas (5, 5, 5"), kurį sudaro minėtas tranzistorių tiltas.

6. Valdymo sistema pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai dvi valdymo grandinės (2, 2', 2") bendrai naudojasi tuo pačiu centriniu procesoriumi (CPU-A,CPU-B) ir (arba) tuo pačiu programuojamu loginiu įtaisu (FPGA-A, FPGA-B).

7. Valdymo sistema pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lempa yra dviejų kaitinamųjų siūlų lempa, o tranzistorių tiltą sudaro mažiausiai šeši tranzistoriai (T1, T2, T3, T4, T5, T6), kai trys iš jų (T1, T2, T3) valdomi pirmu centriniu procesoriumi (CPU-A), o kiti trys tranzistoriai (T4, T5, T6) valdomi antru centriniu procesoriumi (CPU-B), kai du iš tranzistorių yra abiejų kaitinamųjų siūlų srovės trasos dalis.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2358465**

(51) Int.Cl. ***B01D 53/86*** (2006.01)
B01J 23/42 (2006.01)
B01J 29/76 (2006.01)
B01J 29/68 (2006.01)
B01J 29/74 (2006.01)
B01J 35/04 (2006.01)
B01J 37/30 (2006.01)
B01J 29/67 (2006.01)

(13) T

(54) N2O dekompozicijos būdas, jam skirtas katalizatorius ir šio katalizatoriaus gavimas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Nederlandse Organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk Onderzoek TNO, 2595 DA ,s-Gravenhage, NL
2019-05-24

---

(11) **2419497**

(51) Int.Cl. ***C10L 3/08*** (2006.01)
C10L 3/10 (2006.01)
C10J 3/00 (2006.01)
C10K 3/02 (2006.01)
C10K 3/04 (2006.01)
C07C 9/04 (2006.01)

(13) T

(54) Degimo dujų iš kuro gavimo būdas ir sistema

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Nederlandse Organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk Onderzoek TNO, 2595 DA ,s-Gravenhage, NL
2019-05-24

---

(11) **2726048**

(51) Int.Cl. ***A61H 19/00*** (2006.01)
A61H 23/02 (2006.01)
A61H 23/00 (2006.01)

(13) T

(54) Seksualinės stimuliacijos įrenginys

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) 10546933 Canada Inc., Ottawa, Ontario K2H 9N6, CA
2019-05-23

---

(11) **2861074**

(51) Int.Cl. ***A01N 47/30*** (2006.01)
A01P 21/00 (2006.01)
A01N 59/06 (2006.01)

(13) T

(54) Praretinimo priemonė, turinti diurono

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Adama Agan Ltd., 771001, Ashdot, IL
2019-05-17

---

(11) **2916866**

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Bispecifinių T ląstelių aktyvatorių (BITEs) kompozicija

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
2019-05-17

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1581254**

(51) Int.Cl. ***A61K 38/48*** (2006.01)
A61P 41/00 (2006.01)

(13) T

(54) Farmakologinė vitriolizė naudojant sutrumpintą plazminą

(73) Oxurion NV, Gaston Geenslaan 1, 3001 Heverlee (Leuven), BE

(46) 2012-04-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

ThromboGenics N.V., Gaston Geenslaan 1, 3001 Heverlee (Leuven), BE

2019-05-20

---

(11) **1869085**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
C12N 5/20 (2006.01)

(13) T

(54) Naujas anti-PLGF antikūnas

(73) Oxurion NV, Gaston Geenslaan 1, 3001 Heverlee (Leuven), BE

Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie vzw., Rijvisschestraat 120, 9052 Zwijnaarde, BE

Life Sciences Research Partners, Onderwijs en Navorsing Campus Gasthuisberg K.U. Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, BE

(46) 2012-07-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

ThromboGenics N.V., Gaston Geenslaan 1, 3000 Leuven, BE

Life Sciences Research Partners, Onderwijs en Navorsing Campus Gasthuisberg K.U. Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, BE

Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie vzw., Rijvisschestraat 120, 9052 Zwijnaarde, BE

2019-05-20

---

(11) **2298288**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/24*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/403 (2006.01)

(13) T

(54) Padengtos tabletės kompozicija ir būdas

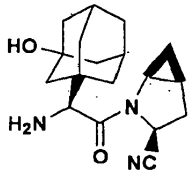
(46) 2016-11-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Padengta tabletė, apimanti tabletės šerdį ir

a) vidinį izoliuojančios dangos sluoksnį, uždėtą ant tabletės šerdies, kur vidinis izoliuojančios dangos sluoksnis apima polimerinės dangos kompoziciją, apimančią polimerą polivinilo alkoholio (PVA) pagrindu ir plastifikatorių;

b) antrą dangos sluoksnį, apimantį vaistą, uždėtą ant tabletės šerdies vidinio izoliuojančios dangos sluoksnio, kur antras dangos sluoksnis apima saksagliptiną



arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir polimerinės dangos kompoziciją, apimančią polimerą PVA pagrindu ir plastifikatorių; ir

c) išorinį apsauginės dangos sluoksnį, uždėtą ant antro tabletės šerdies dangos sluoksnio, kur išorinis apsauginės dangos sluoksnis apima dangos sluoksnio kompoziciją, apimančią polimerą PVA pagrindu ir plastifikatorių,

ir kur antras dangos sluoksnis susideda iš 0,1-70 masės % vaisto ir 30-99,5 masės % dangos polimero, skaičiuojant pagal antrojo dangos sluoksnio masę.

2. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur polimerinės dangos kompozicija antrame dangos sluoksnyje sudaro bent 2 mg su 200 mg tabletės šerdimi ir saksagliptinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska sudaro bent 0,2 mg su 200 mg tablete.

3. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur polimeras PVA pagrindu antrame dangos sluoksnyje yra toks pat kaip polimeras PVA pagrindu kituose dangos sluoksniuose.

4. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur polimeras PVA pagrindu apima polivinilo alkoholį.

5. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur antrame dangos sluoksnyje saksagliptino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra intervale nuo 0,2 iki 140 mg ir dangos polimero kiekis yra intervale nuo 2 iki 140 mg ir polimero kiekis kiekviename, tiek vidiniame izoliuojančios dangos sluoksnyje, tiek ir išoriniame apsauginės dangos sluoksnyje, yra intervale nuo apytiksliai 1 iki apytiksliai 100 mg.

6. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur tabletės šerdis apima vieną arba kelis užpildus, nebūtinai vieną arba kelis rišiklius, nebūtinai vieną arba kelis paskirstytojus ir nebūtinai vieną arba kelis tabletavimo slydiklius.

7. Padengta tabletė pagal 6 punktą, kur tabletės šerdis yra sudaryta iš mikrokristalinės celiuliozės, laktozės monohidrato, kroskarmeliozės natrio ir magnio stearato.

8. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur vietoj tabletės šerdies yra naudojama pradinė tabletė.

9. Padengta tabletė pagal 8 punktą, kur pradinė tabletė yra kitų vaistų tabletė.

10. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur 2,5 mg aktyvumui antras dangos sluoksnis susideda iš 2,5 mg saksagliptino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir 20 mg dangos polimero pagrindu.

11. Padengtos tabletės pagal 1 punktą gamybos būdas, kuriame:

a) paruošia tabletės šerdį;

b) tabletę padengia vidinio izoliuojančios dangos sluoksnio kompozicija, kuri apima bent vieną dangos polimerą PVA pagrindu ir plastfikatorių;

c) padengtą tabletę džiovina, siekiant ant jos sudaryti vidinį izoliuojančios dangos sluoksnį;

d) taip gautą padengtą tabletę padengia antro dangos sluoksnio kompozicija, kuri apima vaistą, kur vaistas yra saksagliptinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, ir bent vieną dangos polimerą PVA pagrindu ir plastifikatorių;

e) taip padengtą tabletę džiovina, siekiant sudaryti ant jos antrą dangos sluoksnį; ir

f) taip gautą padengtą tabletę padengia trečio išorinės apsauginės dangos sluoksnio kompozicija, kuri apima bent vieną dangos polimerą PVA pagrindu ir plastifikatorių; ir

g) taip gautą padengtą tabletę džiovina, siekiant sudaryti padengtą tabletę pagal išradimą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur dangos sluoksnius taiko kaip dangos PVA pagrindu bent vieno polimero ir plastifikatoriaus suspensiją.

2019-05-16

---

(11) **2358465**

(51) Int.Cl. ***B01D 53/86*** (2006.01)
B01J 23/42 (2006.01)
B01J 29/76 (2006.01)
B01J 29/68 (2006.01)
B01J 29/74 (2006.01)
B01J 35/04 (2006.01)
B01J 37/30 (2006.01)
B01J 29/67 (2006.01)

(13) T

(54) N_2O dekompozicijos būdas, jam skirtas katalizatorius ir šio katalizatoriaus gavimas

(46) 2012-10-25

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2019-05-24

---

(11) **2419497**

(51) Int.Cl. ***C10L 3/08*** (2006.01)
C10L 3/10 (2006.01)
C10J 3/00 (2006.01)
C10K 3/02 (2006.01)
C10K 3/04 (2006.01)
C07C 9/04 (2006.01)

(13) T

(54) Degimo dujų iš kuro gavimo būdas ir sistema

(46) 2018-07-25

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2019-05-24

Licencijos suteikimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 45, 48, 49 ir 50 straipsnius

(11) **2630962**

(51) Int.Cl. ***A61K 38/02*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/785 (2006.01)

(13) T

(54) Mažo dažnio glatiramero acetato terapija

Licenciato pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, licencijos rūšis, licencijos termino pasibaigimo, sutarties įrašymo data

Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 5 Basel Street, P.O. Box 3190, Petach-Tikva 49131, IL

išimtinė

2030-08-19

2019-05-24

---

(11) **3199172**

(51) Int.Cl. ***A61K 38/02*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 38/07 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/785 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)

(13) T

(54) Dozavimo režimas, skirtas išsėtinei sklerozei

Licenciato pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, licencijos rūšis, licencijos termino pasibaigimo, sutarties įrašymo data

Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 5 Basel Street, P.O. Box 3190, Petach-Tikva 49131, IL

išimtinė

2030-08-19

2019-05-24

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1446979	2018-11-13
1451196	2018-11-22
1454058	2018-11-14
1565471	2018-11-10
1565481	2018-11-14
1567152	2018-11-13
1686997	2018-11-17
1689751	2018-11-12
1832287	2018-11-22

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1451574	2019-01-16
1534324	2019-01-16
3199631	2019-01-30

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1754469	2019-04-30
2243700	2018-12-19
2306988	2019-02-19
2529622	2019-02-17
2673282	2018-12-18

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1082117	2019-05-27
1082293	2019-05-20
1084251	2019-05-26
1087778	2019-05-29
1203812	2019-05-26
1203813	2019-05-26

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1788391	2018-11-21
1819358	2018-11-18
1824426	2018-11-08
1824460	2018-11-10
1825387	2018-11-18
1948501	2018-11-20
2012839	2018-11-16
2060415	2018-11-16
2096167	2018-11-14
2097080	2018-11-13
2209735	2018-11-11
2209789	2018-11-20
2214929	2018-11-13
2220241	2018-11-24
2220242	2018-11-24
2285784	2018-11-10
2311785	2018-11-11
2355648	2018-11-12
2358717	2018-11-11
2370045	2018-11-14
2370046	2018-11-14
2409698	2018-11-13
2494862	2018-11-10
2498619	2018-11-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2498620	2018-11-10
2498771	2018-11-11
2498799	2018-11-12
2501362	2018-11-12
2501716	2018-11-19
2507235	2018-11-17
2509843	2018-11-19
2637704	2018-11-10
2640370	2018-11-15
2640422	2018-11-18
2782915	2018-11-22
2797423	2018-11-15
2917199	2018-11-08
3171174	2018-11-20
3234496	2018-11-15

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
1599013	2019-01-16	1812968	2019-01-16
1668975	2019-01-16	1828331	2019-01-30
1669963	2019-01-30	1830553	2019-01-16
1686303	2019-01-16	1831340	2019-01-30
1694781	2019-01-30	1831600	2019-01-16
1695403	2019-01-16	1831935	2019-01-30
1735637	2019-01-16	1838368	2019-01-16
1750193	2019-01-16	1845689	2019-01-16
1754263	2019-01-16	1849176	2019-01-16
1755828	2019-01-16	1854310	2019-01-16
1764454	2019-01-16	1866117	2019-01-16
1768575	2019-01-16	1866336	2019-01-16
1769639	2019-01-30	1869842	2019-01-16
1773618	2019-01-30	1872558	2019-01-16
1773986	2019-01-16	1883772	2019-01-30
1787737	2019-01-16	1883972	2019-01-16
1790071	2019-01-30	1889335	2019-01-16
1792268	2019-01-30	1890743	2019-01-30
1798830	2019-01-30	1899892	2019-01-16
1805421	2019-01-16	1901044	2019-01-16
1805486	2019-01-16	1906817	2019-01-30
1807965	2019-01-30	1909746	2019-01-30
1809951	2019-01-30	1910504	2019-01-30
1812682	2019-01-30	1911497	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1913762	2019-01-16
1914476	2019-01-30
1914576	2019-01-16
1915233	2019-01-30
1928030	2019-01-30
1929735	2019-01-16
1929772	2019-01-16
1930085	2019-01-16
1932073	2019-01-30
1934727	2019-01-16
1941497	2019-01-16
1941544	2019-01-30
1952639	2019-01-30
1953898	2019-01-16
1955206	2019-01-16
1960616	2019-01-30
1968289	2019-01-30
1972128	2019-01-30
1977714	2019-01-16
1980227	2019-01-30
1983295	2019-01-30
1985069	2019-01-30
1991458	2019-01-30
1991863	2019-01-30
1994080	2019-01-16
1999649	2019-01-16
2001450	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2001801	2019-01-30
2009891	2019-01-16
2012372	2019-01-16
2012615	2019-01-16
2014121	2019-01-16
2016780	2019-01-30
2022760	2019-01-16
2030170	2019-01-16
2031667	2019-01-16
2032836	2019-01-16
2034471	2019-01-30
2036002	2019-01-16
2036162	2019-01-16
2040180	2019-01-16
2044120	2019-01-30
2044505	2019-01-16
2051777	2019-01-16
2052491	2019-01-16
2053319	2019-01-30
2056070	2019-01-16
2056964	2019-01-30
2058162	2019-01-16
2060639	2019-01-30
2063546	2019-01-16
2064031	2019-01-16
2064734	2019-01-16
2069265	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2071886	2019-01-16	2123959	2019-01-16
2073606	2019-01-30	2125190	2019-01-16
2073870	2019-01-16	2125364	2019-01-16
2076061	2019-01-30	2126536	2019-01-16
2079919	2019-01-16	2126726	2019-01-16
2080919	2019-01-16	2127902	2019-01-16
2086266	2019-01-30	2128591	2019-01-16
2088845	2019-01-16	2129057	2019-01-16
2089466	2019-01-30	2129508	2019-01-30
2090231	2019-01-16	2134115	2019-01-16
2092279	2019-01-16	2137639	2019-01-16
2092409	2019-01-30	2137748	2019-01-16
2094386	2019-01-30	2137796	2019-01-16
2095022	2019-01-30	2137838	2019-01-16
2100072	2019-01-16	2138537	2019-01-16
2103157	2019-01-16	2140361	2019-01-16
2108324	2019-01-16	2142627	2019-01-16
2109856	2019-01-16	2144248	2019-01-30
2111243	2019-01-16	2145155	2019-01-30
2113350	2019-01-16	2145805	2019-01-16
2113803	2019-01-16	2146731	2019-01-16
2115014	2019-01-16	2147264	2019-01-16
2116168	2019-01-30	2148936	2019-01-16
2119918	2019-01-16	2149240	2019-01-16
2122241	2019-01-30	2149710	2019-01-16
2122613	2019-01-30	2151770	2019-01-30
2122831	2019-01-16	2153422	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2154807	2019-01-30
2156813	2019-01-16
2159467	2019-01-30
2162531	2019-01-16
2163819	2019-01-30
2164677	2019-01-16
2164824	2019-01-16
2165431	2019-01-16
2167707	2019-01-16
2168396	2019-01-16
2170477	2019-01-30
2174591	2019-01-16
2175166	2019-01-16
2177784	2019-01-16
2177940	2019-01-16
2178159	2019-01-30
2179614	2019-01-16
2179677	2019-01-16
2180878	2019-01-16
2183691	2019-01-30
2184480	2019-01-30
2184648	2019-01-16
2186222	2019-01-16
2190208	2019-01-16
2191502	2019-01-16
2192363	2019-01-16
2193405	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2197387	2019-01-16
2198612	2019-01-16
2199456	2019-01-16
2200625	2019-01-16
2201107	2019-01-16
2201718	2019-01-16
2203122	2019-01-16
2206273	2019-01-16
2209239	2019-01-30
2211433	2019-01-16
2212513	2019-01-16
2213944	2019-01-16
2214233	2019-01-16
2214353	2019-01-16
2215031	2019-01-30
2215309	2019-01-16
2215477	2019-01-16
2215599	2019-01-16
2217043	2019-01-30
2217886	2019-01-16
2218831	2019-01-16
2220445	2019-01-16
2220701	2019-01-30
2222280	2019-01-30
2223161	2019-01-16
2223397	2019-01-30
2223540	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2223898	2019-01-16	2253112	2019-01-30
2224109	2019-01-16	2256301	2019-01-16
2224168	2019-01-30	2256814	2019-01-16
2224872	2019-01-16	2257136	2019-01-16
2225021	2019-01-30	2257711	2019-01-16
2229291	2019-01-30	2257825	2019-01-30
2230473	2019-01-16	2257845	2019-01-16
2231215	2019-01-30	2258982	2019-01-16
2232149	2019-01-30	2259909	2019-01-16
2232760	2019-01-16	2261288	2019-01-16
2235300	2019-01-30	2264568	2019-01-16
2235967	2019-01-30	2264803	2019-01-30
2237827	2019-01-30	2266136	2019-01-16
2238184	2019-01-16	2267663	2019-01-16
2238185	2019-01-16	2267765	2019-01-16
2238188	2019-01-16	2268332	2019-01-16
2238262	2019-01-16	2268737	2019-01-16
2239935	2019-01-30	2268965	2019-01-16
2243953	2019-01-16	2268988	2019-01-30
2247718	2019-01-16	2270691	2019-01-16
2248553	2019-01-16	2272154	2019-01-16
2249529	2019-01-16	2272373	2019-01-16
2250520	2019-01-16	2273668	2019-01-16
2250766	2019-01-30	2273824	2019-01-16
2251464	2019-01-16	2274745	2019-01-16
2251904	2019-01-16	2274920	2019-01-16
2252776	2019-01-16	2275246	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2275613	2019-01-16
2277457	2019-01-30
2277597	2019-01-16
2281297	2019-01-16
2282598	2019-01-30
2282735	2019-01-16
2282888	2019-01-30
2283243	2019-01-16
2283663	2019-01-30
2286338	2019-01-30
2286877	2019-01-16
2288257	2019-01-16
2289159	2019-01-30
2290214	2019-01-16
2293774	2019-01-16
2293839	2019-01-30
2294011	2019-01-16
2295773	2019-01-16
2295921	2019-01-16
2296265	2019-01-16
2296292	2019-01-16
2299217	2019-01-16
2302183	2019-01-16
2310888	2019-01-16
2311102	2019-01-16
2311189	2019-01-16
2312228	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2313960	2019-01-16
2314238	2019-01-30
2316699	2019-01-16
2317560	2019-01-30
2318718	2019-01-16
2321490	2019-01-16
2321532	2019-01-16
2323189	2019-01-30
2324406	2019-01-30
2325646	2019-01-30
2326208	2019-01-16
2327498	2019-01-16
2327858	2019-01-30
2328524	2019-01-16
2330284	2019-01-16
2333558	2019-01-16
2333822	2019-01-30
2334485	2019-01-16
2334601	2019-01-30
2338607	2019-01-16
2338939	2019-01-16
2339155	2019-01-30
2339270	2019-01-30
2339273	2019-01-16
2340040	2019-01-16
2344772	2019-01-16
2345003	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2345131	2019-01-30	2370683	2019-01-30
2345920	2019-01-16	2370719	2019-01-30
2347171	2019-01-30	2370870	2019-01-30
2348832	2019-01-16	2372946	2019-01-16
2348873	2019-01-16	2373563	2019-01-30
2349272	2019-01-16	2373914	2019-01-30
2349635	2019-01-16	2373961	2019-01-30
2349836	2019-01-16	2374636	2019-01-30
2350672	2019-01-16	2375000	2019-01-16
2352444	2019-01-16	2375542	2019-01-30
2352830	2019-01-16	2375818	2019-01-30
2355475	2019-01-16	2376175	2019-01-30
2356301	2019-01-16	2376330	2019-01-16
2357012	2019-01-16	2377730	2019-01-16
2359032	2019-01-30	2378167	2019-01-16
2359100	2019-01-30	2379865	2019-01-30
2360079	2019-01-30	2379943	2019-01-16
2360215	2019-01-30	2380567	2019-01-16
2361078	2019-01-30	2381015	2019-01-16
2361491	2019-01-16	2381167	2019-01-16
2362016	2019-01-30	2382293	2019-01-16
2362067	2019-01-16	2382673	2019-01-30
2362229	2019-01-16	2385603	2019-01-16
2365185	2019-01-16	2388412	2019-01-16
2366085	2019-01-16	2389475	2019-01-30
2367080	2019-01-16	2389857	2019-01-30
2370291	2019-01-16	2390726	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2390970	2019-01-30
2392241	2019-01-16
2392825	2019-01-16
2393417	2019-01-16
2393963	2019-01-16
2394384	2019-01-30
2394969	2019-01-30
2395915	2019-01-16
2397913	2019-01-16
2398072	2019-01-16
2399341	2019-01-16
2400306	2019-01-16
2401565	2019-01-16
2403245	2019-01-16
2403286	2019-01-16
2403467	2019-01-30
2403572	2019-01-16
2403668	2019-01-30
2404473	2019-01-16
2406633	2019-01-16
2406655	2019-01-30
2407041	2019-01-30
2407618	2019-01-16
2407881	2019-01-16
2408029	2019-01-30
2411671	2019-01-30
2411715	2019-01-30
2411782	2019-01-30
2412121	2019-01-16
2412203	2019-01-16
2413369	2019-01-30
2414083	2019-01-16
2414084	2019-01-16
2414085	2019-01-16
2414087	2019-01-16
2414088	2019-01-16
2414093	2019-01-30
2414592	2019-01-16
2416141	2019-01-16
2416622	2019-01-30
2417038	2019-01-16
2418082	2019-01-16
2418460	2019-01-16
2422167	2019-01-16
2422258	2019-01-30
2422389	2019-01-16
2422412	2019-01-30
2422440	2019-01-16
2422827	2019-01-30
2423514	2019-01-16
2423689	2019-01-30
2424573	2019-01-16
2425303	2019-01-16
2426741	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2427062	2019-01-16	2444782	2019-01-16
2427726	2019-01-16	2446091	2019-01-16
2427747	2019-01-30	2446830	2019-01-16
2427999	2019-01-16	2447696	2019-01-30
2428802	2019-01-30	2447697	2019-01-30
2428942	2019-01-16	2447712	2019-01-16
2429577	2019-01-30	2447825	2019-01-30
2433669	2019-01-16	2448116	2019-01-16
2434175	2019-01-16	2448321	2019-01-16
2434568	2019-01-16	2448495	2019-01-30
2434657	2019-01-16	2448726	2019-01-16
2435889	2019-01-30	2451351	2019-01-16
2435940	2019-01-30	2451542	2019-01-16
2436853	2019-01-16	2452980	2019-01-16
2437530	2019-01-30	2453393	2019-01-16
2437799	2019-01-16	2453599	2019-01-30
2438081	2019-01-16	2454859	2019-01-30
2440411	2019-01-16	2455409	2019-01-16
2441678	2019-01-16	2455497	2019-01-30
2442053	2019-01-30	2455936	2019-01-16
2442246	2019-01-30	2458755	2019-01-16
2442280	2019-01-16	2458773	2019-01-30
2443528	2019-01-16	2459119	2019-01-16
2443576	2019-01-16	2459253	2019-01-30
2443615	2019-01-30	2459725	2019-01-16
2444599	2019-01-16	2460317	2019-01-16
2444751	2019-01-30	2460341	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2460658	2019-01-16	2474853	2019-01-16
2460844	2019-01-16	2475721	2019-01-16
2461136	2019-01-16	2475756	2019-01-16
2461860	2019-01-16	2475960	2019-01-16
2463441	2019-01-30	2476243	2019-01-16
2463799	2019-01-16	2477102	2019-01-16
2464075	2019-01-16	2477355	2019-01-16
2465979	2019-01-30	2478860	2019-01-16
2466400	2019-01-16	2479588	2019-01-16
2466555	2019-01-16	2480572	2019-01-30
2467955	2019-01-16	2481866	2019-01-30
2468015	2019-01-16	2481993	2019-01-30
2468167	2019-01-30	2482059	2019-01-16
2468191	2019-01-30	2482597	2019-01-16
2469192	2019-01-16	2484534	2019-01-16
2469481	2019-01-30	2485032	2019-01-16
2469797	2019-01-30	2486343	2019-01-30
2469866	2019-01-16	2486438	2019-01-16
2470439	2019-01-30	2486685	2019-01-16
2471139	2019-01-16	2487008	2019-01-16
2472015	2019-01-30	2487610	2019-01-16
2472198	2019-01-30	2487782	2019-01-30
2472200	2019-01-30	2488678	2019-01-16
2473123	2019-01-30	2488905	2019-01-16
2474131	2019-01-16	2489134	2019-01-30
2474145	2019-01-30	2489838	2019-01-16
2474192	2019-01-16	2490080	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2490602	2019-01-16	2508643	2019-01-30
2490923	2019-01-16	2510510	2019-01-16
2491076	2019-01-16	2510915	2019-01-16
2491386	2019-01-30	2511046	2019-01-16
2491446	2019-01-30	2511298	2019-01-16
2491502	2019-01-16	2512920	2019-01-30
2492361	2019-01-16	2513770	2019-01-16
2492580	2019-01-16	2513925	2019-01-30
2492675	2019-01-30	2513969	2019-01-16
2492929	2019-01-16	2514095	2019-01-16
2494450	2019-01-30	2514330	2019-01-16
2496225	2019-01-16	2514585	2019-01-16
2496406	2019-01-16	2515461	2019-01-30
2497284	2019-01-16	2516104	2019-01-30
2497566	2019-01-30	2517249	2019-01-30
2497904	2019-01-16	2517303	2019-01-30
2499213	2019-01-16	2517526	2019-01-16
2499435	2019-01-16	2518562	2019-01-16
2499723	2019-01-16	2518835	2019-01-16
2500451	2019-01-30	2519071	2019-01-30
2504460	2019-01-16	2521030	2019-01-16
2504918	2019-01-16	2521197	2019-01-30
2505011	2019-01-16	2521766	2019-01-30
2506175	2019-01-30	2522248	2019-01-16
2507473	2019-01-16	2522813	2019-01-16
2507592	2019-01-30	2522859	2019-01-16
2507770	2019-01-16	2524329	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2525151	2019-01-16
2527770	2019-01-16
2529824	2019-01-16
2531361	2019-01-16
2531480	2019-01-16
2531872	2019-01-16
2532169	2019-01-16
2532728	2019-01-16
2533120	2019-01-16
2533482	2019-01-16
2533734	2019-01-16
2534199	2019-01-16
2534429	2019-01-16
2534638	2019-01-16
2535525	2019-01-16
2537335	2019-01-16
2537453	2019-01-16
2538988	2019-01-30
2539312	2019-01-16
2539741	2019-01-16
2540958	2019-01-16
2541280	2019-01-16
2541402	2019-01-16
2541575	2019-01-16
2542971	2019-01-30
2543208	2019-01-16
2543344	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2544293	2019-01-16
2545724	2019-01-16
2546090	2019-01-30
2547392	2019-01-30
2547873	2019-01-16
2548222	2019-01-30
2548667	2019-01-16
2549957	2019-01-30
2550965	2019-01-16
2551085	2019-01-16
2551588	2019-01-30
2553413	2019-01-16
2554039	2019-01-16
2554210	2019-01-16
2554291	2019-01-30
2554535	2019-01-16
2554968	2019-01-16
2554969	2019-01-16
2555136	2019-01-16
2555841	2019-01-16
2556713	2019-01-16
2557919	2019-01-30
2559029	2019-01-30
2559032	2019-01-30
2559616	2019-01-16
2560469	2019-01-16
2560978	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2561383	2019-01-16	2575029	2019-01-30
2561512	2019-01-16	2575880	2019-01-16
2562211	2019-01-30	2576800	2019-01-30
2562825	2019-01-16	2578281	2019-01-16
2562907	2019-01-16	2578382	2019-01-16
2563247	2019-01-16	2578410	2019-01-16
2564817	2019-01-16	2578413	2019-01-16
2564837	2019-01-30	2578459	2019-01-16
2565388	2019-01-16	2578618	2019-01-30
2566658	2019-01-16	2579318	2019-01-16
2567113	2019-01-16	2579547	2019-01-16
2567480	2019-01-30	2580554	2019-01-16
2567789	2019-01-30	2580887	2019-01-16
2569471	2019-01-30	2581278	2019-01-16
2570150	2019-01-16	2581465	2019-01-30
2570200	2019-01-16	2581558	2019-01-16
2572122	2019-01-16	2581758	2019-01-30
2572461	2019-01-30	2581931	2019-01-16
2572532	2019-01-16	2582166	2019-01-16
2572884	2019-01-30	2582899	2019-01-30
2573479	2019-01-16	2583246	2019-01-30
2573490	2019-01-16	2583290	2019-01-16
2573641	2019-01-16	2583610	2019-01-30
2573920	2019-01-16	2583667	2019-01-16
2573927	2019-01-30	2583691	2019-01-16
2574492	2019-01-30	2583838	2019-01-16
2574884	2019-01-16	2583947	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2584129	2019-01-16	2609506	2019-01-16
2584306	2019-01-16	2610547	2019-01-30
2584689	2019-01-30	2611322	2019-01-16
2586543	2019-01-16	2611530	2019-01-16
2586769	2019-01-16	2612204	2019-01-16
2587636	2019-01-16	2612681	2019-01-30
2591383	2019-01-16	2613167	2019-01-16
2592500	2019-01-16	2613419	2019-01-16
2596475	2019-01-16	2613927	2019-01-16
2596711	2019-01-16	2614815	2019-01-16
2598304	2019-01-16	2615779	2019-01-30
2598518	2019-01-30	2616303	2019-01-30
2599251	2019-01-16	2616834	2019-01-16
2600539	2019-01-16	2617180	2019-01-16
2601413	2019-01-16	2617184	2019-01-16
2602795	2019-01-30	2618109	2019-01-16
2602810	2019-01-16	2618459	2019-01-30
2604065	2019-01-16	2619457	2019-01-16
2606238	2019-01-30	2619545	2019-01-30
2606975	2019-01-30	2619822	2019-01-30
2606995	2019-01-30	2622379	2019-01-16
2607126	2019-01-30	2622723	2019-01-16
2607209	2019-01-30	2623618	2019-01-16
2607928	2019-01-16	2623843	2019-01-16
2608975	2019-01-16	2625258	2019-01-16
2609185	2019-01-16	2626334	2019-01-16
2609194	2019-01-16	2626345	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2627391	2019-01-30	2642654	2019-01-30
2627856	2019-01-16	2642733	2019-01-16
2628364	2019-01-30	2643029	2019-01-30
2628441	2019-01-16	2643161	2019-01-16
2628445	2019-01-30	2643445	2019-01-30
2629182	2019-01-16	2644015	2019-01-16
2630654	2019-01-16	2644643	2019-01-30
2630749	2019-01-30	2645528	2019-01-16
2631400	2019-01-16	2645974	2019-01-16
2631464	2019-01-16	2646315	2019-01-30
2631874	2019-01-16	2648614	2019-01-16
2632118	2019-01-30	2648704	2019-01-16
2633559	2019-01-30	2649507	2019-01-30
2633600	2019-01-30	2649546	2019-01-16
2634026	2019-01-16	2649600	2019-01-16
2634724	2019-01-16	2650191	2019-01-16
2635339	2019-01-30	2650266	2019-01-16
2635393	2019-01-16	2650628	2019-01-16
2635736	2019-01-16	2650900	2019-01-16
2636861	2019-01-16	2651572	2019-01-16
2637132	2019-01-16	2653250	2019-01-16
2637693	2019-01-16	2653308	2019-01-30
2638428	2019-01-16	2653498	2019-01-30
2638761	2019-01-16	2653582	2019-01-30
2638905	2019-01-16	2654124	2019-01-30
2642225	2019-01-16	2654484	2019-01-30
2642280	2019-01-16	2654686	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2655047	2019-01-30	2675232	2019-01-16
2655413	2019-01-16	2675474	2019-01-16
2655704	2019-01-30	2675656	2019-01-16
2655888	2019-01-30	2676187	2019-01-16
2656097	2019-01-16	2676594	2019-01-16
2656532	2019-01-16	2677345	2019-01-16
2656916	2019-01-16	2678158	2019-01-16
2657483	2019-01-16	2678286	2019-01-16
2659281	2019-01-30	2678442	2019-01-16
2659826	2019-01-16	2679411	2019-01-16
2661006	2019-01-30	2680963	2019-01-16
2661044	2019-01-16	2681020	2019-01-16
2662338	2019-01-16	2681345	2019-01-16
2663147	2019-01-16	2681864	2019-01-16
2664338	2019-01-30	2682772	2019-01-16
2666649	2019-01-16	2684244	2019-01-16
2667801	2019-01-16	2684607	2019-01-16
2667854	2019-01-16	2684873	2019-01-16
2668369	2019-01-16	2685010	2019-01-16
2669879	2019-01-16	2685426	2019-01-16
2670827	2019-01-16	2685435	2019-01-16
2671093	2019-01-16	2685610	2019-01-16
2671524	2019-01-30	2686385	2019-01-16
2671766	2019-01-16	2686904	2019-01-16
2671899	2019-01-16	2688108	2019-01-16
2672762	2019-01-16	2688383	2019-01-16
2675231	2019-01-16	2689964	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2690223	2019-01-16	2701530	2019-01-16
2690371	2019-01-16	2701755	2019-01-16
2690922	2019-01-16	2701849	2019-01-16
2691204	2019-01-16	2702569	2019-01-16
2691428	2019-01-16	2702709	2019-01-16
2691605	2019-01-16	2702873	2019-01-16
2691921	2019-01-16	2703164	2019-01-16
2692023	2019-01-16	2703494	2019-01-16
2692133	2019-01-16	2705816	2019-01-16
2692596	2019-01-16	2705882	2019-01-16
2692996	2019-01-16	2706029	2019-01-16
2693224	2019-01-16	2707893	2019-01-16
2693658	2019-01-16	2707900	2019-01-16
2694090	2019-01-16	2708838	2019-01-16
2694148	2019-01-16	2708954	2019-01-16
2695312	2019-01-30	2709330	2019-01-16
2696399	2019-01-16	2709714	2019-01-16
2696431	2019-01-16	2709771	2019-01-16
2696787	2019-01-16	2710817	2019-01-16
2696872	2019-01-16	2711084	2019-01-16
2697340	2019-01-16	2711670	2019-01-30
2697422	2019-01-16	2712967	2019-01-16
2699184	2019-01-16	2714032	2019-01-16
2700893	2019-01-16	2715118	2019-01-16
2700942	2019-01-16	2715535	2019-01-16
2700958	2019-01-16	2715663	2019-01-16
2701156	2019-01-16	2715847	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2716172	2019-01-16	2729157	2019-01-16
2716248	2019-01-16	2729309	2019-01-30
2716418	2019-01-16	2730835	2019-01-16
2716549	2019-01-16	2731232	2019-01-30
2716598	2019-01-16	2731582	2019-01-30
2717854	2019-01-16	2731947	2019-01-16
2717972	2019-01-16	2732029	2019-01-16
2718492	2019-01-16	2733304	2019-01-16
2719183	2019-01-16	2734818	2019-01-16
2720627	2019-01-16	2735452	2019-01-16
2720684	2019-01-16	2735931	2019-01-16
2720736	2019-01-16	2736202	2019-01-16
2721628	2019-01-16	2736341	2019-01-16
2721840	2019-01-16	2737381	2019-01-16
2721880	2019-01-16	2737406	2019-01-16
2722216	2019-01-16	2737606	2019-01-16
2723182	2019-01-16	2738947	2019-01-30
2723916	2019-01-16	2738952	2019-01-16
2724512	2019-01-16	2739082	2019-01-16
2725052	2019-01-16	2739275	2019-01-16
2725099	2019-01-16	2739418	2019-01-16
2725743	2019-01-16	2739765	2019-01-16
2725811	2019-01-16	2739979	2019-01-16
2726617	2019-01-16	2740129	2019-01-16
2728027	2019-01-16	2740282	2019-01-16
2728210	2019-01-30	2740855	2019-01-16
2728419	2019-01-16	2740879	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2740952	2019-01-16	2753188	2019-01-16
2741296	2019-01-30	2753262	2019-01-16
2741457	2019-01-16	2753968	2019-01-16
2741474	2019-01-16	2754650	2019-01-16
2742446	2019-01-16	2756261	2019-01-16
2743067	2019-01-16	2757258	2019-01-16
2743113	2019-01-16	2757669	2019-01-16
2743154	2019-01-16	2758266	2019-01-16
2743187	2019-01-30	2758310	2019-01-16
2743199	2019-01-30	2758449	2019-01-16
2743713	2019-01-16	2758764	2019-01-16
2744778	2019-01-16	2760930	2019-01-16
2744815	2019-01-16	2761102	2019-01-16
2745394	2019-01-16	2761403	2019-01-16
2745425	2019-01-16	2761416	2019-01-16
2745489	2019-01-16	2762284	2019-01-30
2745794	2019-01-16	2762460	2019-01-16
2749362	2019-01-16	2762789	2019-01-16
2749623	2019-01-16	2763735	2019-01-16
2749634	2019-01-16	2764123	2019-01-16
2749942	2019-01-16	2766061	2019-01-16
2750125	2019-01-16	2766426	2019-01-16
2750534	2019-01-16	2766589	2019-01-16
2750990	2019-01-16	2766774	2019-01-16
2751815	2019-01-16	2766974	2019-01-16
2752195	2019-01-16	2767896	2019-01-16
2752925	2019-01-16	2767919	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2769203	2019-01-16
2769581	2019-01-16
2769839	2019-01-16
2770277	2019-01-30
2770304	2019-01-16
2770322	2019-01-16
2770415	2019-01-16
2770701	2019-01-16
2771085	2019-01-16
2771293	2019-01-16
2772168	2019-01-16
2772622	2019-01-30
2772669	2019-01-16
2774085	2019-01-16
2774198	2019-01-16
2774606	2019-01-30
2774840	2019-01-30
2775051	2019-01-16
2776820	2019-01-16
2776971	2019-01-16
2777154	2019-01-16
2777547	2019-01-30
2777724	2019-01-30
2777879	2019-01-30
2778458	2019-01-30
2778522	2019-01-16
2778781	2019-01-30
2778812	2019-01-16
2779010	2019-01-30
2779230	2019-01-16
2779391	2019-01-16
2779396	2019-01-16
2779405	2019-01-16
2779520	2019-01-16
2779810	2019-01-30
2779925	2019-01-16
2780708	2019-01-16
2780818	2019-01-16
2781161	2019-01-16
2781880	2019-01-16
2781980	2019-01-16
2783722	2019-01-16
2783938	2019-01-16
2784193	2019-01-30
2784666	2019-01-30
2784855	2019-01-30
2786005	2019-01-16
2786760	2019-01-16
2787016	2019-01-30
2787873	2019-01-16
2788480	2019-01-16
2789413	2019-01-16
2789765	2019-01-30
2789980	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2790915	2019-01-16	2805063	2019-01-16
2791073	2019-01-16	2806331	2019-01-16
2791643	2019-01-16	2806339	2019-01-30
2791764	2019-01-16	2807069	2019-01-16
2792083	2019-01-16	2809479	2019-01-16
2792518	2019-01-16	2809845	2019-01-16
2794188	2019-01-16	2810180	2019-01-16
2794909	2019-01-16	2810370	2019-01-16
2795126	2019-01-16	2810463	2019-01-16
2795283	2019-01-16	2810562	2019-01-30
2795685	2019-01-16	2810975	2019-01-30
2795858	2019-01-16	2811734	2019-01-16
2796205	2019-01-16	2812082	2019-01-16
2796207	2019-01-16	2812173	2019-01-16
2797391	2019-01-16	2813292	2019-01-16
2797688	2019-01-16	2813404	2019-01-30
2798673	2019-01-16	2813405	2019-01-30
2798744	2019-01-16	2813728	2019-01-30
2799588	2019-01-30	2815009	2019-01-16
2799855	2019-01-30	2815578	2019-01-16
2799908	2019-01-30	2815885	2019-01-16
2799952	2019-01-30	2815934	2019-01-30
2801738	2019-01-30	2816234	2019-01-16
2801927	2019-01-16	2816466	2019-01-16
2803337	2019-01-30	2816599	2019-01-30
2803436	2019-01-30	2816609	2019-01-16
2804149	2019-01-16	2817041	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2818265	2019-01-16	2828760	2019-01-16
2818963	2019-01-16	2828911	2019-01-16
2819034	2019-01-30	2828913	2019-01-16
2819225	2019-01-16	2829281	2019-01-16
2819619	2019-01-16	2829593	2019-01-16
2819877	2019-01-16	2829688	2019-01-16
2819905	2019-01-16	2829861	2019-01-16
2819989	2019-01-16	2829919	2019-01-16
2820631	2019-01-16	2830779	2019-01-16
2820790	2019-01-16	2831840	2019-01-16
2821370	2019-01-16	2831962	2019-01-16
2823339	2019-01-16	2832149	2019-01-16
2823664	2019-01-16	2832308	2019-01-16
2823917	2019-01-16	2832833	2019-01-16
2824423	2019-01-16	2833062	2019-01-16
2824541	2019-01-30	2833542	2019-01-16
2824560	2019-01-30	2833620	2019-01-16
2824750	2019-01-30	2833705	2019-01-16
2826488	2019-01-16	2833914	2019-01-16
2826675	2019-01-30	2833953	2019-01-16
2827108	2019-01-16	2834212	2019-01-16
2827236	2019-01-30	2834271	2019-01-16
2827281	2019-01-16	2835613	2019-01-16
2827410	2019-01-16	2835671	2019-01-30
2828172	2019-01-16	2835760	2019-01-16
2828247	2019-01-16	2837354	2019-01-16
2828539	2019-01-16	2838674	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2838928	2019-01-16	2846474	2019-01-30
2839038	2019-01-16	2846930	2019-01-16
2839665	2019-01-16	2847488	2019-01-16
2840124	2019-01-30	2847952	2019-01-16
2840206	2019-01-30	2848188	2019-01-30
2840302	2019-01-30	2848832	2019-01-16
2840494	2019-01-30	2848852	2019-01-16
2840643	2019-01-16	2848870	2019-01-16
2840711	2019-01-30	2848881	2019-01-16
2840924	2019-01-16	2849087	2019-01-16
2840949	2019-01-16	2849266	2019-01-16
2841561	2019-01-16	2849894	2019-01-16
2842393	2019-01-16	2849955	2019-01-16
2842492	2019-01-16	2850176	2019-01-16
2842642	2019-01-30	2850328	2019-01-16
2843169	2019-01-16	2850459	2019-01-16
2843322	2019-01-30	2851039	2019-01-16
2843357	2019-01-16	2851135	2019-01-30
2843399	2019-01-16	2851226	2019-01-16
2843673	2019-01-16	2851622	2019-01-16
2843688	2019-01-16	2851720	2019-01-30
2844334	2019-01-16	2852551	2019-01-16
2844413	2019-01-16	2852967	2019-01-16
2845194	2019-01-16	2853859	2019-01-30
2845316	2019-01-16	2853925	2019-01-16
2845672	2019-01-30	2854182	2019-01-16
2845788	2019-01-16	2854229	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2854362	2019-01-30	2865545	2019-01-30
2854713	2019-01-16	2865818	2019-01-16
2854907	2019-01-16	2866080	2019-01-30
2855251	2019-01-16	2866285	2019-01-16
2855565	2019-01-16	2866640	2019-01-30
2855856	2019-01-16	2866960	2019-01-16
2855859	2019-01-30	2866996	2019-01-16
2855927	2019-01-16	2867470	2019-01-16
2856447	2019-01-16	2867533	2019-01-16
2856972	2019-01-16	2868065	2019-01-16
2857103	2019-01-16	2868100	2019-01-30
2857156	2019-01-16	2868667	2019-01-30
2858674	2019-01-30	2868757	2019-01-16
2858917	2019-01-16	2868870	2019-01-30
2859301	2019-01-16	2868969	2019-01-30
2859703	2019-01-16	2869047	2019-01-30
2860050	2019-01-16	2869146	2019-01-30
2860242	2019-01-16	2869282	2019-01-30
2860267	2019-01-16	2869293	2019-01-16
2861386	2019-01-16	2869512	2019-01-30
2862799	2019-01-30	2869709	2019-01-16
2863086	2019-01-30	2869770	2019-01-16
2864171	2019-01-16	2870926	2019-01-30
2864421	2019-01-16	2870939	2019-01-30
2864769	2019-01-16	2870951	2019-01-30
2864815	2019-01-16	2871086	2019-01-30
2865542	2019-01-16	2871119	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2871200	2019-01-30	2878973	2019-01-30
2871290	2019-01-16	2879522	2019-01-16
2871533	2019-01-30	2879555	2019-01-16
2871761	2019-01-16	2879684	2019-01-30
2872511	2019-01-16	2879843	2019-01-16
2872659	2019-01-30	2880054	2019-01-16
2872924	2019-01-16	2880124	2019-01-16
2873204	2019-01-16	2880387	2019-01-16
2873334	2019-01-30	2880476	2019-01-16
2874026	2019-01-30	2880734	2019-01-30
2874208	2019-01-16	2881156	2019-01-16
2874318	2019-01-30	2881206	2019-01-16
2874755	2019-01-16	2881313	2019-01-30
2874825	2019-01-16	2881356	2019-01-16
2874849	2019-01-16	2882293	2019-01-16
2875155	2019-01-16	2882428	2019-01-16
2875224	2019-01-30	2882443	2019-01-16
2875666	2019-01-30	2883067	2019-01-16
2875993	2019-01-30	2883315	2019-01-16
2876040	2019-01-16	2883665	2019-01-30
2876526	2019-01-16	2884074	2019-01-16
2876527	2019-01-30	2884486	2019-01-30
2876868	2019-01-30	2884619	2019-01-16
2877020	2019-01-30	2884682	2019-01-30
2877400	2019-01-16	2885105	2019-01-16
2877580	2019-01-30	2885543	2019-01-16
2877635	2019-01-30	2885944	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2886009	2019-01-30
2886210	2019-01-16
2886346	2019-01-16
2886571	2019-01-30
2887375	2019-01-16
2888156	2019-01-16
2888715	2019-01-16
2889248	2019-01-30
2889348	2019-01-30
2889528	2019-01-30
2889577	2019-01-16
2890137	2019-01-30
2890222	2019-01-16
2890322	2019-01-16
2890339	2019-01-16
2890351	2019-01-16
2890414	2019-01-16
2890505	2019-01-16
2890869	2019-01-30
2890918	2019-01-30
2891054	2019-01-30
2891661	2019-01-16
2891718	2019-01-30
2892308	2019-01-30
2892577	2019-01-30
2892639	2019-01-16
2892905	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2893622	2019-01-16
2893737	2019-01-16
2894339	2019-01-16
2894465	2019-01-16
2894522	2019-01-30
2894835	2019-01-16
2895063	2019-01-16
2895109	2019-01-16
2895288	2019-01-16
2896077	2019-01-16
2896152	2019-01-16
2896157	2019-01-16
2896474	2019-01-16
2896610	2019-01-30
2896963	2019-01-30
2897053	2019-01-16
2897171	2019-01-30
2897803	2019-01-16
2898129	2019-01-16
2898492	2019-01-16
2898826	2019-01-30
2898993	2019-01-30
2899118	2019-01-16
2899344	2019-01-16
2899657	2019-01-30
2899714	2019-01-16
2899769	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2899921	2019-01-16	2906630	2019-01-16
2900236	2019-01-16	2907430	2019-01-30
2900255	2019-01-30	2907740	2019-01-16
2901181	2019-01-16	2908421	2019-01-30
2901656	2019-01-16	2908441	2019-01-16
2901935	2019-01-30	2908507	2019-01-30
2902069	2019-01-16	2908645	2019-01-30
2902083	2019-01-16	2908868	2019-01-30
2902165	2019-01-16	2909395	2019-01-16
2902997	2019-01-16	2909700	2019-01-16
2903084	2019-01-16	2909990	2019-01-16
2903236	2019-01-30	2910049	2019-01-30
2903361	2019-01-16	2910390	2019-01-16
2903617	2019-01-30	2910684	2019-01-16
2903624	2019-01-16	2910851	2019-01-16
2903676	2019-01-30	2911293	2019-01-16
2903925	2019-01-30	2911390	2019-01-16
2903995	2019-01-16	2911436	2019-01-16
2904582	2019-01-30	2911890	2019-01-30
2904673	2019-01-16	2911999	2019-01-16
2904837	2019-01-16	2912252	2019-01-16
2905765	2019-01-30	2913232	2019-01-30
2905942	2019-01-16	2913235	2019-01-30
2906113	2019-01-16	2913269	2019-01-16
2906208	2019-01-30	2913593	2019-01-30
2906278	2019-01-30	2913933	2019-01-16
2906602	2019-01-16	2914549	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2914775	2019-01-16
2914905	2019-01-30
2914918	2019-01-30
2915320	2019-01-16
2915601	2019-01-16
2915603	2019-01-16
2915616	2019-01-16
2915953	2019-01-16
2915980	2019-01-16
2916600	2019-01-30
2916737	2019-01-16
2916832	2019-01-16
2916857	2019-01-16
2917099	2019-01-16
2917227	2019-01-16
2917393	2019-01-16
2917632	2019-01-16
2917673	2019-01-16
2918380	2019-01-30
2918502	2019-01-16
2918598	2019-01-30
2918673	2019-01-16
2918678	2019-01-30
2918974	2019-01-16
2919559	2019-01-16
2920337	2019-01-16
2920955	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2921284	2019-01-30
2921469	2019-01-30
2921996	2019-01-16
2922150	2019-01-16
2922921	2019-01-30
2923208	2019-01-16
2923332	2019-01-16
2923468	2019-01-16
2923783	2019-01-30
2923899	2019-01-30
2924020	2019-01-16
2924180	2019-01-16
2924570	2019-01-30
2924571	2019-01-16
2924651	2019-01-16
2924693	2019-01-30
2924747	2019-01-16
2924748	2019-01-16
2924792	2019-01-16
2924878	2019-01-30
2925053	2019-01-30
2925094	2019-01-30
2925270	2019-01-16
2925315	2019-01-16
2925654	2019-01-16
2925673	2019-01-30
2926619	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2926671	2019-01-16	2931718	2019-01-16
2926691	2019-01-16	2931797	2019-01-16
2926861	2019-01-30	2931896	2019-01-16
2926932	2019-01-16	2931952	2019-01-30
2927027	2019-01-16	2932264	2019-01-30
2927068	2019-01-30	2932444	2019-01-30
2927601	2019-01-16	2932587	2019-01-16
2927656	2019-01-16	2932596	2019-01-16
2927994	2019-01-16	2933035	2019-01-30
2928227	2019-01-16	2933039	2019-01-30
2928388	2019-01-30	2933253	2019-01-30
2928390	2019-01-30	2933363	2019-01-30
2928520	2019-01-16	2933815	2019-01-16
2928579	2019-01-16	2933979	2019-01-16
2929150	2019-01-16	2934214	2019-01-30
2929434	2019-01-16	2934279	2019-01-30
2929724	2019-01-30	2934425	2019-01-30
2929775	2019-01-30	2934698	2019-01-30
2929934	2019-01-30	2934770	2019-01-16
2929980	2019-01-30	2935134	2019-01-16
2929988	2019-01-16	2935181	2019-01-30
2930009	2019-01-16	2935183	2019-01-30
2930285	2019-01-16	2935233	2019-01-30
2930356	2019-01-30	2935372	2019-01-30
2930583	2019-01-30	2935436	2019-01-30
2931000	2019-01-16	2935451	2019-01-16
2931249	2019-01-16	2935567	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2935625	2019-01-30	2940279	2019-01-30
2935988	2019-01-30	2940719	2019-01-30
2936119	2019-01-16	2940815	2019-01-16
2936312	2019-01-30	2941100	2019-01-16
2936413	2019-01-30	2941263	2019-01-30
2936470	2019-01-30	2942130	2019-01-30
2936926	2019-01-16	2942183	2019-01-16
2937105	2019-01-30	2942649	2019-01-16
2937316	2019-01-30	2942750	2019-01-30
2937377	2019-01-30	2943480	2019-01-30
2937571	2019-01-16	2944171	2019-01-30
2938112	2019-01-30	2944398	2019-01-30
2938152	2019-01-30	2944437	2019-01-16
2938242	2019-01-30	2944456	2019-01-16
2938386	2019-01-30	2944485	2019-01-30
2938436	2019-01-16	2945226	2019-01-30
2938648	2019-01-30	2945322	2019-01-30
2938685	2019-01-30	2946050	2019-01-16
2938872	2019-01-30	2946303	2019-01-16
2939031	2019-01-30	2946723	2019-01-16
2939113	2019-01-16	2946726	2019-01-16
2939568	2019-01-30	2947158	2019-01-16
2939758	2019-01-16	2947191	2019-01-30
2939765	2019-01-30	2947543	2019-01-16
2940012	2019-01-30	2948102	2019-01-16
2940109	2019-01-30	2948255	2019-01-16
2940111	2019-01-30	2948514	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2948659	2019-01-16	2954842	2019-01-16
2948730	2019-01-30	2955041	2019-01-16
2948919	2019-01-16	2955297	2019-01-16
2949210	2019-01-30	2955419	2019-01-30
2949437	2019-01-16	2955930	2019-01-16
2949921	2019-01-30	2955969	2019-01-16
2950019	2019-01-16	2956166	2019-01-16
2950191	2019-01-30	2956339	2019-01-30
2950395	2019-01-16	2956599	2019-01-30
2950526	2019-01-30	2956639	2019-01-16
2950653	2019-01-16	2956848	2019-01-30
2950708	2019-01-16	2957435	2019-01-16
2950997	2019-01-30	2957461	2019-01-16
2951090	2019-01-16	2957500	2019-01-16
2951253	2019-01-30	2957646	2019-01-30
2951656	2019-01-16	2957655	2019-01-16
2952247	2019-01-30	2957687	2019-01-30
2952887	2019-01-30	2957889	2019-01-30
2953057	2019-01-30	2957909	2019-01-30
2953096	2019-01-30	2958093	2019-01-16
2953311	2019-01-16	2958447	2019-01-16
2953325	2019-01-16	2958883	2019-01-30
2953482	2019-01-16	2959109	2019-01-30
2953484	2019-01-16	2959839	2019-01-30
2953747	2019-01-16	2959842	2019-01-30
2954418	2019-01-30	2959886	2019-01-30
2954632	2019-01-16	2960132	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2960219	2019-01-16
2960290	2019-01-30
2960409	2019-01-16
2960603	2019-01-16
2960689	2019-01-16
2960699	2019-01-16
2960803	2019-01-30
2960891	2019-01-16
2961189	2019-01-30
2961994	2019-01-16
2962238	2019-01-30
2962278	2019-01-16
2962287	2019-01-16
2962326	2019-01-30
2962417	2019-01-30
2962484	2019-01-16
2962583	2019-01-30
2962728	2019-01-16
2962773	2019-01-30
2962818	2019-01-30
2962819	2019-01-30
2962831	2019-01-16
2963060	2019-01-16
2963208	2019-01-30
2963319	2019-01-30
2963335	2019-01-30
2963389	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2963820	2019-01-16
2964045	2019-01-16
2964818	2019-01-30
2964840	2019-01-16
2964898	2019-01-16
2965252	2019-01-16
2965255	2019-01-16
2965307	2019-01-16
2965712	2019-01-30
2965800	2019-01-30
2965801	2019-01-16
2965979	2019-01-30
2966426	2019-01-30
2966469	2019-01-16
2966501	2019-01-16
2967088	2019-01-30
2967283	2019-01-16
2967611	2019-01-16
2967876	2019-01-30
2968009	2019-01-16
2968065	2019-01-30
2968435	2019-01-30
2968487	2019-01-30
2968650	2019-01-16
2968678	2019-01-30
2968794	2019-01-16
2968921	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2968943	2019-01-30	2972630	2019-01-16
2969080	2019-01-30	2972865	2019-01-30
2969341	2019-01-30	2973164	2019-01-30
2969366	2019-01-30	2973403	2019-01-30
2969367	2019-01-30	2973638	2019-01-16
2969777	2019-01-30	2973899	2019-01-16
2969798	2019-01-16	2974539	2019-01-16
2969804	2019-01-16	2974567	2019-01-30
2969981	2019-01-16	2974818	2019-01-16
2970022	2019-01-30	2975000	2019-01-16
2970138	2019-01-16	2975075	2019-01-30
2970366	2019-01-16	2975225	2019-01-16
2971027	2019-01-30	2975276	2019-01-16
2971140	2019-01-16	2975920	2019-01-16
2971213	2019-01-16	2976104	2019-01-30
2971319	2019-01-30	2976811	2019-01-16
2971733	2019-01-30	2977169	2019-01-16
2971796	2019-01-30	2977177	2019-01-30
2971828	2019-01-30	2977179	2019-01-16
2971994	2019-01-30	2977212	2019-01-16
2972045	2019-01-16	2977301	2019-01-30
2972086	2019-01-16	2977563	2019-01-30
2972087	2019-01-30	2977799	2019-01-16
2972100	2019-01-30	2978044	2019-01-16
2972168	2019-01-16	2978127	2019-01-16
2972340	2019-01-16	2978381	2019-01-16
2972344	2019-01-16	2978408	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2978411	2019-01-16
2978499	2019-01-30
2979185	2019-01-30
2980526	2019-01-16
2980635	2019-01-30
2980650	2019-01-16
2980672	2019-01-30
2980886	2019-01-16
2981045	2019-01-30
2981184	2019-01-16
2981467	2019-01-30
2982186	2019-01-16
2982699	2019-01-30
2982836	2019-01-16
2982986	2019-01-30
2983399	2019-01-16
2983778	2019-01-16
2984014	2019-01-16
2984195	2019-01-16
2984626	2019-01-16
2984984	2019-01-30
2985900	2019-01-30
2985901	2019-01-16
2985934	2019-01-16
2985978	2019-01-30
2986450	2019-01-30
2986820	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2987355	2019-01-16
2987693	2019-01-30
2988479	2019-01-30
2988498	2019-01-16
2988552	2019-01-16
2988704	2019-01-16
2988757	2019-01-16
2988827	2019-01-30
2988898	2019-01-16
2989475	2019-01-16
2989739	2019-01-16
2989945	2019-01-30
2990239	2019-01-30
2990388	2019-01-30
2990424	2019-01-30
2990601	2019-01-16
2990757	2019-01-30
2990895	2019-01-16
2990942	2019-01-16
2991110	2019-01-30
2991853	2019-01-16
2992144	2019-01-16
2992196	2019-01-30
2992387	2019-01-16
2992508	2019-01-16
2992583	2019-01-16
2992754	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2993366	2019-01-16	2998160	2019-01-16
2993398	2019-01-30	2998339	2019-01-30
2993405	2019-01-30	2998508	2019-01-16
2993557	2019-01-16	2998613	2019-01-16
2993839	2019-01-16	2998705	2019-01-30
2994099	2019-01-16	2998800	2019-01-16
2994128	2019-01-30	2998959	2019-01-30
2994291	2019-01-16	2999028	2019-01-16
2995019	2019-01-30	2999035	2019-01-30
2995020	2019-01-30	2999168	2019-01-30
2995024	2019-01-30	2999237	2019-01-16
2995029	2019-01-30	2999566	2019-01-30
2995344	2019-01-16	2999725	2019-01-16
2995455	2019-01-16	2999842	2019-01-16
2995548	2019-01-16	2999982	2019-01-16
2995801	2019-01-16	3000121	2019-01-30
2996378	2019-01-30	3000122	2019-01-30
2996572	2019-01-16	3000320	2019-01-16
2996615	2019-01-30	3000368	2019-01-30
2996908	2019-01-16	3000391	2019-01-30
2996921	2019-01-30	3000550	2019-01-16
2996973	2019-01-30	3000717	2019-01-16
2997117	2019-01-30	3000922	2019-01-30
2997332	2019-01-16	3000927	2019-01-30
2997375	2019-01-16	3001048	2019-01-30
2997698	2019-01-16	3001506	2019-01-16
2997997	2019-01-30	3001601	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3001992	2019-01-30
3001993	2019-01-30
3001996	2019-01-30
3002028	2019-01-16
3002035	2019-01-16
3002127	2019-01-30
3002186	2019-01-30
3002470	2019-01-16
3002511	2019-01-30
3002513	2019-01-16
3002518	2019-01-30
3002581	2019-01-16
3002627	2019-01-30
3002871	2019-01-16
3002969	2019-01-30
3003346	2019-01-16
3003464	2019-01-16
3003697	2019-01-16
3003777	2019-01-16
3003832	2019-01-30
3003850	2019-01-16
3004119	2019-01-16
3004276	2019-01-30
3004333	2019-01-16
3004421	2019-01-16
3004453	2019-01-16
3004887	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3004966	2019-01-16
3004979	2019-01-16
3005425	2019-01-16
3005427	2019-01-16
3005490	2019-01-30
3005582	2019-01-16
3005743	2019-01-30
3005923	2019-01-16
3006147	2019-01-30
3006176	2019-01-16
3006243	2019-01-30
3006431	2019-01-30
3006688	2019-01-30
3006788	2019-01-16
3007136	2019-01-16
3007280	2019-01-30
3007480	2019-01-16
3007669	2019-01-16
3007843	2019-01-16
3007860	2019-01-16
3008003	2019-01-30
3008065	2019-01-30
3008117	2019-01-16
3008220	2019-01-16
3008372	2019-01-30
3008667	2019-01-16
3009111	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3009287	2019-01-30	3014060	2019-01-16
3009379	2019-01-16	3014093	2019-01-30
3009440	2019-01-16	3014094	2019-01-30
3009613	2019-01-30	3014285	2019-01-30
3009751	2019-01-16	3014450	2019-01-30
3010173	2019-01-16	3014695	2019-01-16
3010470	2019-01-30	3014698	2019-01-30
3010556	2019-01-30	3014946	2019-01-30
3010578	2019-01-16	3015160	2019-01-30
3010983	2019-01-16	3015206	2019-01-16
3011252	2019-01-30	3015259	2019-01-30
3011254	2019-01-30	3015578	2019-01-16
3011538	2019-01-16	3016322	2019-01-16
3011588	2019-01-30	3016404	2019-01-16
3011973	2019-01-16	3016412	2019-01-30
3012208	2019-01-30	3016975	2019-01-16
3012372	2019-01-30	3017021	2019-01-30
3012493	2019-01-30	3017069	2019-01-16
3012584	2019-01-30	3017130	2019-01-16
3012693	2019-01-16	3017358	2019-01-16
3012898	2019-01-30	3017511	2019-01-30
3012976	2019-01-30	3017674	2019-01-30
3013244	2019-01-16	3017724	2019-01-30
3013534	2019-01-30	3017807	2019-01-16
3013634	2019-01-30	3017864	2019-01-16
3013657	2019-01-16	3017901	2019-01-30
3013949	2019-01-30	3017974	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3018162	2019-01-30
3018215	2019-01-30
3018795	2019-01-16
3018861	2019-01-30
3018883	2019-01-16
3018904	2019-01-16
3019460	2019-01-30
3019508	2019-01-30
3019548	2019-01-30
3019627	2019-01-16
3019643	2019-01-16
3019705	2019-01-30
3020223	2019-01-30
3020568	2019-01-16
3021077	2019-01-16
3021334	2019-01-16
3021398	2019-01-16
3021403	2019-01-16
3021775	2019-01-16
3021783	2019-01-16
3021918	2019-01-30
3021936	2019-01-30
3022357	2019-01-16
3022382	2019-01-16
3022423	2019-01-30
3022511	2019-01-30
3022650	2019-01-30
3022737	2019-01-16
3022794	2019-01-16
3022825	2019-01-16
3023248	2019-01-16
3023520	2019-01-30
3023542	2019-01-30
3023699	2019-01-30
3023878	2019-01-30
3024442	2019-01-16
3024518	2019-01-30
3024560	2019-01-16
3024704	2019-01-16
3024987	2019-01-30
3025068	2019-01-16
3025398	2019-01-16
3025426	2019-01-30
3025466	2019-01-30
3025498	2019-01-16
3025544	2019-01-30
3025704	2019-01-16
3025735	2019-01-16
3025748	2019-01-16
3025992	2019-01-16
3026021	2019-01-30
3026224	2019-01-16
3026489	2019-01-30
3026506	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3026532	2019-01-30	3030855	2019-01-16
3026990	2019-01-30	3031093	2019-01-30
3027239	2019-01-30	3031109	2019-01-30
3027398	2019-01-16	3031132	2019-01-30
3027493	2019-01-16	3031183	2019-01-16
3027595	2019-01-30	3031276	2019-01-16
3027898	2019-01-30	3031277	2019-01-16
3027900	2019-01-16	3031491	2019-01-30
3028345	2019-01-30	3031579	2019-01-30
3028754	2019-01-30	3031580	2019-01-30
3028805	2019-01-30	3032050	2019-01-16
3028875	2019-01-16	3032087	2019-01-30
3029100	2019-01-16	3032113	2019-01-30
3029317	2019-01-30	3032370	2019-01-30
3029383	2019-01-30	3032818	2019-01-30
3029646	2019-01-30	3032931	2019-01-30
3029674	2019-01-30	3033453	2019-01-30
3029715	2019-01-16	3033533	2019-01-30
3029729	2019-01-16	3033541	2019-01-16
3029816	2019-01-30	3033793	2019-01-30
3029888	2019-01-30	3033797	2019-01-30
3029966	2019-01-30	3033848	2019-01-30
3030105	2019-01-16	3034049	2019-01-16
3030270	2019-01-30	3034057	2019-01-30
3030289	2019-01-30	3034179	2019-01-30
3030555	2019-01-30	3034201	2019-01-16
3030635	2019-01-30	3034260	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3034267	2019-01-30
3034542	2019-01-30
3034776	2019-01-30
3034785	2019-01-30
3035025	2019-01-16
3035290	2019-01-30
3035368	2019-01-30
3035445	2019-01-30
3035572	2019-01-30
3035927	2019-01-30
3036075	2019-01-30
3036350	2019-01-30
3036901	2019-01-30
3037116	2019-01-16
3037377	2019-01-16
3037968	2019-01-30
3038092	2019-01-16
3038200	2019-01-16
3038203	2019-01-30
3038637	2019-01-16
3038645	2019-01-30
3038698	2019-01-30
3038843	2019-01-30
3038917	2019-01-30
3039332	2019-01-16
3039495	2019-01-16
3039761	2019-01-30
3039928	2019-01-30
3040088	2019-01-30
3040134	2019-01-16
3040184	2019-01-30
3040229	2019-01-16
3040529	2019-01-16
3040893	2019-01-30
3040963	2019-01-16
3041006	2019-01-30
3041044	2019-01-16
3041081	2019-01-30
3041210	2019-01-16
3041304	2019-01-30
3041419	2019-01-16
3041535	2019-01-30
3041572	2019-01-30
3041707	2019-01-16
3041729	2019-01-30
3042031	2019-01-16
3042302	2019-01-30
3042592	2019-01-30
3042658	2019-01-16
3043086	2019-01-30
3043474	2019-01-16
3043671	2019-01-16
3043737	2019-01-16
3043748	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3043891	2019-01-16	3048505	2019-01-30
3044141	2019-01-16	3048529	2019-01-30
3044172	2019-01-16	3049226	2019-01-16
3044415	2019-01-30	3049288	2019-01-16
3044907	2019-01-16	3049547	2019-01-16
3045086	2019-01-30	3049950	2019-01-30
3045157	2019-01-30	3050338	2019-01-16
3045465	2019-01-30	3050339	2019-01-16
3045482	2019-01-16	3051155	2019-01-30
3045521	2019-01-30	3051291	2019-01-30
3045913	2019-01-16	3051322	2019-01-30
3046253	2019-01-16	3051465	2019-01-16
3046265	2019-01-16	3051782	2019-01-30
3046346	2019-01-30	3051928	2019-01-16
3046393	2019-01-16	3052347	2019-01-30
3046496	2019-01-30	3052537	2019-01-16
3046754	2019-01-16	3052688	2019-01-16
3046781	2019-01-30	3052825	2019-01-30
3046927	2019-01-30	3052916	2019-01-16
3046929	2019-01-16	3052949	2019-01-30
3047158	2019-01-30	3053447	2019-01-30
3047410	2019-01-30	3053787	2019-01-30
3047421	2019-01-16	3053891	2019-01-30
3047436	2019-01-30	3053916	2019-01-30
3047829	2019-01-16	3054031	2019-01-30
3048147	2019-01-30	3054244	2019-01-30
3048358	2019-01-16	3054262	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3054351	2019-01-30
3055376	2019-01-16
3055733	2019-01-16
3056113	2019-01-30
3056500	2019-01-30
3056990	2019-01-30
3057869	2019-01-16
3058053	2019-01-16
3058558	2019-01-16
3058877	2019-01-30
3058959	2019-01-30
3058991	2019-01-30
3059293	2019-01-16
3059468	2019-01-30
3059526	2019-01-30
3059657	2019-01-30
3059875	2019-01-30
3059907	2019-01-16
3060104	2019-01-16
3060281	2019-01-30
3060492	2019-01-16
3060629	2019-01-30
3060675	2019-01-30
3060719	2019-01-30
3060742	2019-01-30
3061022	2019-01-30
3061250	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3061367	2019-01-30
3061589	2019-01-30
3061632	2019-01-30
3061684	2019-01-30
3061791	2019-01-16
3061809	2019-01-30
3061971	2019-01-30
3061974	2019-01-30
3062132	2019-01-16
3062188	2019-01-30
3062370	2019-01-16
3062382	2019-01-16
3062442	2019-01-16
3062523	2019-01-30
3062544	2019-01-30
3062548	2019-01-30
3062653	2019-01-16
3062688	2019-01-16
3062699	2019-01-16
3062815	2019-01-16
3062844	2019-01-30
3063068	2019-01-16
3063142	2019-01-30
3063189	2019-01-30
3063200	2019-01-16
3063699	2019-01-16
3063969	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3064252	2019-01-16	3068557	2019-01-30
3064343	2019-01-30	3068724	2019-01-16
3064596	2019-01-30	3068839	2019-01-16
3064830	2019-01-30	3068910	2019-01-16
3065650	2019-01-30	3069083	2019-01-30
3065833	2019-01-30	3069094	2019-01-16
3065896	2019-01-16	3069390	2019-01-30
3065960	2019-01-16	3069516	2019-01-30
3065962	2019-01-30	3069573	2019-01-16
3066035	2019-01-30	3070147	2019-01-30
3066145	2019-01-16	3070521	2019-01-16
3066269	2019-01-16	3070764	2019-01-30
3066391	2019-01-16	3070774	2019-01-30
3066499	2019-01-16	3071070	2019-01-30
3066720	2019-01-30	3071144	2019-01-16
3066808	2019-01-16	3071435	2019-01-30
3067171	2019-01-16	3071922	2019-01-16
3067187	2019-01-30	3071940	2019-01-30
3067190	2019-01-16	3071998	2019-01-30
3067216	2019-01-16	3072300	2019-01-16
3067276	2019-01-30	3072325	2019-01-30
3067394	2019-01-30	3072722	2019-01-16
3067581	2019-01-30	3073031	2019-01-30
3067668	2019-01-30	3073179	2019-01-30
3067750	2019-01-30	3073484	2019-01-30
3067770	2019-01-16	3073498	2019-01-30
3067993	2019-01-30	3073628	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3073718	2019-01-30
3073736	2019-01-30
3073789	2019-01-16
3073891	2019-01-30
3073975	2019-01-16
3074150	2019-01-16
3074304	2019-01-30
3074376	2019-01-30
3074402	2019-01-16
3075102	2019-01-16
3075148	2019-01-16
3075324	2019-01-30
3075559	2019-01-30
3075657	2019-01-30
3075805	2019-01-30
3076098	2019-01-16
3076137	2019-01-30
3076338	2019-01-30
3076552	2019-01-30
3076719	2019-01-16
3077132	2019-01-16
3077236	2019-01-16
3077309	2019-01-16
3077594	2019-01-30
3077648	2019-01-30
3077711	2019-01-30
3077906	2019-01-30
3078031	2019-01-30
3078130	2019-01-30
3078205	2019-01-30
3078475	2019-01-30
3078515	2019-01-30
3078701	2019-01-30
3078818	2019-01-30
3078855	2019-01-30
3078942	2019-01-30
3078992	2019-01-30
3079100	2019-01-30
3079101	2019-01-30
3079293	2019-01-30
3079308	2019-01-16
3079321	2019-01-30
3080164	2019-01-16
3080286	2019-01-30
3080288	2019-01-30
3080857	2019-01-30
3080936	2019-01-30
3080937	2019-01-30
3081022	2019-01-16
3081026	2019-01-16
3081184	2019-01-30
3082073	2019-01-16
3082459	2019-01-30
3082496	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3082681	2019-01-30	3087112	2019-01-30
3082895	2019-01-30	3087163	2019-01-30
3083006	2019-01-30	3087200	2019-01-30
3083448	2019-01-30	3087427	2019-01-30
3083509	2019-01-16	3087574	2019-01-30
3083792	2019-01-30	3087829	2019-01-30
3083819	2019-01-30	3087954	2019-01-30
3084017	2019-01-30	3088188	2019-01-16
3084108	2019-01-30	3088192	2019-01-16
3084238	2019-01-30	3088201	2019-01-16
3084312	2019-01-30	3088252	2019-01-30
3084376	2019-01-16	3088423	2019-01-16
3084529	2019-01-30	3088445	2019-01-30
3084535	2019-01-16	3088966	2019-01-30
3084590	2019-01-30	3089245	2019-01-30
3085052	2019-01-16	3089282	2019-01-30
3085118	2019-01-30	3089364	2019-01-16
3085484	2019-01-30	3089571	2019-01-30
3085940	2019-01-30	3089592	2019-01-16
3086283	2019-01-16	3089644	2019-01-30
3086471	2019-01-30	3090150	2019-01-30
3086538	2019-01-16	3090156	2019-01-30
3086688	2019-01-30	3090473	2019-01-16
3086691	2019-01-30	3090993	2019-01-16
3086760	2019-01-30	3091093	2019-01-16
3087069	2019-01-30	3091263	2019-01-30
3087111	2019-01-30	3091562	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3091711	2019-01-30
3091866	2019-01-30
3092343	2019-01-30
3092752	2019-01-30
3092995	2019-01-30
3093254	2019-01-16
3093675	2019-01-16
3094303	2019-01-16
3094474	2019-01-16
3094541	2019-01-16
3094605	2019-01-30
3094717	2019-01-16
3095711	2019-01-30
3095853	2019-01-30
3095915	2019-01-16
3096060	2019-01-16
3097536	2019-01-16
3097604	2019-01-16
3098224	2019-01-30
3098310	2019-01-16
3098595	2019-01-16
3098815	2019-01-30
3099070	2019-01-30
3099201	2019-01-16
3099203	2019-01-16
3099296	2019-01-30
3099564	2019-01-30
3099627	2019-01-16
3099694	2019-01-16
3099754	2019-01-16
3099921	2019-01-16
3100146	2019-01-30
3100336	2019-01-16
3100372	2019-01-16
3100915	2019-01-30
3101252	2019-01-30
3102091	2019-01-16
3102151	2019-01-30
3102184	2019-01-30
3102318	2019-01-16
3102584	2019-01-16
3102600	2019-01-16
3102692	2019-01-16
3102698	2019-01-16
3103229	2019-01-30
3103331	2019-01-16
3103538	2019-01-30
3103703	2019-01-16
3103804	2019-01-30
3103882	2019-01-16
3103885	2019-01-30
3104168	2019-01-16
3104419	2019-01-16
3104548	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3104701	2019-01-30	3108754	2019-01-30
3104832	2019-01-30	3109331	2019-01-30
3104925	2019-01-30	3109383	2019-01-30
3105020	2019-01-16	3109557	2019-01-30
3105129	2019-01-16	3109589	2019-01-30
3105131	2019-01-30	3109682	2019-01-30
3105210	2019-01-30	3109695	2019-01-30
3105338	2019-01-30	3109968	2019-01-30
3105740	2019-01-16	3110286	2019-01-16
3105870	2019-01-16	3110386	2019-01-16
3105984	2019-01-30	3110395	2019-01-30
3106708	2019-01-30	3110408	2019-01-16
3106757	2019-01-30	3110514	2019-01-30
3106794	2019-01-16	3110688	2019-01-30
3106795	2019-01-16	3110801	2019-01-30
3106798	2019-01-16	3110908	2019-01-30
3106831	2019-01-16	3110965	2019-01-16
3106862	2019-01-16	3111117	2019-01-16
3107027	2019-01-30	3111156	2019-01-30
3107416	2019-01-30	3111727	2019-01-30
3107490	2019-01-16	3111806	2019-01-30
3107593	2019-01-16	3112043	2019-01-16
3107768	2019-01-30	3112136	2019-01-30
3108092	2019-01-30	3112186	2019-01-30
3108146	2019-01-30	3112435	2019-01-16
3108489	2019-01-16	3112759	2019-01-30
3108737	2019-01-30	3113029	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3113349	2019-01-30
3113407	2019-01-30
3113536	2019-01-16
3113734	2019-01-30
3113961	2019-01-30
3114182	2019-01-30
3114194	2019-01-30
3114276	2019-01-16
3114445	2019-01-16
3114457	2019-01-16
3114721	2019-01-16
3114741	2019-01-30
3114906	2019-01-16
3114968	2019-01-30
3115206	2019-01-16
3115223	2019-01-16
3115244	2019-01-30
3115834	2019-01-30
3115935	2019-01-30
3116223	2019-01-30
3116309	2019-01-30
3116322	2019-01-30
3116465	2019-01-30
3116563	2019-01-16
3116616	2019-01-30
3116621	2019-01-30
3116629	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3116664	2019-01-30
3116844	2019-01-16
3116905	2019-01-30
3117147	2019-01-16
3117774	2019-01-30
3117860	2019-01-30
3117993	2019-01-30
3118123	2019-01-16
3118416	2019-01-30
3118475	2019-01-30
3118527	2019-01-30
3118804	2019-01-16
3118854	2019-01-30
3119066	2019-01-30
3119127	2019-01-16
3119373	2019-01-30
3119654	2019-01-30
3119665	2019-01-30
3119738	2019-01-30
3119791	2019-01-16
3119826	2019-01-30
3119906	2019-01-16
3120148	2019-01-30
3120508	2019-01-30
3120657	2019-01-16
3120667	2019-01-30
3120711	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3121071	2019-01-30	3126163	2019-01-30
3121136	2019-01-30	3126636	2019-01-16
3121200	2019-01-16	3126658	2019-01-16
3121715	2019-01-30	3126795	2019-01-30
3121878	2019-01-16	3126967	2019-01-30
3122177	2019-01-30	3127122	2019-01-30
3122198	2019-01-16	3127451	2019-01-30
3122541	2019-01-30	3127873	2019-01-30
3122669	2019-01-16	3128187	2019-01-30
3122739	2019-01-16	3128553	2019-01-16
3122764	2019-01-16	3128599	2019-01-30
3122807	2019-01-30	3128627	2019-01-30
3123020	2019-01-30	3128826	2019-01-30
3123201	2019-01-30	3129190	2019-01-30
3123259	2019-01-30	3129304	2019-01-16
3123483	2019-01-16	3129579	2019-01-16
3123714	2019-01-16	3129690	2019-01-16
3124073	2019-01-30	3130260	2019-01-30
3124195	2019-01-30	3130426	2019-01-30
3124457	2019-01-30	3130684	2019-01-30
3124462	2019-01-30	3130848	2019-01-16
3124912	2019-01-16	3131171	2019-01-30
3125127	2019-01-30	3131247	2019-01-30
3125256	2019-01-30	3131645	2019-01-30
3125282	2019-01-30	3131896	2019-01-30
3125847	2019-01-30	3131949	2019-01-30
3126022	2019-01-16	3132077	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3132135	2019-01-30
3132163	2019-01-30
3132228	2019-01-30
3132515	2019-01-30
3132700	2019-01-30
3132767	2019-01-30
3132851	2019-01-30
3132946	2019-01-30
3133078	2019-01-30
3133296	2019-01-30
3133788	2019-01-30
3133789	2019-01-30
3133899	2019-01-16
3134140	2019-01-30
3134325	2019-01-16
3134366	2019-01-16
3134420	2019-01-30
3135028	2019-01-16
3135400	2019-01-30
3135591	2019-01-30
3135615	2019-01-30
3135639	2019-01-30
3135900	2019-01-30
3136047	2019-01-30
3136058	2019-01-30
3136067	2019-01-30
3136406	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3136983	2019-01-30
3137005	2019-01-30
3137071	2019-01-30
3137205	2019-01-30
3137254	2019-01-30
3137362	2019-01-16
3137462	2019-01-30
3137483	2019-01-16
3137568	2019-01-16
3137575	2019-01-16
3137796	2019-01-16
3137852	2019-01-30
3137969	2019-01-16
3138266	2019-01-16
3138375	2019-01-30
3138785	2019-01-30
3138980	2019-01-30
3139135	2019-01-30
3139214	2019-01-30
3139239	2019-01-16
3139346	2019-01-16
3139564	2019-01-16
3139699	2019-01-16
3139733	2019-01-30
3140011	2019-01-30
3140216	2019-01-16
3140380	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3140492	2019-01-30	3146079	2019-01-30
3140524	2019-01-30	3146199	2019-01-30
3140590	2019-01-16	3146227	2019-01-30
3141145	2019-01-30	3146247	2019-01-30
3141230	2019-01-30	3146644	2019-01-16
3141290	2019-01-30	3146669	2019-01-30
3141336	2019-01-16	3146697	2019-01-30
3141802	2019-01-30	3146755	2019-01-16
3141809	2019-01-30	3146870	2019-01-30
3141959	2019-01-30	3146990	2019-01-30
3142032	2019-01-16	3147014	2019-01-30
3142170	2019-01-30	3147095	2019-01-30
3142221	2019-01-30	3147374	2019-01-30
3142295	2019-01-30	3147457	2019-01-30
3142446	2019-01-30	3147559	2019-01-30
3142597	2019-01-30	3147573	2019-01-30
3142758	2019-01-30	3147643	2019-01-16
3142778	2019-01-30	3147925	2019-01-30
3142950	2019-01-30	3148135	2019-01-16
3143517	2019-01-16	3148818	2019-01-30
3144500	2019-01-30	3148943	2019-01-16
3144892	2019-01-16	3149014	2019-01-30
3145069	2019-01-16	3149278	2019-01-30
3145449	2019-01-30	3149301	2019-01-16
3145567	2019-01-30	3149321	2019-01-16
3145856	2019-01-16	3149660	2019-01-30
3145923	2019-01-30	3149728	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3149800	2019-01-16
3150306	2019-01-30
3150723	2019-01-30
3150755	2019-01-16
3150880	2019-01-30
3150933	2019-01-30
3151691	2019-01-30
3152140	2019-01-16
3152435	2019-01-16
3152626	2019-01-30
3152627	2019-01-30
3154131	2019-01-30
3154401	2019-01-16
3154430	2019-01-16
3154900	2019-01-30
3155034	2019-01-30
3155129	2019-01-16
3155169	2019-01-30
3155418	2019-01-16
3155877	2019-01-30
3156388	2019-01-30
3156793	2019-01-16
3157402	2019-01-30
3158060	2019-01-30
3158068	2019-01-30
3158091	2019-01-30
3158185	2019-01-30
3158243	2019-01-30
3158290	2019-01-30
3158291	2019-01-30
3158603	2019-01-16
3158707	2019-01-16
3159166	2019-01-30
3159266	2019-01-30
3159794	2019-01-16
3159999	2019-01-16
3160151	2019-01-30
3160192	2019-01-30
3160802	2019-01-30
3160805	2019-01-16
3160941	2019-01-16
3161081	2019-01-16
3161102	2019-01-16
3161200	2019-01-30
3161223	2019-01-16
3161236	2019-01-30
3161439	2019-01-30
3161568	2019-01-16
3161826	2019-01-30
3161961	2019-01-30
3161973	2019-01-30
3162390	2019-01-30
3162881	2019-01-16
3163531	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3163593	2019-01-30	3169946	2019-01-16
3164382	2019-01-16	3170068	2019-01-30
3164396	2019-01-16	3170310	2019-01-30
3164597	2019-01-30	3170843	2019-01-16
3164624	2019-01-16	3171332	2019-01-30
3164855	2019-01-30	3171792	2019-01-30
3165168	2019-01-30	3172140	2019-01-16
3165297	2019-01-16	3172206	2019-01-30
3165493	2019-01-30	3172226	2019-01-30
3165521	2019-01-16	3172302	2019-01-16
3165835	2019-01-16	3172379	2019-01-30
3165841	2019-01-16	3172520	2019-01-16
3166018	2019-01-30	3172791	2019-01-16
3166254	2019-01-16	3172970	2019-01-30
3166335	2019-01-30	3173290	2019-01-30
3166691	2019-01-16	3173776	2019-01-16
3167198	2019-01-30	3174446	2019-01-30
3167539	2019-01-16	3174499	2019-01-30
3168430	2019-01-16	3174715	2019-01-30
3168522	2019-01-16	3174994	2019-01-30
3168681	2019-01-30	3175498	2019-01-30
3169164	2019-01-30	3175600	2019-01-16
3169219	2019-01-30	3175714	2019-01-16
3169466	2019-01-16	3176038	2019-01-30
3169804	2019-01-30	3176095	2019-01-30
3169867	2019-01-16	3176178	2019-01-30
3169888	2019-01-30	3176398	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3176437	2019-01-30
3176838	2019-01-30
3177053	2019-01-30
3177173	2019-01-16
3177656	2019-01-16
3178000	2019-01-30
3178163	2019-01-30
3178532	2019-01-30
3178690	2019-01-30
3178730	2019-01-30
3179187	2019-01-30
3179188	2019-01-30
3179229	2019-01-30
3179701	2019-01-30
3179775	2019-01-30
3180060	2019-01-30
3180227	2019-01-30
3180231	2019-01-30
3180302	2019-01-30
3180402	2019-01-30
3180466	2019-01-16
3180615	2019-01-30
3180968	2019-01-30
3181196	2019-01-16
3181373	2019-01-30
3181578	2019-01-30
3181590	2019-01-30
3181670	2019-01-30
3181880	2019-01-30
3182088	2019-01-30
3182259	2019-01-30
3182365	2019-01-30
3182895	2019-01-30
3183228	2019-01-30
3183323	2019-01-30
3183499	2019-01-16
3183902	2019-01-16
3184155	2019-01-30
3184156	2019-01-30
3184158	2019-01-16
3184184	2019-01-30
3184329	2019-01-30
3184371	2019-01-30
3184864	2019-01-30
3184950	2019-01-30
3185234	2019-01-30
3185343	2019-01-30
3185987	2019-01-30
3185997	2019-01-16
3186126	2019-01-30
3186607	2019-01-30
3186710	2019-01-30
3186887	2019-01-16
3187374	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3187465	2019-01-30	3196700	2019-01-30
3187595	2019-01-16	3196843	2019-01-30
3188201	2019-01-16	3197792	2019-01-16
3188517	2019-01-30	3197872	2019-01-30
3188577	2019-01-30	3197896	2019-01-30
3188586	2019-01-30	3198027	2019-01-30
3188767	2019-01-16	3198810	2019-01-30
3189358	2019-01-30	3199460	2019-01-16
3189741	2019-01-30	3199757	2019-01-30
3190107	2019-01-30	3200744	2019-01-30
3190153	2019-01-30	3200746	2019-01-30
3190361	2019-01-30	3200946	2019-01-30
3190716	2019-01-30	3200994	2019-01-30
3190834	2019-01-30	3201016	2019-01-30
3191208	2019-01-30	3201073	2019-01-30
3191409	2019-01-30	3201395	2019-01-30
3192456	2019-01-30	3201397	2019-01-30
3192703	2019-01-30	3202445	2019-01-30
3193538	2019-01-30	3202678	2019-01-30
3193681	2019-01-30	3202828	2019-01-30
3194510	2019-01-30	3202913	2019-01-30
3194613	2019-01-30	3203003	2019-01-30
3194645	2019-01-30	3203021	2019-01-30
3195349	2019-01-16	3203551	2019-01-30
3196043	2019-01-16	3204187	2019-01-30
3196044	2019-01-16	3204795	2019-01-30
3196332	2019-01-30	3205148	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3205218	2019-01-30	3212285	2019-01-30
3205583	2019-01-16	3212356	2019-01-30
3205610	2019-01-30	3212924	2019-01-30
3205771	2019-01-30	3213010	2019-01-30
3205843	2019-01-30	3213027	2019-01-30
3206307	2019-01-30	3213209	2019-01-30
3206372	2019-01-16	3213344	2019-01-30
3206531	2019-01-30	3213706	2019-01-30
3206548	2019-01-30	3213792	2019-01-30
3207202	2019-01-30	3214259	2019-01-30
3207234	2019-01-16	3214351	2019-01-30
3207473	2019-01-30	3214506	2019-01-30
3207600	2019-01-30	3214711	2019-01-30
3207768	2019-01-30	3214817	2019-01-30
3208009	2019-01-30	3216268	2019-01-30
3208297	2019-01-30	3216372	2019-01-30
3208313	2019-01-30	3216614	2019-01-30
3208645	2019-01-30	3216705	2019-01-30
3209526	2019-01-30	3217322	2019-01-30
3210451	2019-01-30	3217485	2019-01-30
3210864	2019-01-30	3217513	2019-01-16
3211000	2019-01-30	3217632	2019-01-30
3211226	2019-01-16	3218276	2019-01-30
3211470	2019-01-30	3218278	2019-01-16
3211480	2019-01-30	3218893	2019-01-30
3211947	2019-01-16	3219312	2019-01-30
3212028	2019-01-30	3219371	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3219509	2019-01-30	3225373	2019-01-30
3219583	2019-01-30	3225391	2019-01-30
3219584	2019-01-30	3225392	2019-01-30
3219765	2019-01-30	3225666	2019-01-30
3219897	2019-01-30	3226092	2019-01-30
3220102	2019-01-30	3226093	2019-01-30
3220271	2019-01-30	3226097	2019-01-30
3220328	2019-01-30	3226117	2019-01-30
3220445	2019-01-30	3226279	2019-01-30
3220446	2019-01-30	3226360	2019-01-30
3220447	2019-01-30	3226376	2019-01-30
3220755	2019-01-30	3226452	2019-01-30
3220842	2019-01-16	3226629	2019-01-30
3221562	2019-01-16	3227030	2019-01-30
3221632	2019-01-30	3227090	2019-01-30
3221984	2019-01-16	3227267	2019-01-30
3222476	2019-01-30	3227641	2019-01-30
3223084	2019-01-30	3227785	2019-01-30
3223448	2019-01-30	3228393	2019-01-30
3223526	2019-01-30	3228507	2019-01-30
3224186	2019-01-30	3228850	2019-01-30
3224244	2019-01-30	3229406	2019-01-30
3224944	2019-01-30	3229754	2019-01-30
3224985	2019-01-16	3229860	2019-01-30
3225162	2019-01-30	3229861	2019-01-30
3225166	2019-01-30	3229872	2019-01-30
3225290	2019-01-30	3229970	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3230182	2019-01-30
3230274	2019-01-30
3230335	2019-01-30
3230413	2019-01-30
3230544	2019-01-30
3230682	2019-01-30
3230705	2019-01-30
3230777	2019-01-30
3230838	2019-01-30
3230842	2019-01-30
3231095	2019-01-30
3231662	2019-01-30
3231709	2019-01-30
3231910	2019-01-30
3231919	2019-01-30
3232037	2019-01-30
3232061	2019-01-30
3232378	2019-01-30
3232442	2019-01-30
3232619	2019-01-30
3232776	2019-01-30
3232873	2019-01-30
3232983	2019-01-30
3233002	2019-01-30
3233041	2019-01-30
3233202	2019-01-30
3233391	2019-01-30
3233450	2019-01-30
3233481	2019-01-30
3233592	2019-01-30
3233679	2019-01-30
3233688	2019-01-30
3233774	2019-01-30
3233775	2019-01-30
3233836	2019-01-30
3233838	2019-01-30
3233848	2019-01-30
3233962	2019-01-30
3233998	2019-01-30
3234492	2019-01-30
3234755	2019-01-30
3234974	2019-01-30
3235149	2019-01-30
3235366	2019-01-30
3235568	2019-01-30
3235654	2019-01-30
3235692	2019-01-30
3235746	2019-01-30
3235934	2019-01-30
3235978	2019-01-30
3236531	2019-01-30
3236822	2019-01-30
3237037	2019-01-30
3237150	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3237199	2019-01-30	3242819	2019-01-30
3237269	2019-01-30	3242981	2019-01-30
3237270	2019-01-30	3243717	2019-01-30
3237384	2019-01-30	3243758	2019-01-30
3237459	2019-01-30	3243766	2019-01-30
3237475	2019-01-30	3243784	2019-01-30
3237489	2019-01-30	3243954	2019-01-30
3237496	2019-01-30	3243994	2019-01-30
3237539	2019-01-30	3244108	2019-01-30
3237825	2019-01-30	3244114	2019-01-30
3238225	2019-01-30	3244387	2019-01-30
3238674	2019-01-30	3245175	2019-01-30
3238963	2019-01-30	3245481	2019-01-30
3239055	2019-01-30	3245951	2019-01-30
3239060	2019-01-30	3246373	2019-01-30
3239285	2019-01-30	3246559	2019-01-30
3239315	2019-01-30	3247584	2019-01-16
3239619	2019-01-30	3248559	2019-01-30
3240007	2019-01-30	3248658	2019-01-30
3240782	2019-01-30	3248920	2019-01-30
3241035	2019-01-30	3248938	2019-01-16
3241100	2019-01-30	3249747	2019-01-30
3241305	2019-01-30	3250024	2019-01-30
3241538	2019-01-30	3251774	2019-01-16
3241685	2019-01-30	3251852	2019-01-30
3241693	2019-01-30	3252369	2019-01-30
3241992	2019-01-30	3252560	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3252762	2019-01-30
3252774	2019-01-30
3252846	2019-01-30
3252952	2019-01-30
3252979	2019-01-30
3253067	2019-01-30
3253086	2019-01-30
3253953	2019-01-30
3254035	2019-01-30
3254189	2019-01-16
3254374	2019-01-16
3254419	2019-01-30
3254490	2019-01-30
3254519	2019-01-30
3254757	2019-01-30
3254863	2019-01-30
3255183	2019-01-30
3255385	2019-01-30
3255483	2019-01-30
3255498	2019-01-30
3255546	2019-01-30
3255785	2019-01-30
3255794	2019-01-30
3255834	2019-01-30
3255978	2019-01-30
3256351	2019-01-16
3256395	2019-01-30
3256418	2019-01-30
3256753	2019-01-30
3257289	2019-01-30
3257547	2019-01-30
3257764	2019-01-30
3258086	2019-01-30
3258179	2019-01-30
3258385	2019-01-30
3258611	2019-01-30
3258778	2019-01-16
3258805	2019-01-30
3259821	2019-01-30
3259994	2019-01-30
3260113	2019-01-30
3260168	2019-01-30
3260529	2019-01-30
3260576	2019-01-30
3260630	2019-01-30
3260650	2019-01-30
3260674	2019-01-30
3261189	2019-01-30
3261241	2019-01-30
3261301	2019-01-30
3261489	2019-01-30
3261766	2019-01-16
3261847	2019-01-30
3261914	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3262018	2019-01-30	3266190	2019-01-30
3262432	2019-01-30	3266486	2019-01-30
3262612	2019-01-30	3266724	2019-01-30
3263313	2019-01-30	3266932	2019-01-30
3263328	2019-01-30	3266975	2019-01-30
3263348	2019-01-30	3267013	2019-01-30
3263960	2019-01-30	3268149	2019-01-30
3263967	2019-01-30	3268321	2019-01-30
3264059	2019-01-30	3268695	2019-01-30
3264489	2019-01-30	3269073	2019-01-30
3264518	2019-01-30	3269500	2019-01-30
3264825	2019-01-30	3270040	2019-01-30
3264937	2019-01-30	3270410	2019-01-30
3264997	2019-01-30	3270640	2019-01-30
3265221	2019-01-30	3271108	2019-01-16
3265222	2019-01-30	3271225	2019-01-30
3265231	2019-01-30	3271348	2019-01-30
3265307	2019-01-30	3271367	2019-01-30
3265404	2019-01-30	3271579	2019-01-30
3265499	2019-01-30	3271721	2019-01-30
3265500	2019-01-30	3272514	2019-01-30
3265642	2019-01-30	3273452	2019-01-30
3265773	2019-01-30	3273504	2019-01-30
3265774	2019-01-30	3273725	2019-01-30
3265791	2019-01-16	3274086	2019-01-30
3266093	2019-01-30	3274133	2019-01-30
3266180	2019-01-30	3274148	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3274191	2019-01-30	3284571	2019-01-30
3274420	2019-01-30	3284602	2019-01-16
3274589	2019-01-30	3284875	2019-01-30
3275041	2019-01-30	3285028	2019-01-30
3275097	2019-01-30	3285202	2019-01-30
3275336	2019-01-30	3285619	2019-01-30
3275952	2019-01-30	3285683	2019-01-30
3277037	2019-01-30	3286065	2019-01-30
3277136	2019-01-30	3286095	2019-01-30
3277202	2019-01-30	3286363	2019-01-30
3277691	2019-01-30	3286885	2019-01-16
3277737	2019-01-30	3287639	2019-01-30
3278127	2019-01-30	3287889	2019-01-30
3278577	2019-01-30	3288605	2019-01-30
3278605	2019-01-30	3288806	2019-01-30
3280564	2019-01-30	3288878	2019-01-30
3280606	2019-01-30	3289151	2019-01-30
3281679	2019-01-30	3289187	2019-01-30
3281893	2019-01-30	3289751	2019-01-30
3282832	2019-01-30	3289952	2019-01-30
3283320	2019-01-30	3290370	2019-01-30
3283374	2019-01-30	3290655	2019-01-30
3283688	2019-01-30	3291334	2019-01-30
3283692	2019-01-30	3292176	2019-01-30
3283695	2019-01-30	3292187	2019-01-30
3283712	2019-01-30	3292290	2019-01-30
3284454	2019-01-30	3292665	2019-01-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3293148	2019-01-30	3303897	2019-01-30
3293609	2019-01-30	3305970	2019-01-30
3293922	2019-01-30	3305980	2019-01-30
3294043	2019-01-30	3306786	2019-01-30
3294808	2019-01-30	3308598	2019-01-16
3295679	2019-01-16	3309790	2019-01-30
3295732	2019-01-30	3309812	2019-01-30
3296087	2019-01-30	3310627	2019-01-30
3296423	2019-01-30	3310633	2019-01-16
3296631	2019-01-30	3312546	2019-01-30
3297112	2019-01-30	3314794	2019-01-30
3297261	2019-01-30	3317457	2019-01-30
3297537	2019-01-30	3317475	2019-01-30
3297600	2019-01-30	3318496	2019-01-30
3298198	2019-01-30	3322508	2019-01-30
3299441	2019-01-30	3322547	2019-01-30
3299731	2019-01-30	3323314	2019-01-30
3299772	2019-01-30	3323656	2019-01-30
3301564	2019-01-30	3326880	2019-01-30
3301864	2019-01-30	3329994	2019-01-30
3302218	2019-01-30	3330207	2019-01-30
3302674	2019-01-30	3330648	2019-01-30
3302714	2019-01-30	3330993	2019-01-30
3303031	2019-01-30	3333292	2019-01-30
3303701	2019-01-30	3333620	2019-01-30
3303842	2019-01-30	3333805	2019-01-30
3303882	2019-01-30	3334176	2019-01-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3334791	2019-01-30
3338022	2019-01-30
3338416	2019-01-30
3338563	2019-01-30
3339398	2019-01-30
3339715	2019-01-30
3340129	2019-01-30
3341525	2019-01-30
3341544	2019-01-30
3347667	2019-01-30
3348944	2019-01-30
3351693	2019-01-30
3352417	2019-01-30
3352713	2019-01-30
3352991	2019-01-30
3353229	2019-01-30
3358243	2019-01-30
3358788	2019-01-30
3359326	2019-01-30
3365190	2019-01-30
3365276	2019-01-30
3367809	2019-01-30
3372312	2019-01-30
3376766	2019-01-30
3378763	2019-01-30

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2300013**
(21) PA 2019 510
(22) 2019-05-17
(71) ARIAD PHARMACEUTICALS, INC., 40 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139, US
(54) Fosforo dariniai kaip kinazių inhibitoriai
(93) EU/1/18/1264, 2018-11-22
(95) Brigatinibas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska

Sprendimai neišduoti papildomos apsaugos liudijimo, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2346495**
(21) PA 2018 014
(22) 2018-11-08
(71) Kudos Pharmaceuticals Limited, 1 Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus Cambridge, CB2 0AA, GB
(54) Farmacinė kompozicija 514
(93) EU/1/14/959, 2018-05-08
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2019-06-10

Papildomos apsaugos liudijimai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apdsaugos liudijimo numeris	Panaikinimo data
C 1755590	2018 12 07

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1581254**

(54) Farmakologinė vitriolizė naudojant sutrumpintą plazminą

(73) Oxurion NV, 3001 Heverlee (Leuven), BE

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

ThromboGenics N.V., 3001 Heverlee (Leuven), BE

2019-05-20

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01N 37/42	2404502
A01N 37/46	2404502
A01N 43/36	2404502
A01N 43/40	3178321
A01N 43/54	3178321
A01N 43/56	2908643
A01N 43/56	3178321
A01N 43/653	3178321
A01N 45/02	3178321
A01N 47/06	3178321
A01N 47/24	3178321
A01N 59/00	2953904
A01N 59/20	2404502
A01P 1/00	2404502
A01P 3/00	3178321
A24B 15/16	2713779
A24D 3/02	3117724
A24D 3/04	3117724
A24D 3/06	3117724
A24D 3/10	3117724
A24F 47/00	2713779
A24F 47/00	3145345
A47B 97/00	3260017
A47L 9/06	3217854
A61J 9/00	3217945

(51)	(11)
A61J 9/04	3217945
A61J 11/00	3217945
A61J 11/04	3217945
A61K 8/49	2404502
A61K 9/00	2827863
A61K 9/00	2908866
A61K 9/00	3200762
A61K 9/08	2953621
A61K 9/08	3200762
A61K 9/107	2811981
A61K 9/113	2811981
A61K 9/16	2908866
A61K 9/20	2908866
A61K 9/28	2908866
A61K 9/48	3351240
A61K 9/56	3216448
A61K 9/68	3216448
A61K 9/70	3096746
A61K 31/137	2953621
A61K 31/155	2389352
A61K 31/195	2404502
A61K 31/285	2475362
A61K 31/4035	2915804
A61K 31/404	2915804
A61K 31/416	2915804

(51)	(11)
A61K 31/4184	2827863
A61K 31/4184	2915804
A61K 31/422	3216448
A61K 31/423	2915804
A61K 31/427	2915804
A61K 31/427	3212643
A61K 31/428	2915804
A61K 31/437	2915804
A61K 31/437	3313838
A61K 31/4375	2776436
A61K 31/4412	3191450
A61K 31/4439	2915804
A61K 31/444	2776436
A61K 31/454	2915804
A61K 31/454	3351240
A61K 31/4545	2776436
A61K 31/455	2915804
A61K 31/4709	2915804
A61K 31/4725	2915804
A61K 31/497	2915804
A61K 31/498	2915804
A61K 31/501	2915804
A61K 31/506	2776436
A61K 31/506	2915804
A61K 31/517	2915804
A61K 31/519	3260455
A61K 31/5377	2915804
A61K 31/547	3194408
A61K 31/567	3252069
A61K 31/573	3252069
A61K 31/661	3209302
A61K 31/6615	3209302
A61K 31/69	2389352
A61K 33/36	2475362
A61K 38/04	3200762
A61K 38/12	3200762
A61K 38/17	3066115
A61K 38/20	2970441
A61K 38/46	3401400
A61K 39/00	2785368
A61K 39/00	2786762
A61K 39/00	2811981
A61K 39/00	3056214
A61K 39/00	3066115
A61K 39/00	3178488
A61K 39/012	3056214
A61K 39/015	2811981
A61K 39/02	3056214
A61K 39/085	2785368
A61K 39/12	2811981
A61K 39/39	2811981
A61K 39/39	3056214
A61K 39/395	2437790
A61K 39/395	2514764
A61K 39/395	2580240
A61K 39/395	3178849

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 39/40	2758432	A61P 31/04	2758432
A61K 39/40	2785368	A61P 31/10	2953621
A61K 45/06	2580240	A61P 33/00	3216448
A61K 45/06	2776436	A61P 35/00	2389352
A61K 45/06	3260455	A61P 35/00	2475362
A61K 47/02	2827863	A61P 35/00	2514764
A61K 47/10	2827863	A61P 35/00	2580240
A61K 47/10	2953621	A61P 35/00	3143016
A61K 47/20	2827863	A61P 35/00	3178849
A61K 47/24	2811981	A61P 35/00	3191450
A61K 47/26	2811981	A61P 35/00	3260455
A61K 47/26	3351240	A61P 35/00	3313838
A61K 47/36	2953621	A61P 35/02	2982696
A61K 47/36	3351240	A61P 37/00	3212643
A61K 47/68	2437790	A61P 37/06	2514764
A61K 48/00	2578685	A61Q 19/00	2404502
A61K 48/00	3401400	B01D 45/08	3108950
A61K 49/00	2389352	B01D 53/00	2958978
A61K 49/00	2908866	B01D 53/34	2958978
A61K 51/00	2437790	B01D 53/94	2986374
A61M 5/315	1732629	B01J 19/12	3242747
A61M 15/00	3200762	B01J 21/00	2986374
A61P 3/10	3212643	B01J 23/755	2986374
A61P 5/36	3252069	B01J 23/889	2986374
A61P 17/06	3212643	B01J 35/00	2986374
A61P 19/02	3212643	B01J 35/04	2986374
A61P 25/16	3209302	B01J 37/02	2986374
A61P 25/28	3194408	B01J 37/12	2986374

(51)	(11)
B01J 37/18	2986374
B01L 7/00	2212692
B05B 1/18	3280539
B05B 1/30	3280539
B05B 1/32	3280539
B05B 11/00	3280539
B21D 39/04	2493649
B23K 20/08	2493649
B29C 45/00	3260017
B29C 45/14	3260017
B29C 45/16	3260017
B29C 47/06	3192129
B29C 57/04	2222999
B29C 65/68	2222999
B32B 3/12	2170599
B32B 21/06	2170599
B60P 1/48	3057830
B60P 3/08	3057830
B60W 30/14	2796333
B60W 50/14	2796333
B61L 5/18	3024305
B63H 16/04	3286076
B65D 17/00	3257773
B65D 21/02	2877409
B65G 19/28	2941393
B65G 21/22	2941393
C01B 3/38	2723679
C01B 3/48	2723679

(51)	(11)
C02F 1/76	2953904
C03C 27/06	3202727
C07C 51/16	1888497
C07C 51/47	1888497
C07C 229/00	2389352
C07C 273/04	2723679
C07D 209/08	2915804
C07D 213/69	3191450
C07D 277/56	3212643
C07D 295/096	2800746
C07D 405/06	3143016
C07D 405/12	3178321
C07D 405/14	3178321
C07D 417/06	3212643
C07D 417/14	3212643
C07D 471/04	2776436
C07D 471/04	3313838
C07D 487/04	3260455
C07D 487/04	3313838
C07D 487/08	3212643
C07D 498/04	3313838
C07D 513/04	3194408
C07F 5/02	2389352
C07H 21/02	2578685
C07J 31/00	3252069
C07J 41/00	3252069
C07K 7/06	3063300
C07K 7/06	3066115

(51)	(11)	(51)	(11)
C07K 7/08	3063300	C12N 9/52	2513306
C07K 7/08	3066115	C12N 9/64	2513306
C07K 14/31	2785368	C12N 15/10	3401400
C07K 14/415	3063300	C12N 15/11	2513306
C07K 14/47	3066115	C12N 15/11	3063300
C07K 14/55	2970441	C12N 15/11	3401400
C07K 16/00	2714733	C12N 15/117	2578685
C07K 16/00	2785368	C12N 15/13	2514764
C07K 16/00	2786762	C12N 15/63	3178488
C07K 16/00	2970441	C12N 15/63	3401400
C07K 16/12	2758432	C12N 15/67	2578685
C07K 16/12	2785368	C12N 15/67	3178488
C07K 16/18	2580240	C12N 15/82	3063300
C07K 16/24	2514764	C12N 15/90	3221457
C07K 16/28	2076540	C12N 15/90	3401400
C07K 16/28	2786762	C12P 19/34	2578685
C07K 16/28	2982696	C12Q 1/68	2825672
C07K 16/28	3178849	C12Q 1/68	3063300
C07K 16/32	2786762	C22C 21/14	3363924
C07K 16/40	2785368	C22C 21/16	3363924
C07K 16/44	2786762	C23C 8/00	2986374
C07K 16/46	2982696	E02B 7/22	3269881
C07K 19/00	3401400	E02B 7/54	3269881
C09K 5/04	2258802	E02B 8/08	2767635
C10L 5/36	2958978	E02F 3/88	3217854
C10L 5/44	2958978	E02F 3/92	3217854
C10L 9/08	2958978	E03F 5/04	2904162
C12N 9/10	2785368	E03F 5/06	2904162

(51)	(11)
E04B 9/30	3227505
E04C 2/36	2170599
E04H 4/16	3217854
F02P 23/04	3242747
F03B 13/18	3011166
F03B 17/04	3140540
F03D 5/06	3011166
F16B 25/00	3363924
F16B 37/14	3260017
F16L 47/22	2222999
G01L 21/00	3202727
G01M 3/02	3202727
G01N 7/04	3202727
G01N 21/78	3202727
G01N 33/48	2212692
G01N 33/569	2715352
G06F 3/14	3079055
G06T 5/00	3079055
G08G 1/052	2796333
G08G 1/0962	2796333
G09F 3/00	3192129
G09F 3/02	3192129
G09F 3/06	3192129
G09F 3/16	3192129
G09F 3/20	3192129
G09F 7/06	3192129
G09G 5/10	3079055
H01R 9/24	3192129
H01R 9/26	3192129
H01R 13/46	3192129
H02K 53/00	3140540
H04L 1/16	2923514
H04L 1/18	2923514
H04L 1/18	3200378
H04L 12/26	3200378
H04L 12/721	3200378
H04N 19/40	3079055
H04W 4/02	3200378
H04W 28/06	2923514
H04W 72/04	3200378
H04W 72/08	3200378
H04W 84/00	3200378
H04W 84/12	3200378
H05B 37/02	3024305
H05B 39/04	3024305

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1732629	A61M 5/315
1888497	C07C 51/16
1888497	C07C 51/47
2076540	C07K 16/28
2170599	B32B 3/12
2170599	B32B 21/06
2170599	E04C 2/36
2212692	G01N 33/48
2212692	B01L 7/00
2222999	F16L 47/22
2222999	B29C 57/04
2222999	B29C 65/68
2258802	C09K 5/04
2389352	C07C 229/00
2389352	A61K 31/69
2389352	A61K 31/155
2389352	A61K 49/00
2389352	A61P 35/00
2389352	C07F 5/02
2404502	A01N 37/42
2404502	A61K 8/49
2404502	A61Q 19/00
2404502	A01N 59/20
2404502	A01N 37/46
2404502	A61K 31/195

(11)	(51)
2404502	A01P 1/00
2404502	A01N 43/36
2437790	A61K 39/395
2437790	A61K 51/00
2437790	A61K 47/68
2475362	A61K 31/285
2475362	A61K 33/36
2475362	A61P 35/00
2493649	B23K 20/08
2493649	B21D 39/04
2513306	C12N 15/11
2513306	C12N 9/52
2513306	C12N 9/64
2514764	C07K 16/24
2514764	A61K 39/395
2514764	C12N 15/13
2514764	A61P 37/06
2514764	A61P 35/00
2578685	C12N 15/67
2578685	C12N 15/117
2578685	C07H 21/02
2578685	C12P 19/34
2578685	A61K 48/00
2580240	C07K 16/18
2580240	A61K 39/395

(11)	(51)
2580240	A61P 35/00
2580240	A61K 45/06
2713779	A24B 15/16
2713779	A24F 47/00
2714733	C07K 16/00
2715352	G01N 33/569
2723679	C01B 3/38
2723679	C01B 3/48
2723679	C07C 273/04
2758432	C07K 16/12
2758432	A61K 39/40
2758432	A61P 31/04
2767635	E02B 8/08
2776436	C07D 471/04
2776436	A61K 45/06
2776436	A61K 31/4375
2776436	A61K 31/444
2776436	A61K 31/4545
2776436	A61K 31/506
2785368	A61K 39/00
2785368	A61K 39/40
2785368	C07K 16/00
2785368	C07K 14/31
2785368	A61K 39/085
2785368	C07K 16/12
2785368	C07K 16/40
2785368	C12N 9/10
2786762	A61K 39/00
2786762	C07K 16/00
2786762	C07K 16/28
2786762	C07K 16/32
2786762	C07K 16/44
2796333	B60W 50/14
2796333	B60W 30/14
2796333	G08G 1/052
2796333	G08G 1/0962
2800746	C07D 295/096
2811981	A61K 9/107
2811981	A61K 39/015
2811981	A61K 39/00
2811981	A61K 39/12
2811981	A61K 39/39
2811981	A61K 47/24
2811981	A61K 47/26
2811981	A61K 9/113
2825672	C12Q 1/68
2827863	A61K 31/4184
2827863	A61K 47/10
2827863	A61K 9/00
2827863	A61K 47/02
2827863	A61K 47/20
2877409	B65D 21/02
2904162	E03F 5/04
2904162	E03F 5/06
2908643	A01N 43/56
2908866	A61K 49/00

(11)	(51)	(11)	(51)
2908866	A61K 9/16	2941393	B65G 21/22
2908866	A61K 9/20	2953621	A61K 31/137
2908866	A61K 9/00	2953621	A61K 47/10
2908866	A61K 9/28	2953621	A61K 47/36
2915804	C07D 209/08	2953621	A61K 9/08
2915804	A61K 31/4035	2953621	A61P 31/10
2915804	A61K 31/404	2953904	C02F 1/76
2915804	A61K 31/416	2953904	A01N 59/00
2915804	A61K 31/4184	2958978	C10L 9/08
2915804	A61K 31/423	2958978	C10L 5/36
2915804	A61K 31/427	2958978	C10L 5/44
2915804	A61K 31/428	2958978	B01D 53/00
2915804	A61K 31/437	2958978	B01D 53/34
2915804	A61K 31/4439	2970441	C07K 14/55
2915804	A61K 31/454	2970441	A61K 38/20
2915804	A61K 31/455	2970441	C07K 16/00
2915804	A61K 31/4709	2982696	C07K 16/28
2915804	A61K 31/4725	2982696	C07K 16/46
2915804	A61K 31/497	2982696	A61P 35/02
2915804	A61K 31/498	2986374	B01J 21/00
2915804	A61K 31/501	2986374	B01J 23/755
2915804	A61K 31/506	2986374	B01J 35/04
2915804	A61K 31/517	2986374	B01J 37/02
2915804	A61K 31/5377	2986374	B01J 37/12
2923514	H04W 28/06	2986374	B01J 37/18
2923514	H04L 1/18	2986374	B01D 53/94
2923514	H04L 1/16	2986374	B01J 23/889
2941393	B65G 19/28	2986374	B01J 35/00

(11)	(51)
2986374	C23C 8/00
3011166	F03B 13/18
3011166	F03D 5/06
3024305	H05B 37/02
3024305	H05B 39/04
3024305	B61L 5/18
3056214	A61K 39/39
3056214	A61K 39/00
3056214	A61K 39/02
3056214	A61K 39/012
3057830	B60P 3/08
3057830	B60P 1/48
3063300	C12Q 1/68
3063300	C07K 7/06
3063300	C07K 7/08
3063300	C12N 15/11
3063300	C07K 14/415
3063300	C12N 15/82
3066115	C07K 14/47
3066115	A61K 38/17
3066115	A61K 39/00
3066115	C07K 7/06
3066115	C07K 7/08
3079055	G06F 3/14
3079055	G09G 5/10
3079055	G06T 5/00
3079055	H04N 19/40
3096746	A61K 9/70
3108950	B01D 45/08
3117724	A24D 3/10
3117724	A24D 3/02
3117724	A24D 3/04
3117724	A24D 3/06
3140540	H02K 53/00
3140540	F03B 17/04
3143016	C07D 405/06
3143016	A61P 35/00
3145345	A24F 47/00
3178321	A01N 43/40
3178321	A01N 47/06
3178321	A01N 43/54
3178321	A01N 43/56
3178321	A01N 43/653
3178321	A01N 45/02
3178321	A01N 47/24
3178321	A01P 3/00
3178321	C07D 405/12
3178321	C07D 405/14
3178488	A61K 39/00
3178488	C12N 15/63
3178488	C12N 15/67
3178849	A61K 39/395
3178849	A61P 35/00
3178849	C07K 16/28
3191450	C07D 213/69
3191450	A61K 31/4412

(11)	(51)
3191450	A61P 35/00
3192129	H01R 9/26
3192129	H01R 13/46
3192129	G09F 3/06
3192129	B29C 47/06
3192129	G09F 3/16
3192129	G09F 7/06
3192129	G09F 3/20
3192129	G09F 3/00
3192129	G09F 3/02
3192129	H01R 9/24
3194408	C07D 513/04
3194408	A61K 31/547
3194408	A61P 25/28
3200378	H04W 4/02
3200378	H04L 1/18
3200378	H04L 12/26
3200378	H04L 12/721
3200378	H04W 72/04
3200378	H04W 72/08
3200378	H04W 84/12
3200378	H04W 84/00
3200762	A61K 9/00
3200762	A61K 38/04
3200762	A61K 38/12
3200762	A61K 9/08
3200762	A61M 15/00
3202727	G01N 7/04
3202727	G01N 21/78
3202727	C03C 27/06
3202727	G01L 21/00
3202727	G01M 3/02
3209302	A61K 31/661
3209302	A61K 31/6615
3209302	A61P 25/16
3212643	C07D 417/06
3212643	C07D 417/14
3212643	C07D 487/08
3212643	C07D 277/56
3212643	A61K 31/427
3212643	A61P 3/10
3212643	A61P 17/06
3212643	A61P 19/02
3212643	A61P 37/00
3216448	A61K 31/422
3216448	A61K 9/56
3216448	A61K 9/68
3216448	A61P 33/00
3217854	A47L 9/06
3217854	E02F 3/88
3217854	E04H 4/16
3217854	E02F 3/92
3217945	A61J 9/00
3217945	A61J 9/04
3217945	A61J 11/00
3217945	A61J 11/04

(11)	(51)
3221457	C12N 15/90
3227505	E04B 9/30
3242747	B01J 19/12
3242747	F02P 23/04
3252069	C07J 31/00
3252069	C07J 41/00
3252069	A61K 31/567
3252069	A61P 5/36
3252069	A61K 31/573
3257773	B65D 17/00
3260017	A47B 97/00
3260017	B29C 45/16
3260017	B29C 45/00
3260017	B29C 45/14
3260017	F16B 37/14
3260455	C07D 487/04
3260455	A61K 31/519
3260455	A61P 35/00
3260455	A61K 45/06
3269881	E02B 7/22
3269881	E02B 7/54
3280539	B05B 1/18
3280539	B05B 1/30
3280539	B05B 1/32
3280539	B05B 11/00
3286076	B63H 16/04
3313838	C07D 471/04
3313838	C07D 487/04
3313838	C07D 498/04
3313838	A61K 31/437
3313838	A61P 35/00
3351240	A61K 9/48
3351240	A61K 31/454
3351240	A61K 47/26
3351240	A61K 47/36
3363924	C22C 21/14
3363924	C22C 21/16
3363924	F16B 25/00
3401400	C12N 15/11
3401400	C12N 15/63
3401400	C07K 19/00
3401400	C12N 15/10
3401400	C12N 15/90
3401400	A61K 38/46
3401400	A61K 48/00

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. 11, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius