ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2019/04, 2019-02-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2018 517
Patentai / Patents – 6597

4 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 8
FD9A Atšauktos paraiškos 9
MM9A Panaikinti patentai 10
Vardinė rodyklė 11
Sisteminė rodyklė 12
Numerinė išradimų rodyklė 13
Numerinė paraiškų rodyklė 14
EUROPOS PATENTAI 15
FG9D Paskelbti patentai 15
FG4D Paskelbti patentai 17
PC9D Patento perdavimas 196
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 198
MM9D Išplėtimo panaikinimas 202
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 203
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 204
MK9D Baigę galioti patentai 205
MM4D Panaikinti patentai 206
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 207
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 301
Sisteminė patentų rodyklė 304
Numerinė patentų rodyklė 311
Klasifikacijos skyriai 318

* *Pagal PINO standartą ST.17*

** *Pagal PINO standartą ST.16*

VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO PRANEŠIMAS

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

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

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

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

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

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

IŠRADIMAI

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

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

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

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

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

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

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

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

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

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

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

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

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

(68) Patento numeris
Patent number

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

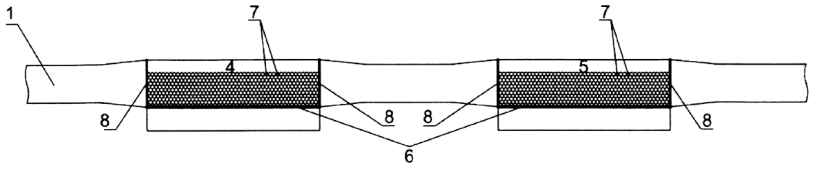
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

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

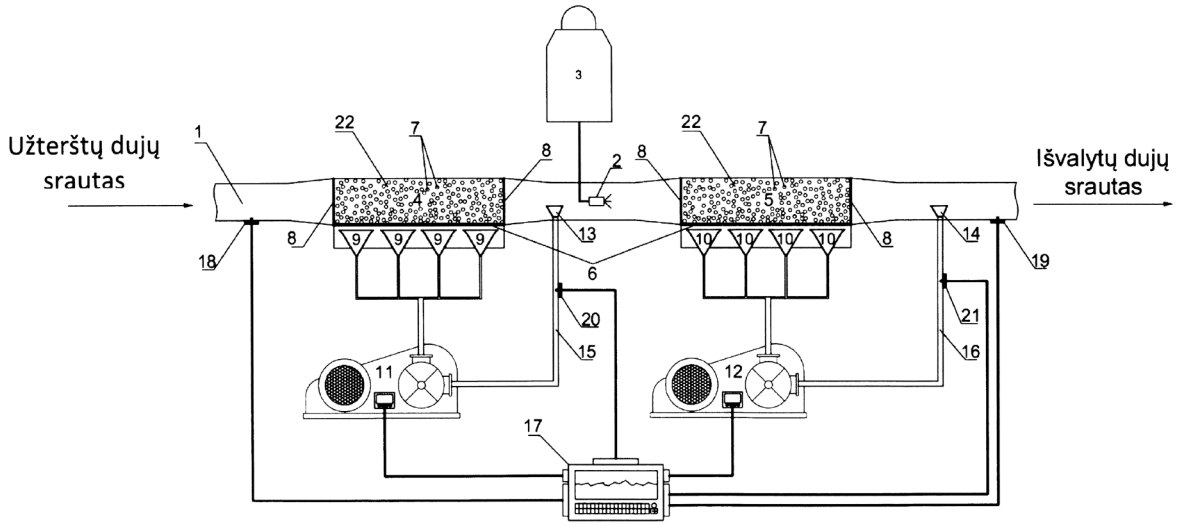
** Pagal PINO standartą ST.9*
*** Pagal PINO standartą ST.16*
**** Pagal PINO standartą ST.3*

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2019.01): **B01D 53/00**
(21) **2018 517**
(13) A
(22) 2018-04-30
(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(72) Pranas BALTRĖNAS, LT
Davyd URBANAS, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Išmetamų dujų katalitinio valymo nuo azoto oksidų ir anglies monoksido įrenginys ir būdas
(57) Išradimas priklauso išmetamų dujų katalitinio valymo įrenginiams ir būdams, konkrečiai, išmetamų dujų valymui nuo azoto oksidų NO_x ir anglies monoksido CO. Dujų valymo įrenginys sudarytas iš dviejų nuosekliai išdėstytų CO oksidacijos ir NO_x redukcijos katalizatorių, turinčių katalitinių grūdelių įkrovas, kurios išmetamų dujų valymo metu funkcionuoja kaip verdantis pseudosluoksnis, sudarytas dėl nukreipto recirkuliacinių dujų srauto poveikio katalitinei įkrovai. Pastoviam recirkuliacinių dujų srauto ir pagrindinio išmetamų dujų srauto tūrinių greičių būtinam santykiui išlaikyti, įrenginyje yra įrengti matavimo jutikliai ir papildomas blokas, skirtas recirkuliacinių srautų tūrinių greičių automatiniam valdymui. Katalitinių grūdelių medžiagos pagrindą sudaro keramzitas arba lavos akmuo, medžiaga padengta aktyviu pereinamųjų metalų oksidų (bimetalų arba polimetalų oksidų) sluoksniu. Veikiant papildomam recirkuliacinių dujų srautui, sukuriamas judamas katalizatorius, kuris suteikia gerą katalitinės medžiagos kontaktą su tiksliniais išmetamų dujų CO ir NO_x srauto komponentais, dėka ko vyksta efektyvi jų konversija iki anglies dioksido CO_2 ir molekulinio azoto N_2.



1A pav.



1B pav.

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.

Patentai 6597 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2019.01): **B05D 5/00**
C23C 8/00

(11) **6597**

(13) B

(21) 2017 516

(22) 2017-06-28

(41) 2019-01-10

(72) Daiva MILAŠIENĖ, LT
Remigijus IVANAUSKAS, LT

(73) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT

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

(54) Multifunkcinių medžiagų su EML slopinimo savybėmis gavimas modifikuojant minkštąsias polimerines medžiagas sidabro selenidais (Ag2Se)

(57) 1. Minkštųjų polimerinių medžiagų modifikavimo būdas, suteikiant joms elektromagnetinio lauko (EML) slopinimo savybes, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima šį dvipakopį ciklą:

a) minkštųjų polimerinių medžiagų įseleninimą, mirkant medžiagą kalio seleno tritionato druskos ir neorganinės rūgšties tirpale ir medžiagos praplovimą 2 – 4 kartus bei džiovinimą;

b) sidabro selenidų sluoksnių formavimą visos medžiagos erdvinės struktūros elementų paviršiuose, mirkant sidabro nitrato ($AgNO_3$) tirpale ir medžiagos praplovimą 2 – 4 kartus bei džiovinimą;

kur EML slopinantys sidabro selenidų sluoksniai sorbciniu-difuziniu būdu sudaryti visame medžiagos tūryje mikrostruktūros lygmenyje; kur dvipakopis sorbcinis-difuzinis apdorojimo ciklas kartojamas ne mažiau kaip 4-6 kartus, priklausomai nuo modifikuojamos medžiagos prigimties ir struktūros.

2. Minkštųjų polimerinių medžiagų modifikavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad neorganinė rūgštis yra druskos rūgštis arba sieros rūgštis.

3. Minkštųjų polimerinių medžiagų modifikavimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmame ciklo etape tirpalo temperatūra yra 50 C ÷ 70 °C ir pirmasis ciklo etapas yra vykdomas 90 - 180 min, priklausomai nuo modifikuojamų medžiagų prigimties ir struktūros.

4. Minkštųjų polimerinių medžiagų modifikavimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrame ciklo etape tirpalo temperatūra yra 60 C ÷ 90 °C ir antrasis ciklo etapas yra vykdomas 20 - 60 min, priklausomai nuo modifikuojamų medžiagų prigimties ir struktūros.

5. Minkštųjų polimerinių medžiagų modifikavimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad modifikavimui tinkamos minkštosios polimerinės medžiagos yra parinktos iš natūralių, sintetinių ir mišrių žaliavų, tokių kaip medvilnė, vilna, linas, bambukas, dilgėlės, šilkas, viskozė, pusvilnė, poliamidas (PA6 ir PA66), poliakrilnitrilas (PAN), poliesteris (PES), poliuretanas (PU).

6. Minkštųjų polimerinių medžiagų modifikavimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad modifikavimui tinkamos minkštosios polimerinės medžiagos yra parinktos iš skirtingos struktūros, tokios kaip austa ir neaustinė tekstilė, minkštieji putplasčiai, minkštieji polimeriniai kompozitai, minkštieji polimeriniai laminatai.

Patentinės paraiškos, atšauktos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

Paraiškos nr.	Atšaukimo data
2016 113	2018 11 14

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
6031	2018-07-24
6155	2018-08-05
6202	2018-08-02
6265	2018-08-05
6266	2018-08-05

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
BALTRĖNAS Pranas, LT	I	B01D 53/00	2018 517	A
IVANAUSKAS Remigijus, LT	I	B05D 5/00 C23C 8/00	6597	B
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	S	B05D 5/00 C23C 8/00	6597	B
MILAŠIENĖ Daiva, LT	I	B05D 5/00 C23C 8/00	6597	B
URBANAS Davyd, LT	I	B01D 53/00	2018 517	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	B01D 53/00	2018 517	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
B01D 53/00	2018 517	A
B05D 5/00	6597	B
C23C 8/00	6597	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2017 516	6597

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2018 517	B01D 53/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 9/10 (2006.01)

(11) **2348051**

(13) T

(96) 10185340.6

(96) 2004-11-05

(97) 2011-07-27

(97) 2018-12-19

(30) 517096 P, 2003-11-05, US

(72) Umana, Pablo, CH
Brünker, Peter, CH
Ferrara Koller, Claudia, CH
Suter, Tobias, CH
Püntener, Ursula, GB
Mössner, Ekkehard, CH

(73) Roche Glycart AG, 8952 Schlieren, CH

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

(54) CD20 antikūnai su padidintu Fc receptoriaus prisijungimo gimiringumu ir efektorine funkcija

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Humanizuotas II tipo anti-CD20 antikūnas, apimantis:

(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 16, SEQ ID Nr. 26 ir SEQ ID Nr. 28, pasirinktinai apimančią izoleuciną 34-toje pozicijoje pagal Kabato numeraciją, lyginant su sunkiosios grandinės kintamos srities SEQ ID Nr. 32, ir

(b) lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 18, SEQ ID Nr. 19 ir SEQ ID Nr. 20

kur minėtas antikūnas gali konkuruoti su pelių B-Ly1 antikūnu dėl prisijungimo prie CD20, ir apima glikoinžinerinę žmogaus Fc sritį, kur minėta Fc sritis buvo sukonstruota glikoinžineriniu būdu ląstelėje šeimininkėje taip, kad joje vyktų raiška bent vienos nukleorūgšties sekos, koduojančios polipeptidą su β(1,4)-N-acetilgliukozaminiltransferazės III aktyvumu,

(i) tam, kad turėti mažiau fukozės liekanų, lyginant su atitinkamu neglikoinžinieriniu būdu gautu antikūnu;

(ii) tam, kad turėti didesnį procentinį kiekį oligosacharidų, atidalytų pusiau Fc srityje, lyginant su atitinkamu neglikoinžinieriniu būdu gautu antikūnu;

(iii) tam, kad turėti didesnį Fc receptoriaus prisijungimo gimiringumą, lyginant su atitinkamu neglikoinžinieriniu būdu gautu antikūnu; ir

(iv) tam, kad turėti sustiprintą efektorinę funkciją, lyginant su neglikoinžinieriniu būdu gautu antikūnu, kur sustiprinta efektorinė funkcija yra sustiprinta apoptozės tiesioginio signalo perdavimo indukcija.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 32 ir SEQ ID Nr. 40.

3. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, apimantis lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka SEQ ID Nr. 76.

4. Ląstelė šeimininkė, produkuojanti humanizuotą II tipo anti-CD20 antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur ląstelė šeimininkė apima polinukleotidą, apimantį seką, kuri yra mažiausiai 80% identiška polinukleotidui, koduojančiam sunkiosios grandinės kintamą sritį pagal 2 punktą, ir polinukleotidui, koduojančiam lengvosios grandinės kintamą sritį pagal 3 punktą, arba policistroninį vektorių, apimantį tokius polinukleotidus, ir kur minėta ląstelė

šeimininkė yra sukonstruota taip, kad ekspresuotų mažiausiai vieną nukleorūgšties seką, koduojančią polipeptidą su β(1,4)-N-acetilgliukozaminiltransferazės III aktyvumu.

5. Ląstelė šeimininkė pagal 4 punktą, kur minėtas polipeptidas su polipeptidą su β(1,4)-N-acetilgliukozaminiltransferazės III aktyvumu yra sulietas polipeptidas, dar apimantis heterologinio Goldžio komplekse reziduojančio polipeptido Goldžio lokalizacijos domeną.

6. Ląstelė šeimininkė pagal 5 punktą, kur minėtas Goldžio lokalizacijos domenas yra parinktas iš manozidazės II lokalizacijos domeno, β(1,2)-N-acetilgliukozaminiltransferazės I, β(1,2)-N-acetilgliukozaminiltransferazės II, manozidazės I arba α1-6 pagrindinės fukoziltransferazės lokalizacijos domeno.

7. Humanizuoto II tipo anti-CD20 antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų gamybos būdas, minėtas būdas, apimantis

(a) ląstelės šeimininkės pagal bet kurį vieną iš 4-6 punktų kultivavimą terpėje, esant sąlygoms, leidžiančioms minėto polinukleotido, koduojančio minėtą antikūną, raišką; ir

(b) minėto antikūno išskyrimą iš gautos kultūros.

8. Humanizuotas II tipo anti-CD20 antikūnas, kur minėtas antikūnas yra prieinamas ląstelei šeimininkei pagal bet kurį vieną iš 4-6 punktų arba būdas pagal 7 punktą.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal 1-3 arba 8 punktus ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-3 arba 8 punktų, skirta panaudoti vėžio gydymo būde.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01C 7/20*** (2006.01)
A01C 15/00 (2006.01)
(11) **2958416**
(13) T
(96) 14711140.5
(96) 2014-02-10
(97) 2015-12-30
(97) 2018-10-17
(86) PCT/CZ2014/000016
(86) 2014-02-10
(87) WO 2014/127753
(87) 2014-08-28
(30) 20130134, 2013-02-22, CZ
(72) Nyc, Michal, CZ
(73) Farmet A.S., 55203 Ceska Skalice, CZ
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Žemės ūkio mašina, skirta sėjimui arba trąšų barstymui
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 3.
(57) 1. Žemės ūkio mašina, skirta sėjimui arba trąšų barstymui, su mažiausiai vienu išilginiu bunkeriu (1) ir mažiausiai vienu centriniu matuokliu, kurioje išilginis bunkeris (1) yra pagrindinė visos įrangos atraminė dalis ir yra įrengta kaip laikančioji konstrukcija, kurios priekinėje dalyje yra įrengtas įtaisas (7), skirtas prijungti velkančiąją priemonę, o galinė dalis yra prijungiama prie mažiausiai vienos atramos dalies (2) ir mažiausiai vieno paskirstymo įtaiso (3), ir išilginio bunkerio (1) konstrukcija yra atspari sukimo deformacijai, kai išilginį bunkerį (1) sudaro plokšti segmentai (29), kurie yra tvirtai sujungti vienas su kitu, ir išilginį bunkerį (1) sudaro mažiausiai vienas jungiamasis elementas (8, 9, 10, 11), prie kurio tvirtinama mažiausiai viena žemės ūkio mašinos darbinė dalis (4) ir/arba žemės ūkio mašinos darbinės dalies (4) sekcija.

2. Žemės ūkio mašina, skirta sėjimui arba trąšų barstymui, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išilginį bunkerį (1) sudaro mažiausiai viena skersinė vidinė siena (30).

3. Žemės ūkio mašina, skirta sėjimui arba trąšų barstymui, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išilginį bunkerį (1) sudaro mažiausiai viena kamera (31), kurioje įrengtas mažiausiai vienas bunkeris ir mažiausiai vienas matuoklis, skirtas sėklų ir/arba trąšų paskirstymui.

---

(51) Int.Cl. ***A01J 25/13*** (2006.01)
(11) **2710889**
(13) T
(96) 13183892.2
(96) 2013-09-11
(97) 2014-03-26
(97) 2018-11-14
(30) 17122012, 2012-09-21, CH
(72) Waldburger, Peter, CH
(73) Kalt Maschinenbau AG, 9604 Lütisburg, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sūrio forma
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Sūrio forma, ypač sūrio forma, skirta montavimui kasetiniame prese arba panašiuose įrenginiuose, kur sūrio forma turi bent vieną dugną ir korpusą (4, 16) ir dugnas pateikiamas su briaunų konstrukcija iki išorinės korpuso sienelės tarpinės srities, kur formos (1, 12) skerspjūvis gali būti apvalus arba cilindrinis arba kampuotas, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apvalioje sūrio formoje (1) išilginės briaunos (7) tęsiasi radialiai nuo išilginės ašies (9), išeidamos per dugną (5) ir toliau eidamos kaip korpuso briaunos (10) į korpuso sienelės sritį, kur išilginės briaunos (7) yra sujungtos su žiedais (8) apatinėje dalyje ir kur daugybė žiedų (8) turi skirtingus skersmenis ir yra atskirti vienas nuo kito, o stačiakampėse sūrio formose (12) briaunos yra išdėstytos bent lygiagrečiai viena kitai.

2. Sūrio forma pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra iš metalo arba plastiko, ypač iš nerūdijančio plieno.

3. Sūrio forma pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apvalioje sūrio formoje vidinis žiedas (8) riboja išilginių briaunų (7) apimtį, ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpuso briaunų (10) galai yra prijungti prie korpuso žiedo (11).

4. Sūrio forma pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kampuota forma (12) turi išilgines briaunas (17) ant dugno ir korpuso briaunas korpuso srityje (18), kurios yra geriau išdėstytos lygiagrečiai viena kitai, kur papildomai išilginės ir šoninės briaunos (17, 18), taip pat išdėstytos lygiagrečiai viena kitai, yra išdėstytos skersai.

5. Sūrio forma pagal vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sūrio forma apima spaudimo dangtelį (21), pagamintą iš perforuotos plokštės (22), kurios forma ir matmenys atitinka sūrio formos vidinį skerspjūvį (1, 12) ir yra išdėstyta ant vienos standumo briaunos konstrukcijos (23, 24).

6. Sūrio forma pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spaudimo dangtelio (21) briaunų konstrukcija (23, 24) yra statramsčių (23) formos, kurie tęsiasi išilgai per centrą, geriau radialiai arba radialiai nuo sūrio formos (1, 12) išilginės ašies, išeidami per perforuotą plokštę (22) į sūrio formos (1, 12) periferiją ir kartu apskritai išdėstyti žiedai arba skersinės briaunos (24) ir prie šių yra prijungti susikirtimo taškuose, kur daugybė skirtingo skersmens žiedų gali būti išdėstyti vienas nuo kito paliekant tarpus. [CO1]

7. Sūrio forma pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad perforuota plokštė (22) yra geriau smulkiai perforuota plokštė, ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spaudimo dangtelio (21) briaunų konstrukcija (23, 24) yra iš nerūdijančio plieno.

8. Sūrio forma pagal vieną iš 5-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spaudimo dangtelio (21) briaunų konstrukcija (23, 24) yra neatskiriamai sujungta su perforuota plokšte (22) ant atramėlių (26).

9. Sūrio forma pagal vieną iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent sūrio formos (1, 12) korpusas (4, 16) turi perforuotą plokštę, kuri po krepšiu (3) gali turėti išrūgų kraštą (20), kurio perforacija yra stambesnė už likusio korpuso (4, 16).

10. Sūrio forma pagal vieną iš 5-8 punktų ir pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spaudimo dangtelio (21) perforuota plokštė (22) ir sūrio formos (1, 12) korpuso sienelė yra smulkiai perforuota plokštė.

---

(51) Int.Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C12N 15/90 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
(11) **3175706**
(13) T
(96) 16206491.9
(96) 2014-09-23
(97) 2017-06-07
(97) 2018-11-07
(30) 201361881261 P, 2013-09-23, US
(72) MURPHY, Andrew J, US
THURSTON, Gavin, US
VARGHESE, Bindu, US
GURER, Cagen, 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) Gyvūnai, išskyrus žmogų, turintys humanizuotą signalą reguliuojančio baltymo geną

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Graužikas, kurio genomas apima graužikų SIRPα geno, esančio endogeniniame graužikų SIRPα lokuse, 2, 3 ir 4 egzonų pakeitimą žmogaus SIRPα geno 2, 3 ir 4 egzonais, siekiant sukonstruoti humanizuotą SIRPα geną, kur minėtas humanizuotas SIRPα genas, minėtame endogeniniame graužikų SIRPα lokuse, yra funkcionaliai sujungtas su graužikų SIRPα promotoriumi ir minėtame graužike ekspresuoja humanizuotą SIRPα baltymą, apimantį žmogaus SIRPα baltymo ekstraląstelinę dalį, koduojamą minėto žmogaus SIRPα geno, ir graužikų SIRPα baltymo viduląstelinę dalį, koduojamą minėto graužikų SIRPα geno.

2. Graužikas pagal 1 punktą, kur humanizuotas SIRPα genas apima minėto graužikų SIRPα geno 1, 5, 6, 7 ir 8 egzonus.

3. Graužikas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas žmogaus SIRPα baltymas apima aminorūgščių seką tokią, kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr.4.

4. Graužikas pagal 3 punktą, kur minėtas humanizuotas SIRPα baltymas apima sekos SEQ ID Nr. 4, 28-362 aminorūgščių liekanas.

5. Graužikas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur graužikas neekspresuoja graužikų SIRPα baltymo.

6. Išskirta graužikų ląstelė arba audinys, kurių genomas apima graužikų SIRPα geno, esančio endogeniniame graužikų SIRPα lokuse, 2, 3 ir 4 egzonų pakeitimą žmogaus SIRPα geno 2, 3 ir 4 egzonais, siekiant sukonstruoti humanizuotą SIRPα geną, kur minėtas humanizuotas SIRPα genas, minėtame endogeniniame graužikų SIRPα lokuse, yra funkcionaliai sujungtas su graužikų SIRPα promotoriumi ir koduoja humanizuotą SIRPα baltymą, apimantį žmogaus SIRPα baltymo ekstraląstelinę dalį, koduojamą minėto žmogaus SIRPα geno, ir graužikų SIRPα baltymo viduląstelinę dalį, koduojamą minėto graužikų SIRPα geno.

7. Išskirta ląstelė arba audinys pagal 6 punktą, kur humanizuotas SIRPα genas apima minėto graužiko SIRPα geno 1, 5, 6, 7 ir 8 egzonus.

8. Išskirta ląstelė arba audinys pagal 6 arba 7 punktą, kur ląstelė arba audinys neekspresuoja graužikų SIRPα baltymo.

9. Išskirta graužikų ląstelė pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kur graužikų ląstelė yra embrioninė kamieninė graužikų ląstelė.

10. Graužiko išvedimo būdas, apimantis:

(a) graužikų SIRPα geno, iš endogeninio graužikų SIRPα lokuso, 2, 3 ir 4 egzonų pakeitimą žmogaus SIRPα geno 2, 3 ir 4 egzonais, graužiko EK ląstelėje, siekiant sukonstruoti humanizuotą SIRPα geną, kur minėtas humanizuotas SIRPα genas, minėtame endogeniniame graužikų SIRPα lokuse, yra funkcionaliai sujungtas su graužikų SIRPα promotoriumi ir koduoja humanizuotą SIRPα baltymą, apimantį žmogaus SIRPα baltymo ekstraląstelinę dalį, koduojamą minėto žmogaus SIRPα geno, ir graužikų SIRPα baltymo viduląstelinę dalį, koduojamą minėto graužikų SIRPα geno; tuo būdu gaunant modifikuotą graužiko EK ląstelę, apimančią minėtą humanizuotą SIRPα geną; ir

(b) graužiko išvedimą, naudojant modifikuotą EK ląstelę, gautą pagal (a) punktą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur humanizuotas SIRPα genas apima minėto graužiko SIRPα geno 1, 5, 6, 7 ir 8 egzonus.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur minėtas žmogaus SIRPα baltymas apima aminorūgščių seką tokią, kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr.4.

13. Graužikas pagal 12 punktą, kur minėtas humanizuotas SIRPα baltymas apima sekos SEQ ID Nr. 4, 28-362 aminorūgščių liekanas.

14. Į žmogaus ląsteles nukreipiamo vaisto terapinio veiksmingumo įvertinimo būdas, apimantis:
(a) graužiko pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuriam buvo persodintos viena ar daugiau žmogaus ląstelių, pateikimą;
(b) bandomojo vaisto šiam graužikui skyrimą; ir
(c) žmogaus ląstelių graužike stebėjimą, siekiant nustatyti bandomojo vaisto terapinį veiksmingumą.

15. Graužikas pagal bet kurį 1-5 punktą, išskirta graužiko ląstelė arba audinys pagal bet kurį iš 6-9 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10-14 punktų, kur graužikas yra žiurkė.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/00*** (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/54 (2017.01)
A61K 39/39 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 285/36

(11) **2544536**
(13) T
(96) 11753975.9
(96) 2011-03-09
(97) 2013-01-16
(97) 2018-12-12
(86) PCT/US2011/027658
(86) 2011-03-09
(87) WO 2011/112657
(87) 2011-09-15
(30) 312977 P, 2010-03-11, US
(72) MICKLE, Travis, US
GUENTHER, Sven, US
BERA, Sanjib, US
(73) Kempharm, Inc., Coralville IA 52241, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kvetiapino riebalų rūgšties konjugatai, jų gamybos būdas ir panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti 2-(2-(4-(dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-il)piperazin-1-il)etoksi)etanolio (kvetiapino) ir kaprilo rūgšties konjugatą, jo druską arba jų derinį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija turi didesnį santykinį biologinį prieinamumą nei nekonjuguotas kvetiapinas, kai ji įvedama per burną.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur konjugato druska yra parinkta iš grupės, susidedančios iš acetato, L-aspartato, besilato, bikarbonato, karbonato, D-kamsilato, L- kamsilato, citrato, edisilato, formato, fumarato, gliukonato, hidrobromido/bromido, hidrochlorido/chlorido, D-laktato, L-laktato, D,L-laktato, D,L-malato, L-malato, mesilato, pamoato, fosfato, sukcinato, sulfato, bisulfato, D-tartrato, L-tartrato, D,L-tartrato, mezo-tartrato, benzoato, gliuceptato, D-gliukuronato, hibenzato, izetionato, malonato, metilsulfato, 2-napsilato, nikotinato, nitrato, orotato, stearato, tozilato, tiocianato, acefilinato, aceturato, aminosalicilato, askorbato, borato, butirato, kamforato, kamfokarbonato, dekanoato, heksanoato, cholato, cipionato, dichloroacetato, edentato, etil sulfato, furato, fuzidato, galaktarato (mukato), galakturonato, galato, gentizato, gliutamato, gliutarato, glicerofosfato, heptanoato (enantato), hidroksibenzoato, hipurato, fenilpropionato, jodido, ksinafoato, laktobionato, laurato, maleato, mandelato, metansulfonato, miristato, napadisilato, oleato, oksalato, palmitato, pikrato, pivalato, propionato, pirofosfato, salicilato, salicilsulfato,

sulfosalicilato, tanato, tereftalato, tiosalicilato, tribrofenato, valerato, valproato, adipato, 4-acetamidobenzoato, kamsilato, oktanoato, estolato, esilato, glikolato, tiocianato, andecilenato ir jų mišinio.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra suformuluota įvedimui per burną, po liežuviu, per odą, į stuburo kanalą arba žvakučių pavidalu.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur kompozicija, suformuluota įvedimui per burną, yra tabletė, kapsulė, įkapsuliuota tabletė, piliulė, milteliai, pastilė, ledinukas, pusiau skysta masė, skystas tirpalas, suspensija, emulsija, eliksyras arba peroralinė mikroplėvelė (OTF).

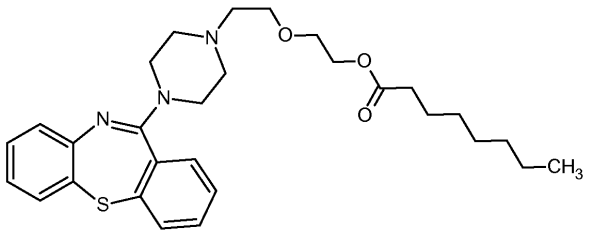
6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur konjugato, jo druskos arba jų derinio kiekis yra tarp apytikriai 1 mg ir apytikriai 2000 mg dozės vienetui.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur konjugato, jo druskos arba jų derinio kiekis yra tarp apytikriai 150 ir apytikriai 800 mg dozės vienetui.

8. Kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur dozės vieneto kiekis yra pagrįstas kvetiapino, jo druskos arba jų derinio kiekiu konjugate.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, dar apimanti vieną arba daugiau iš: ličio, divalproekso, adjuvantų, antiadhezyvų, rišamųjų medžiagų, dangalų, purumą suteikiančių medžiagų, užpildų, kvapą ir spalvą suteikiančių medžiagų, slydimą gerinančių medžiagų, tepalų, konservantų, sorbentų, saldiklių arba jų derinių.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kvetiapino ir kaprilo rūgšties konjugato struktūra yra tokia:



.

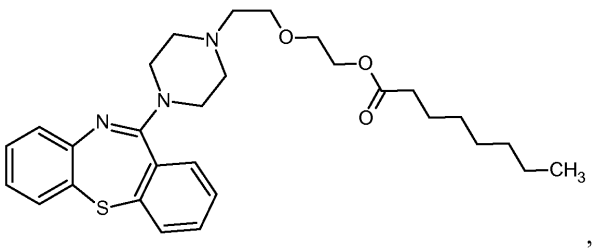
11. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, skirta panaudoti gydant psichinį sutrikimą subjekte.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur psichinis sutrikimas yra bent vienas iš šizofrenijos, bipolinio sutrikimo, obsesinio kompulsinio sutrikimo, potrauminio streso sindromo, neramių kojų sindromo, autizmo, alkoholizmo, depresijos, nemigos, Tureto sindromo arba jų derinio.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur subjektas yra žmogus arba žinduolis.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur subjektui nediagnozuota šizofrenija arba bipolinis sutrikimas.

15. Kvetiapino ir kaprilo rūgšties konjugatas, kurio struktūra yra tokia:



,

arba minėto konjugato druska.

(51) Int.Cl. ***A01N 43/40*** (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 45/02 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01N 47/16 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
(11) **2729006**
(13) T
(96) 12731752.7
(96) 2012-06-15
(97) 2014-05-14
(97) 2018-12-26
(86) PCT/JP2012/065925
(86) 2012-06-15
(87) WO 2013/008604
(87) 2013-01-17
(30) 2011151807, 2011-07-08, JP
(72) OGAWA, Munekazu, JP
KAWAI, Yuzuka, JP
(73) Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd., Osaka-shi, Osaka 550-0002, JP
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Fungicidinė kompozicija ir augalų ligų kontrolės būdas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Fungicidinė kompozicija, kaip aktyvius ingredientus turinti:
(a) 3-(2,3,4-trimetoksi-6-metilbenzoil)-5-chlor-2-metoksi-4-metilpiridiną arba jo druskas ir
(b) mažiausiai vieną fungicidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš biksafeno, fluksapiroksado, penflufeno, izopirazamo, fluopiramo, fenpirazamino ir sedaksano.

2. Fungicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur (b) yra mažiausiai vienas fungicidas, parinktas iš grupės, susidedančios iš biksafeno, fluksapiroksado, penflufeno, izopirazamo, fluopiramo ir fenpirazamino.

3. Fungicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur (b) yra mažiausiai vienas fungicidas, parinktas iš grupės, susidedančios iš biksafeno, fluksapiroksado, penflufeno, fluopiramo ir fenpirazamino.

4. Fungicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur (a) ir (b) maišymo masių santykis yra nuo 1:5000 iki 5000:1.

5. Augalų ligų kontrolės būdas, turintis fungicidinės kompozicijos, kaip aktyvius ingredientus turinčios, (a) 3-(2,3,4-trimetoksi-6-metilbenzoil)-5-chlor-2-metoksi-4-metilpiridino arba jo druską ir (b) mažiausiai vieną fungicidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš biksafeno, fluksapiroksado, penflufeno, izopirazamo, fluopiramo, fenpirazamino ir sedaksano, taikymą augalams.

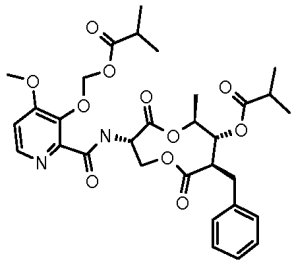
6. Augalų ligų kontrolės būdas pagal 5 punktą, kur (b) yra bent vienas fungicidas, parinktas iš grupės, susidedančios iš biksafeno, fluksapiroksado, penflufeno, izopirazamo, fluopiramo ir fenpirazamino.

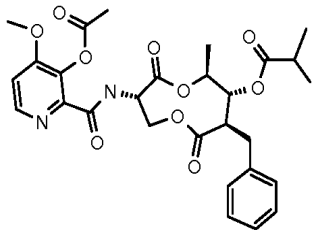
---

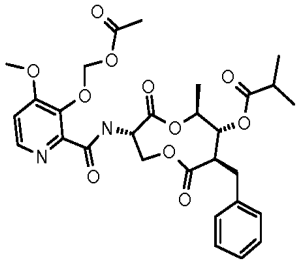
(51) Int.Cl. ***A01N 43/40*** (2006.01)
A01N 47/06 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 45/02 (2006.01)
A01N 47/24 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)

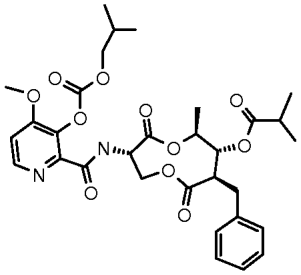
(11) **3153021**
(13) T
(96) 16202262.8
(96) 2010-10-06
(97) 2017-04-12
(97) 2018-11-28
(30) 249479 P, 2009-10-07, US
(72) OWEN, John W., US
YAO, Chenglin, US
(73) Dow AgroSciences LLC, Indianapolis, IN 46268, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sinergistiniai fungicidiniai mišiniai grybelių naikinimui grūdinėse kultūrose
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

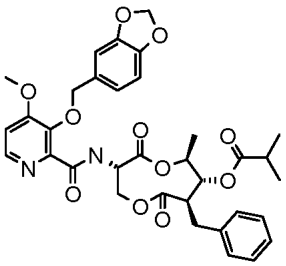
(57) 1. Sinergistinis fungicidinis mišinys, apimantis fungicidiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio, kurio formulė I-V, ir bent vieno fungicido, parinkto iš grupės, susidedančios iš pentiopirado ir boskalido, arba junginio, kurio formulė I ir bent vieno fungicido, parinkto iš grupės, susidedančios iš izopirazamo ir biksafeno.


I


II


III


IV


V

2. Mišinys pagal 1 punktą, kuriame masių santykis tarp junginio I-V ir pentiopirado yra tarp 1:10 ir 10:1.

3. Mišinys pagal 1 punktą, kuriame masių santykis tarp junginio I ir izopirazamo yra tarp 1:10 ir 10:1.

4. Mišinys pagal 1 punktą, kuriame masių santykis tarp junginio I ir biksafeno yra tarp 1:10 ir 10:1.

5. Mišinys pagal 1 punktą, kuriame masių santykis tarp junginio I-V ir boskalido yra tarp 1:10 ir 10:1.

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

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

8. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur grybeliai priklauso *Ascomycetes* ir *Basidiomycetes* klasėms.

9. Panaudojimas pagal 7 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).

10. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur kompozicija yra pritaikyta naudojimui santykiu tarp 65 gramų hektarui (g/ha) ir 2300 g/ha, skaičiuojant pagal bendrą aktyvių ingredientų kiekį kompozicijoje.

11. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur pentiopiradas naudojamas santykiu tarp 50 g/ha ir 300 g/ha, izopirazamas naudojamas santykiu tarp 30 g/ha ir 125 g/ha, biksafenas naudojamas santykiu tarp 30 g/ha ir 125 g/ha, arba boskalidas naudojamas santykiu tarp 50 g/ha ir 350 g/ha, ir junginys, kurio formulė yra I-V naudojamas santykiu tarp 35 g/ha ir 300 g/ha.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/42*** (2006.01)
A01N 25/32 (2006.01)
A01N 25/04 (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)

(11) **2934114**

(13) T

(96) 13865841.4

(96) 2013-12-19

(97) 2015-10-28

(97) 2018-11-21

(86) PCT/US2013/076668

(86) 2013-12-19

(87) WO 2014/100465

(87) 2014-06-26

(30) 201261745110 P, 2012-12-21, US

(72) HOPKINS, Derek J., NZ

(73) Dow AgroSciences LLC, Indianapolis IN 46268-1054, US

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

(54) Temperatūrai stabilios klokvintoceto meksilo vandeninės kompozicijos

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Hidrinto klokvintoceto meksilo vandeninės suspensijos kristalų augimo sumažinimo būdas, apimantis:

hidrinto klokvintoceto meksilo vandeninės suspensijos kontaktavimą su paviršiaus aktyvumo medžiaga, parinkta iš grupės, susidedančios iš lajaus amino alkoksilato, kokoamino alkoksilato ir jų mišinių, siekiant gauti stabilizuotą kompoziciją.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur stabilizuota kompozicija yra stabili 30 °C arba aukštesnėje temperatūroje, geriau nuo 30 °C iki 45 °C temperatūroje.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur paviršiaus aktyvumo medžiaga yra etoksilinta, geriau kur paviršiaus aktyvumo medžiaga apima vidutiniškai nuo 10 iki 20 molių etileno oksido, dar geriau kur paviršiaus aktyvumo medžiaga apima vidutiniškai nuo 12 iki 15 molių etileno oksido.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur stabilizuota kompozicija papildomai apima pesticidą, geriau kur pesticidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš klodinafopo-propargilo, flupirsulfurono, piroksulamo ir 4-aminopikolino rūgšties pagrindo herbicidų, dar geriau kur pesticidas apima piroksulamą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur hidrinto klokvintoceto meksilo masių santykis su pesticidu yra nuo 1:1 iki 9:1.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur stabilizuota kompozicija apima nuo 150 g/L iki 225 g/L hidrinto klokvintoceto meksilo.

7. Hidrinto klokvintoceto meksilo stabilizuotos vandeninės kompozicijos gavimo būdas, apimantis:
bevandenio klokvintoceto meksilo maišymą su vandenine kompozicija, apimančia vandenį ir drėkinančią paviršiaus aktyvumo medžiagą, siekiant gauti vandeninę klokvintoceto meksilo kompoziciją;
mažiausiai 95% bevandenio klokvintoceto meksilo pavertimą į hidrintą klokvintoceto meksilą;
stabilizuotos paviršiaus aktyvumo medžiagos, apimančios lajaus amino alkoksilatą, kokoamino alkoksilatą arba jų derinį, maišymą su vandenine hidrinto klokvintoceto meksilo kompozicija; ir
gauto produkto smulkinimą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur stabilizuotoa paviršiaus aktyvumo medžiaga yra etoksilinta, geriau kur paviršiaus aktyvumo medžiaga apima vidutiniškai nuo 10 iki 20 molių etileno oksido, dar geriau kur paviršiaus aktyvumo medžiaga apima vidutiniškai nuo 12 iki 15 molių etileno oksido.

9. Būdas pagal bet kurį iš 7-8 punktų, kur pesticidas yra sumaišomas su gautu produktu, geriau kur pesticidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš klodinafopo-propargilo, flupirsulfurono, piroksulamo ir 4-aminopikolino rūgšties pagrindo herbicidų, dar geriau kur pesticidas apima piroksulamą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur hidrinto klokvintoceto meksilo masių santykis su pesticidu yra nuo 1:1 iki 9:1.

11. Būdas pagal bet kurį iš 9-10 punktų, kur stabilizuota kompozicija apima nuo 150 g/L iki 225 g/L hidrinto klokvintoceto meksilo.

12. Temperatūrai stabili vandeninė kompozicija, apimanti:
hidrintą klokvintoceto meksilą;
paviršiaus aktyvumo medžiagą, apimančią lajaus amino alkoksilatą, kokoamino alkoksilatą arba jų derinį; ir
vandenį, kur paviršiaus aktyvumo medžiaga yra etoksilinta ir apima vidutiniškai nuo 10 iki 30 molių etileno oksido.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kur paviršiaus aktyvumo medžiaga apima vidutiniškai nuo 10 iki 20 molių etileno oksido, geriau kur paviršiaus aktyvumo medžiaga apima vidutiniškai nuo 12 iki 15 molių etileno oksido.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 12-13 punktų, papildomai apimanti pesticidą, geriau kur pesticidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš klodinafopo-propargilo, flupirsulfurono, piroksulamo ir 4-aminopikolino rūgšties pagrindo herbicidų, dar geriau kur pesticidas apima piroksulamą.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, kur hidrinto klokvintoceto meksilo masių santykis su pesticidu yra nuo 1:1 iki 9:1.

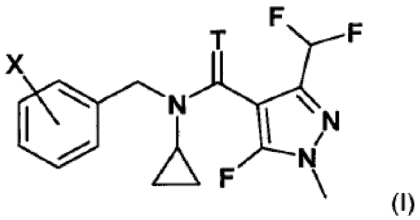
16. Kompozicija pagal bet kurį iš 14-15 punktų, kur kompozicija apima nuo 150 g/L iki 225 g/L hidrinto klokvintoceto meksilo.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/56*** (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
A01N 37/24 (2006.01)
A01N 37/34 (2006.01)
A01N 37/46 (2006.01)
A01N 37/50 (2006.01)
A01N 43/30 (2006.01)
A01N 43/36 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 43/80 (2006.01)
A01N 43/88 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)

A01N 45/02 (2006.01)
A01N 47/04 (2006.01)
A01N 47/12 (2006.01)
A01N 47/14 (2006.01)
A01N 47/24 (2006.01)
A01N 57/12 (2006.01)
A01N 43/836 (2006.01)

(11) **2997825**
(13) T
(96) 15186314.9
(96) 2012-04-18
(97) 2016-03-23
(97) 2018-11-07
(30) 11356005, 2011-04-22, EP
201161486479 P, 2011-05-16, US
(72) DAHMEN, Peter, DE
DESBORDES, Philippe, FR
DUBOST, Christophe, FR
GARY, Stéphanie, FR
GÖHLICH, Frank, DE
HELMKE, Hendrik, DE
SEITZ, Thomas, DE
WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike, DE
WETCHOLOWSKY, Ingo, DE
(73) Bayer CropScience Aktiengesellschaft, 40789 Monheim, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Veikliojo junginio kompozicijos, apimančios (TIO)karboksamido darinį ir fungicidinį junginį
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Veiklioji kompozicija, apimanti
(A) bent vieną darinį, kurio formulė (I)



(I)

kur T žymi deguonį ir X yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 2-izopropilo, 2-ciklopropilo, 2-tret-butilo, 5-chlor-2-etilo, 5-chlor-2-izopropilo, 2-etil-5-fluoro, 5-fluor-2-izopropilo, 2-ciklopropil-5-fluoro, 2-fluor-6-izopropilo, 2-etil-5-metilo, 2-izopropil-5-metilo, 2-ciklopropil-5-metilo, 2-tret-butil-5-metilo, 5-chlor-2-(trifluormetilo), 5-metil-2-(trifluormetilo), 2-chlor-6-(trifluormetilo), 3-chlor-2-fluor-6-(trifluormetilo) ir 2-etil-4,5-dimetilo arba jo agrocheminiu požiūriu priimtinos druskos, ir
(B) bent vieną veikliųjį fungicidinį junginį B, pasirinktą iš ipkonazolo, difenokonazolo, (3S,6S,7R,8R)-8-benzil-3-[({3-[(izobutiriloksi)metoksi]-4-metoksipiridin-2-il}karbonil)amino]-6-metil-4,9-diokso-1,5-dioksonan-7-ilo 2-metilpropanoato ir jo druskų.

2. Veiklioji kompozicija pagal 1 punktą, kur veiklusis fungicidinis junginys B yra pasirinktas iš difenokonazolo, (3S,6S,7R,8R)-8-benzil-3-[({3-[(izobutiriloksi)metoksi]-4-metoksipiridin-2-il}karbonil)amino]-6-metil-4,9-diokso-1,5-dioksonan-7-ilo 2-metilpropanoato ir jų druskų.

3. Veiklioji kompozicija pagal 1 arba 2 punktą kur junginys (A), kurio formulė (I), yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(2-izopropilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A1),
N-(5-chlor-2-izopropilbenzil)-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A5),

N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(5-fluor-2-izopropilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A7),
N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(2-izopropil-5-metilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A12),
N-[5-chlor-2-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A15),
N-[2-chlor-6-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A17), ir
N-[3-chlor-2-fluor-6-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A18).

4. Veiklioji kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur A:B masių santykis yra sinergiškai veiksmingas ribose nuo 1000:1 iki 1:1000.

5. Veiklioji kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur A:B masių santykis yra sinergiškai veiksmingas ribose nuo 100:1 iki 1:100.

6. Kompozicija, skirta kovai su fitopatogeniniais žalingais grybais, b e s i s k i r i a n t i bent vienos veikliosios kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų kiekiu, papildomai prie užpildų ir (arba) paviršinio aktyvumo agentų.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, apimanti bent vieną papildomą veikliųjį ingredientą, pasirinktą iš grupės iš insekticidų, atraktantų, sterilizuojančių medžiagų, baktericidų, akaricidų, nematicidų, fungicidų, augimo reguliatorių, herbicidų, trąšų, apsauginių medžiagų ir pusiau sintetinių cheminių medžiagų.

8. Kovos su fitopatogeniniais žalingais grybais būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad veiklioji kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų yra taikoma fitopatogeniniams žalingiems grybams ir (arba) jų arealui.

9. Kompozicijos, skirtos kovai su fitopatogeniniais žalingais grybais, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad veiklioji kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų yra sumaišoma su užpildais ir (arba) paviršinio aktyvumo agentais.

10. Veikliosios kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų panaudojimas kovai su fitopatogeniniais žalingais grybais.

11. Veikliosios kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų panaudojimas transgeninių augalų apdorojimui.

12. Veikliosios kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų panaudojimas sėklų ir transgeninių augalų sėklų apdorojimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 8/08*** (2006.01)
A61B 8/14 (2006.01)
A61B 8/00 (2006.01)
A61B 5/06 (2006.01)
G01R 33/02 (2006.01)
G01B 7/00 (2006.01)
G01R 35/00 (2006.01)
H01F 13/00 (2006.01)
A61B 5/053 (2006.01)
A61B 34/20 (2016.01)
H01F 7/02
(11) **2939601**
(13) T
(96) 15167742.4
(96) 2011-09-06
(97) 2015-11-04
(97) 2018-11-14

(72) HENKEL, Rolf, DE
VENTURA, Eliseo Sobrino Patino, DE
VON OFFENBERG, Robert Sweeney, DE
DUNBAR, Allan, DE
(73) eZono AG, 07743 Jena, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Magnetinis medicininis įrenginys

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 8.

(57) 1. Sistema, apimanti magnetometrinį detektorių (5) ir medicininį įrenginį (8), sistema yra pritaikyta tam, kad įgautų padėtį ir (arba) orientuotų informaciją apie bent medicininio įrenginio (8) dalį magnetometrinio detektoriaus (5) priemone, kurioje funkciškai pailgintas medicininio įrenginio (8) magnetinis komponentas yra nuolat magnetinamas, veikiant funkcinį magnetinį komponentą magnetiniu lauku; b e s i s k i r i a n t i:

aparatu, turinčiu rezervuarą funkciniams pailgiems magnetiniams komponentams laikyti ir magnetizatoriumi, pritaikytu įrašyti kaip nuolatinį magnetizavimą magnetizavimą, kuris yra nevienodas vienoje dimensijoje, taip sukuriant vienos dimensijos magnetinį modelį išilgai pailgo magnetinio komponento ilgio kaip kodą pailgo magnetinio komponento identifikavimui; ir

sistema taip pat yra pritaikyta pailgo komponento identifikavimui naudojant magnetinį modelį.

2. Sistema pagal 1 punktą, kurioje magnetometrinis detektorius (5) yra integruotas su arba nuimamai pritvirtintas prie vaizdavimo zondo (2), skirto bent dalies paciento audinio vaizdavimui.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kurioje medicinos įrenginio (8) funkcinis pailgintas magnetinis komponentas turi skirtingas dalis, pažymėtas skirtingais magnetiniais kodais, ir sistema yra pritaikyta nustatyti padėtį ir (arba) skirtingų dalių informacijos orientavimą jas identifikuojant ir atskirai stebint.

4. Sistema pagal 3 punktą, pritaikyta sekti įvairuojančią pailgo komponento (8) formą ir nustatyti pailgo komponento (8) deformaciją.

5. Sistema pagal 1 punktą, kurioje medicininio įrenginio (8) funkcinis pailgas magnetinis komponentas yra kaniulė ir aparatas, pritaikytas, kad įrašytų nuolatinį magnetizavimą, yra rezervuaras, kuriame gali būti tam tikras skaičius kaniulių, turinčių apvalią angą (29), anga yra apsupta žiedo formos solenoido elektromagnetu, ir kur vienos dimensijos magnetinis modelis yra užregistruotas kanulėje (8) ištraukiant kanulę (8) iš rezervuaro per angą (29), elektromagnetinė srovė yra moduliuojama taip, kad būtų suformuotas magnetinis modelis.

6. Sistema pagal 1 punktą, kurioje medicininio įrenginio (8) funkcinis pailgas magnetinis komponentas yra kaniulė ir aparatas, pritaikytas, kad įrašytų nuolatinį magnetizavimą, yra rezervuaras, kuriame gali būti tam tikras skaičius kaniulių, turinčių angą (29), kuri yra viena tuščiavidurio cilindro pusė, sudaryta iš atskirų magnetizavimo ričių, kad vienu žingsniu galima būtų įspausti magnetinį modelį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/08 (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
(11) **1962794**
(13) T
(96) 06801888.6
(96) 2006-08-18
(97) 2008-09-03
(97) 2018-11-14
(86) PCT/US2006/032407
(86) 2006-08-18

(87) WO 2007/024719
(87) 2007-03-01
(30) 207980, 2005-08-19, US
(72) SOLL, Mark, D., US
HANSON, Peter, US
KUMAR, Krishan, US
TEJWANI-MOTWANI, Monica, US
(73) Merial, Inc., Duluth, GA 30096, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Ilgo veikimo injekcinės paraziticidinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skysta ilgo veikimo injekcinė kompozicija, skirta kovai su žinduolių ektoparazitais ir (arba) endoparazitais, apimanti:
(a) terapiškai veiksmingą kiekį biologiškai aktyvaus agento, kuris apima derinį pirmo biologiškai aktyvaus agento, pasirinkto iš emamektino, eprinomektino, ivermektino ir moksidektino ir jų mišinių, ir antro biologiškai aktyvaus agento, kuris yra klorsulonas;
(b) švirkščiamą po oda lakų tirpiklį, pasirinktą iš glicerolformalio, N-metilpirolidono (NMP), triacetino, dimetilacetamido, etilacetamido, etilo acetato, solketalio, propileno karbonato, etilo laktato ir jų mišinių;
(c) biologiniu požiūriu priimtiną polimerą, kuris yra poli(pieno-ko-glikolio) rūgšties kopolimeras (PLGA);
(d) nebūtinai, bent vieną anti-ektoparazitinį arba anti-endoparazitinį priimtiną priedą, ekscipientą arba jų mišinius; ir
(e) nebūtinai, antioksidantą.

2. Skysta ilgo veikimo injekcinė kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmas biologiškai aktyvus agentas yra pasirinktas iš eprinomektino, ivermektino ir moksidektino.

3. Skysta ilgo veikimo injekcinė kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmas biologiškai aktyvus agentas yra eprinomektinas.

4. Skysta ilgo veikimo injekcinė kompozicija pagal 1 punktą, kur švirkščiamas po oda lakus tirpiklis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N-metilo pirolidono (NMP), triacetino, dimetilacetamido, etilacetamido, etilo acetato ir jų mišinių.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija pasižymi terapiniu efektu laiko tarpu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš nuo bent apie keturių mėnesių iki apie vienerių metų, nuo bent apie keturių mėnesių iki apie šešių mėnesių ir nuo bent apie trijų mėnesių iki apie penkių mėnesių.

6. Skystos ilgo veikimo injekcinės kompozicijos pagal 1 punktą gamybos būdas, kuriame:
(i) ištirpina biologiniu požiūriu priimtiną polimerą švirkščiamame po oda lakiame tirpiklyje, siekiant gauti tirpalą;
(ii) terapiškai veiksmingą kiekį biologiškai aktyvaus agento prideda į tirpalą, siekiant gauti kompoziciją.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur skysta ilgo veikimo injekcinė kompozicija yra be dalelių, kurios užkiša adatą, naudojamą injekcijai, kur adatos kalibras yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš nuo apie 16 iki apie 30, nuo apie 18 iki apie 24 ir nuo apie 24 iki apie 30.

8. Skysta ilgo veikimo injekcinė kompozicija, skirta naudoti kovai su žinduolių ektoparazitais ir (arba) endoparazitais, kur minėta kompozicija yra parenteraliniam skyrimui.

9. Skysta ilgo veikimo injekcinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur endoparazitas yra helmintas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš *Ancylostoma, Anekator, Ascaris, Capillaria, Cooperia, Dirofilaria, Dictyocaulus, Echinococcus, Fasciola, Haemonchus, Oesophagostomum, Ostertagia, Toksocara, Strongiloides, Toksascaris, Trichinella, Trichuris, Trichostrongilus* ir jų mišinių.

10. Skysta ilgo veikimo injekcinė kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur ektoparazitas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš *Ctenocephalides, Rhipicephalus, Dermacentor, Ixodes, Boophilus, Ambilomma, Hyalomma,Sarcoptes, Psoroptes, Otodectes, Chorioptes, Hypoderma, Damalinia, Linognathus, Hematopinus, Solenoptes* ir jų mišinių.

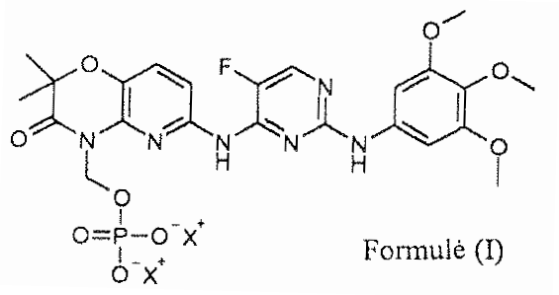
11. Skysta ilgo veikimo injekcinė kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur žinduolio injekcijos vieta yra po oda ir yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš ausies; tarp ausies pagrindo ir peties, kakle ir petyje.

12. Skysta ilgo veikimo injekcinė kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur kova su ektoparazitais ir (arba) endoparazitais pasižymi terapiniu efektu laiko tarpu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš nuo bent apie keturių mėnesių iki apie vienerių metų, nuo bent apie keturių mėnesių iki apie šešių mėnesių ir nuo bent apie trijų mėnesių iki apie penkių mėnesių.

13. Skysta ilgo veikimo injekcinė kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur endoparazitas yra helmintas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš *Ostertagia, Haemonchus*, ir jų mišinių kur minėtas helmintas yra atsparus makrolidiniams antibiotikams, jei neskiriama pagal 8 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/5383 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 9/46 (2006.01)
(11) **2736487**
(13) T
(96) 12759802.7
(96) 2012-07-26
(97) 2014-06-04
(97) 2018-11-07
(86) PCT/GB2012/051791
(86) 2012-07-26
(87) WO 2013/014454
(87) 2013-01-31
(30) 201161512621 P, 2011-07-28, US
(72) ALHUSBAN, Farhan, Abdul, Karim, GB
GABBOTT, Ian, Paul, GB
GURURAJAN, Bindhumadhavan, SE
SIEVWRIGHT, Dawn, GB
SIMPSON, David, Bradley, Brook, GB
(73) Rigel Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Naujos (trimetoksifenilamino)pirimidinilo kompozicijos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti daugiau nei 15 masės % junginio, kurio formulė (I):



Formulė (I)

kur kiekvienas X^+ žymi vienvalentį katijoną;
arba kur X^+ ir X^+ paimti kartu žymi dvivalentį katijoną X^{2+};
ir (arba) junginio hidratą;
ir bent 5 masės % vieno arba kelių putojimo agentų; ir papildomai turinti vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ingredientus.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti lygiai 25 masės % arba daugiau junginio, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidrato.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti lygiai 20 masės % arba mažiau putojimo agento.

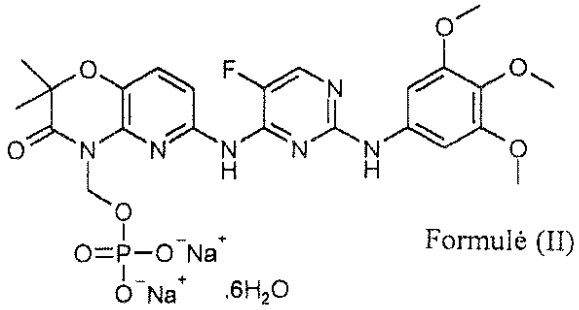
4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti daugiau nei 15 masės % junginio, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidrato ir lygiai 20 masės % arba mažiau putojimo agento ir papildomai apimanti vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ingredientus.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur putojimo agentas yra natrio hidrokarbonatas.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas X^+ junginyje formulės (I) žymi natrio katijoną (Na^+).

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginys formulės (I) yra heksahidrato formoje.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginys formulės (I) yra formulės (II) formoje:



Formulė (II)

9. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri:

(a) yra dozuota vaistinė forma, apimanti lygiai 60 mg arba daugiau junginio, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidrato ir lygiai 110 mg arba mažiau vieno arba kelių putojimo agentų; ir papildomai apima vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ingredientus;

(b) yra drėgno granuliavimo kompozicija, apimantį junginį, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidratą, vandenį, vieną arba kelis putojimo agentus, užpildą(-us), rišiklį(-ius) ir paskirstymo agentą(-us);

(c) yra drėgno granuliavimo kompozicija, apimanti daugiau nei 15 masės % junginio, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidrato ir lygiai 20 masės % arba mažiau vieno arba kelių putojimo agentų; ir papildomai apima vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ingredientus;

(d) yra valcavimu gauta kompozicija, apimanti daugiau nei 15 masės % junginio, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidrato ir lygiai 20 masės % arba mažiau vieno arba kelių putojimo agentų; ir papildomai apima vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ingredientus; arba

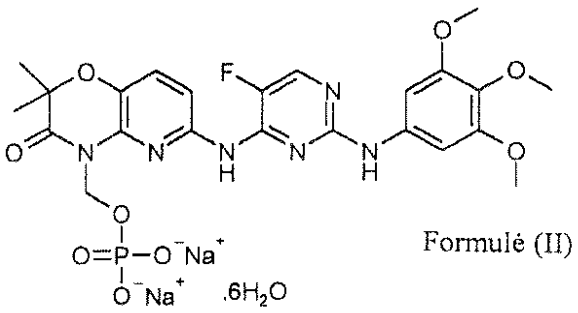
(e) yra tiesioginiu spaudimu gauta kompozicija, apimanti daugiau nei 15 masės % junginio, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidrato ir lygiai 20 masės % arba mažiau vieno arba kelių putojimo agentų; ir papildomai apima vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ingredientus.

10. Dozuota vaistinė forma, drėgno granuliavimo kompozicija, valcavimu gauta kompozicija arba tiesioginiu spaudimu gauta kompozicija pagal 9 punktą, kur putojimo agentas yra natrio hidrokarbonatas.

11. Dozuota vaistinė forma, drėgno granuliavimo kompozicija, valcavimu gauta kompozicija arba tiesioginiu spaudimu gauta kompozicija pagal 9 punktą, kur kiekvienas X^+ junginyje formulės (I) žymi natrio katijoną (Na^+).

12. Dozuota vaistinė forma, drėgno granuliavimo kompozicija, valcavimu gauta kompozicija arba tiesioginiu spaudimu gauta kompozicija pagal 9 punktą, kur junginys formulės (I) yra heksahidrato formoje.

13. Dozuota vaistinė forma, drėgno granuliavimo kompozicija, valcavimu gauta kompozicija arba tiesioginiu spaudimu gauta kompozicija pagal 9 punktą, kur junginys formulės (I) yra formulės (II) formoje:



Formulė (II)

14. Farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą gamybos būdas, kur minėtame būde:

a) junginį, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidratą sumaišo su vienu arba keliais putojančiais agentais, vienu arba keliais užpildais ir nebūtinai esant vienam arba keliems rišikliams ir (arba) vienam arba keliems paskirstymo agentams ir (arba) viena arba keliems kitiems ekscipientams;

b) prideda nuo 10 masės % iki 45 masės % išgryninto vandens ir (arba) rišiklio tirpalo į a) stadijos miltelių mišinį ir sumaišo, siekiant gauti padidintas granules, ir nebūtinai praleidžiant pro tinklinį filtrą, siekiant suardyti didelius aglomeratus; ir

c) padidintas granules, anksčiau gautas b) stadijoje, džiovina, kol LOD reikšmė pasiekia mažiau 10%, siekiant gauti išdžiovintas granules.

15. Būdas pagal 14 punktą, kuriame papildomai išdžiovintas granules mala, siekiant gauti susmulkintas granules, ir, nebūtinai, papildomai susmulkintas granules sumaišo su lubrikantu iki homogeniškumo ir po to gautą kompoziciją tabletuoja.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)

(11) **3017811**

(13) T

(96) 15190823.3

(96) 2011-02-24

(97) 2016-05-11

(97) 2018-12-05

(30) 308056 P, 2010-02-25, US

(72) PATEL, Jatin, US
FROST, Charles, US
JIA, Jingpin, US
VEMA-VARAPU, Chandra, US

(73) Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland, 6312 Steinhausen, CH
Pfizer Inc., New York, NY 10017, US

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

(54) Apiksabano formuluotės

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tabletė, apimanti iki 5 mg apiksabano ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba užpildą, kur tabletė gaunama būdu, apimančiu šias pakopas:

(1) sumaišymas žaliavinių medžiagų, apimančių kristalinio apiksabano daleles iki granuliavimo;

(2) pakopos (1) žaliavinių medžiagų granuliavimas, panaudojant sauso granuliavimo būdą, kur kristalinio apiksabano dalelių D_{90} yra mažesnis negu 89 µm, kai matuojama pagal lazerio šviesos išsklaidymą;

(3) granulių, gautų pakopoje (2), sumaišymas su ekstragranulinėmis žaliavinėmis medžiagomis;

(4) mišinio iš (3) pakopos suglaudinimas iki tabletės; ir

(5) tabletės iš (4) pakopos padengimas plona plėvele.

2. Tabletė pagal 1 punktą, kur būdas apima šias pakopas:

(1) sumaišymas žaliavinių medžiagų su kontroliuojamo dalelių dydžio kristalinio apiksabano dalelėmis tam, kad būtų suformuotas mišinys;

(2) pridėjimas rišiklio, dezintegranto ir mažiausiai vieno užpildo intragranulinės dalies į mišinį, gautą (1) pakopoje tam, kad susidarytų derinys;

(3) medžiagų iš (2) pakopos granuliavimas, panaudojant sauso granuliavimo būdą, kuris apima:

intragranulinio lubrikanto paskirstymą, panaudojant sietą arba malūnėlį; intragranulinio lubrikanto pridėjimą į (2) pakopos derinį ir sumaišymą tam, kad susidarytų mišinys su tepiosiomis medžiagomis;

mišinio su tepiosiomis medžiagomis suglaudinimas iki juostelių, kurių tankis būtų nuo 1,1 iki 1,2 g/ml, ir suglaudintų juostelių formavimas, panaudojant ritininį presą,

(4) granulių, gautų (3) pakopoje, sumaišymas su ekstragranuliniu dezintegrantu maišytuve;

(5) ekstragranulinio lubrikanto paskirstymas, panaudojant sietą arba malūnėlį, ir sumaišymas su granulėmis iš (4) pakopos;

(6) mišinio iš (5) pakopos suglaudinimas iki tabletės; ir

(7) tabletės iš (6) pakopos padengimas plona plėvele.

3. Tabletė pagal 1 arba 2 punktą, kur kristalinio apiksabano dalelės apima apiksabano formą N-1.

4. Tabletė pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur apiksabano kiekis, esantis tabletėje, yra tarp 2,5 ir 5 mg.

5. Tabletė pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur apiksabano kiekis tabletėje yra 2,5 arba 5 mg.

6. Tabletė pagal 1 arba 2 punktą, kur kristalinio apiksabano dalelių D_{90} yra lygus arba mažesnis už 85 μm, kai matuojama pagal lazerio šviesos išsklaidymą.

7. Tabletė pagal 1 arba 2 punktą, kur kristalinio apiksabano dalelių D_{90} yra lygus arba mažesnis už 50 μm, kai matuojama pagal lazerio šviesos išsklaidymą.

8. Tabletė pagal 1 arba 2 punktą, kur kristalinio apiksabano dalelių D_{90} yra lygus arba mažesnis už 25 μm, kai matuojama pagal lazerio šviesos išsklaidymą.

9. Tabletė pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur formuluotė eksponuoja tokias tirpimo savybes, kad vaisto kiekis, ekvivalentiškas mažiausiai 77%, ištirpsta per 30 minučių, kur bandymo rezultatas nustatomas vidutiniškai iš 6 tablečių, ir kur tirpimo bandymas yra atliekamas vandeninėje terpėje su buferio savybėmis pH intervale nuo 1 iki 7,4 ir kontroliuojant 37 °C (±1°C) temperatūroje.

10. Tabletė pagal 9 punktą, kur

(a) tirpimo bandymo rezultatas nustatomas vidutiniškai iš 6 tablečių; ir (arba)

(b) tirpimo bandymas yra atliekamas 900 ml tirpinimo terpės, kurios sudėtyje yra 0,05 M natrio fosfato, esant pH 6,8 su 0,05% SDS 37 °C temperatūroje, panaudojant *USP Apparatus 2* (su mentelėmis), kai sukimosi greitis lygus 75 rpm, ir mėginiai dėl apiksabano yra analizuojami HPLC metodu 280 nm ilgio bangoje.

11. Tabletė pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, skirta panaudoti gydant tromboembolinį sutrikimą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61K 31/404 (2006.01)

(11) **2313087**

(13) T

(96) 09757601.1

(96) 2009-06-04

(97) 2011-04-27
(97) 2018-11-21
(86) PCT/EP2009/056895
(86) 2009-06-04
(87) WO 2009/147220
(87) 2009-12-10
(30) 08157750, 2008-06-06, EP
(72) MESSERSCHMID, Roman, DE
LACH, Peter, DE
SOKOLIESS, Torsten, DE
STOPFER, Peter, DE
TROMMESHAUSER, Dirk, DE
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinė vaisto forma, skirta indolinono darinio greitam atpalaidavimui

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Aktyvios medžiagos 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazin-1-il)-metilkarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoksikarbonil-2-indolinon-monoetansulfonato farmacinė vaisto forma, kuri pateikia greito atpalaidavimo formą, kurioje ištirpinta ne mažiau negu 70 % (Q65 %) aktyvios medžiagos per 60 minučių *in vitro*, esant šioms *in vitro* tirpinimo sąlygoms pagal Europos farmakopėjos 6.2: aparatas 2 (mentinis), tirpinimo terpė su 0,1 M HCl (pH 1) ir maišymo greitis nuo 50 iki 150 rpm 37 °C temperatūroje, ir kuri apima klampios skystos suspensijos kompoziciją, apimančią nuo 10 iki 50 masės % aktyvios medžiagos, nuo 10 iki 70 masės % vidutinės grandinės trigliceridų, nuo 1 iki 30 masės % kietųjų riebalų ir nuo 0,1 iki 10 masės % lecitino, klampios skystos suspensijos kompozicijos bendros masės pagrindu.

2. Farmacinė vaisto forma pagal 1 punktą, apimanti dozės intervalo reikšmes nuo 25 iki 300 mg aktyvios medžiagos.

3. Farmacinė vaisto forma pagal 1 punktą, apimanti nuo 10 iki 70 masės % vidutinės grandinės trigliceridų, nuo 10 iki 30 masės % kietųjų riebalų ir nuo 0,25 iki 2,5 masės % lecitino.

4. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur vaisto forma yra tinkama gerti.

5. Farmacinė vaisto forma pagal 4 punktą minkštos želatinos kapsulės formos, turinti 50 mg aktyvios medžiagos laisvos bazės ekvivalentą, parinktą iš šių A, B ir C kompozicijų:

Ingredientai	A kompozicija	B kompozicija	C kompozicija
	mg kapsulėje	mg kapsulėje	mg kapsulėje
Aktyvi medžiaga	60,20	60,20	60,20
Vidutinės grandinės trigliceridai	40,95	53,70	54,00
Kietieji riebalai	38,25	25,50	25,50
Lecitinas	0,60	0,60	0,30
Želatina	72,25	72,25	72,25
Glicerolis 85 %	32,24	32,24	32,24
Titano dioksidas	0,20	0,20	0,20
Geležies oksidas A	0,32	0,32	0,32
Geležies oksidas B	0,32	0,32	0,32
Bendra kapsulės masė	245,33	245,33	245,33

6. Farmacinė vaisto forma pagal 4 punktą minkštos želatinos kapsulės formos, turinti 50 mg aktyvios medžiagos laisvos bazės ekvivalentą, parinktą iš šių A, B ir C kompozicijų:

Ingredientai	A kompozicija	B kompozicija	C kompozicija
	mg kapsulėje	mg kapsulėje	mg kapsulėje
Aktyvi medžiaga	90,3	90,3	90,3
Vidutinės grandinės trigliceridai	61,425	80,55	80,1
Kietieji riebalai	57,375	38,25	38,25
Lecitinas	0,9	0,9	1,35
Želatina	107,11	107,11	107,11
Glicerolis 85 %	46,84	46,84	46,84
Titano dioksidas	0,35	0,35	0,35
Geležies oksidas A	0,058	0,058	0,058
Geležies oksidas B	0,16	0,16	0,16
Bendra kapsulės masė	364,518	364,518	364,518

7. Farmacinė vaisto forma pagal 4 punktą minkštos želatinos kapsulės formos, turinti 100 mg aktyvios medžiagos laisvos bazės ekvivalentą, parinktą iš šių A, B ir C kompozicijų:

Ingredientai	A kompozicija	B kompozicija	C kompozicija
	mg kapsulėje	mg kapsulėje	mg kapsulėje
Aktyvi medžiaga	120,40	120,40	120,40
Vidutinės grandinės trigliceridai	81,90	107,40	106,8
Kietieji riebalai	76,50	51,00	51,00
Lecitinas	1,20	1,20	1,80
Želatina	111,58	111,58	111,58
Glicerolis 85 %	48,79	48,79	48,79
Titano dioksidas	0,36	0,36	0,36
Geležies oksidas A	0,06	0,06	0,06
Geležies oksidas B	0,17	0,17	0,17
Bendra kapsulės masė	440,96	440,96	440,96

8. Farmacinė vaisto forma pagal 4 punktą minkštos želatinos kapsulės formos, turinti 125 mg aktyvios medžiagos laisvos bazės ekvivalentą, parinktą iš šių A, B ir C kompozicijų:

Ingredientai	A kompozicija	B kompozicija	C kompozicija
	mg kapsulėje	mg kapsulėje	mg kapsulėje
Aktyvi medžiaga	150,50	150,50	150,50
Vidutinės grandinės trigliceridai	102,375	134,25	133,5
Kietieji riebalai	95,625	63,75	63,75
Lecitinas	1,50	1,50	2,25
Želatina	142,82	142,82	142,82

Ingredientai	A kompozicija	B kompozicija	C kompozicija
	mg kapsulėje	mg kapsulėje	mg kapsulėje
Glicerolis 85 %	62,45	62,45	62,45
Titano dioksidas	0,47	0,47	0,47
Geležies oksidas A	0,08	0,08	0,08
Geležies oksidas B	0,22	0,22	0,22
Bendra kapsulės masė	556,04	556,04	556,04

9. Farmacinė vaisto forma pagal 4 punktą minkštos želatinos kapsulės formos, turinti 150 mg aktyvios medžiagos laisvos bazės ekvivalentą, parinktą iš šių A, B ir C kompozicijų:

Ingredientai	A kompozicija	B kompozicija	C kompozicija
	mg kapsulėje	mg kapsulėje	mg kapsulėje
Aktyvi medžiaga	180,60	180,60	180,60
Vidutinės grandinės trigliceridai	122,85	161,10	160,20
Kietieji riebalai	114,75	76,50	76,50
Lecitinas	1,80	1,80	2,70
Želatina	142,82	142,82	142,82
Glicerolis 85 %	62,45	62,45	62,45
Titano dioksidas	0,47	0,47	0,47
Geležies oksidas A	0,08	0,08	0,08
Geležies oksidas B	0,22	0,22	0,22
Bendra kapsulės masė	626,04	626,04	626,04

10. Farmacinė vaisto forma pagal 4 punktą minkštos želatinos kapsulės formos, turinti 200 mg aktyvios medžiagos laisvos bazės ekvivalentą, parinktą iš šių A, B ir C kompozicijų:

Ingredientai	A kompozicija	B kompozicija	C kompozicija
	mg kapsulėje	mg kapsulėje	mg kapsulėje
Aktyvi medžiaga	240,80	240,80	240,80
Vidutinės grandinės trigliceridai	163,30	214,80	216,00
Kietieji riebalai	153,50	102,00	102,00
Lecitinas	2,40	2,40	1,20
Želatina	203,19	203,19	203,19
Glicerolis 85 %	102,61	102,61	102,61
Titano dioksidas	0,57	0,57	0,57
Geležies oksidas A	0,90	0,90	0,90
Geležies oksidas B	0,90	0,90	0,90
Bendra kapsulės masė	868,17	868,17	868,17

(51) Int.Cl. ***A61K 9/64*** (2006.01)
A61K 36/534 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
(11) **2988824**
(13) T
(96) 13882940.3
(96) 2013-09-23
(97) 2016-03-02
(97) 2018-11-07
(86) PCT/US2013/061141
(86) 2013-09-23
(87) WO 2014/175916
(87) 2014-10-30
(30) 201361815073 P, 2013-04-23, US
201361880294 P, 2013-09-20, US
(72) HASSAN, Fred, US
SHAH, Syed, US
(73) ZX PHARMA, LLC, Boca Raton, FL 33487, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Žarnyno turiniui atspariu dangalu padengta multidalelių kompozicija su baltyminiu pagalbiniu dangalu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Multidalelių kompozicija, apimanti daugybę atskirų žarnyno turiniui atspariais dangalais padengtų šerdžių, turinčių terpeno pagrindo aktyvių ingredientų ir turinti tęstinį baltyminį posluoksnį, dengiantį atskiras šerdis ir atskiriantį atskiras šerdis atitinkamai nuo jų žarnyno turiniui atsparių dangalų.

2. Multidalelių kompozicija pagal 1 punktą, kur žarnyno turiniui atspariais dangalais padengtos šerdys papildomai apima:
(a) protonų pompos inhibitorių;
(b) priešuždegiminį agentą; arba
(c) imunosupresorių.

3. Multidalelių kompozicija pagal 1 punktą, kur vienas arba daugiau terpeno pagrindo aktyvūs ingredientai apima:
(a) terpeno turinčius eterinius aliejus ir (arba) L-mentolį;
(b) pipirmėtės aliejų ir (arba) L-mentolį;
(c) L-mentolį ir kmynų aliejų;
(d) L-mentolį ir pipirmėčių aliejų;
(e) pipirmėčių aliejų ir kmynų aliejų;
(f) L-mentolio ir žaliosios arbatos ekstraktą, turintį epigalokatechingalato; arba
(g) L-mentolį iš mažiausiai 80% gryno L-mentolio šaltinio, ištirpinto eteriniame aliejuje.

4. Multidalelių kompozicija pagal 1 punktą, kur žarnyno turiniui atspariais dangalais padengta šerdis yra sferinė ir ne daugiau negu 3 mm diametro.

5. Multidalelių kompozicija pagal 1 punktą, kur šerdys apima nuo 10 m/m % iki 35 m/m % vieno arba daugiau terpeno pagrindo aktyvių ingredientų, nuo 40 m/m % iki 75 m/m % mikrokristalinės celiuliozės; papildomas dangalas apima nuo 3,5 m/m % iki 25 m/m % žarnyno turiniui atspariomis dangomis padengtų šerdžių; ir žarnyno turiniui atsparios dangos apima nuo 2% iki 35 m/m % žarnyno turiniui atspariomis dangomis padengtų šerdžių.

6. Multidalelių kompozicija pagal 5 punktą, kur:
(a) baltyminis pagalbinis dangalas apima tolydžią želatinos plėvelę, prijungtą prie šerdies;
(b) baltyminis papildomas dangalas yra išdžiovintas baltyminis gelis; arba
(c) šerdį dengiantis tolydus baltyminis papildomas sluoksnis yra pritaikytas apsaugoti vieną arba daugiau terpeno pagrindo aktyvių ingredientų nuo susimaišymo su žarnyno turiniui atspariu dangalu.

7. Multidalelių kompozicija pagal 5 punktą, kur žarnyno turiniui atsparus dangalas turi stiklėjimo temperatūrą, didesnę negu vieno arba daugiau terpeno pagrindo aktyvių ingredientų standartinis virimo taškas arba sublimacijos taškas.

8. Žarnyno turiniui atspariu dangalu padengtos multidalelių kompozicijos gavimo būdas, apimantis:
šerdies, turinčios vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu aktyvių terpeno pagrindo aktyvių ingredientų, padengimą skysta baltymine medžiaga;
skystos baltyminės medžiagos ant šerdies džiovinimą, siekiant gauti pagalbiniu dangalu padengtą šerdį; ir
žarnyno turiniui atsparaus dangalo uždėjimą ant pagalbiniu dangalu padengtos šerdies.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur:
(a) baltyminė medžiaga apima želatiną;
(b) skysta baltyminė medžiaga yra tirpalas, turintis mažiausiai apie 35% želatinos;
(c) šerdis yra padengta purškiant skystą baltyminę medžiagą ant šerdies;
(d) šerdis yra paruošiama, sumaišant vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu aktyvių terpeno turinčių medžiagų su vandeniu ir farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų, siekiant gauti drėgną masę, drėgnos masės ekstrudavimą, ekstruduotos drėgnos masės sferizavimą ir gautų sferizuotų dalių džiovinimą;
(e) viena arba daugiau farmaciniu požiūriu aktyvios terpeno turinčios medžiagos yra parinktos iš pipirmėčių aliejaus, kmynų aliejaus, L-mentolio arba jų derinių; arba
(f) žarnyno turiniui atsparaus dangalo uždėjimas ant pagalbiniu dangalu padengtos šerdies apima žarnyno turiniui atspariu dangalu padengtos šerdies kaitinimą žarnyno turiniui atsparaus dangalo stiklėjimo temperatūra, iš šerdies neatpalaiduojant vieno arba daugiau terpeno pagrindo aktyvių ingredientų.

10. Būdas pagal 8 punktą, kur terpeno pagrindo aktyvūs ingredientai apima:
(a) terpeno turinčius eterinius aliejus ir (arba) L-mentolį;
(b) pipirmėtės aliejų ir (arba) L-mentolį;
(c) L-mentolio ir kmynų aliejaus mišinį; arba
(d) L-mentolį ir kmynų aliejų, kur L-mentolis yra iš mažiausiai 80% gryno L-mentolio šaltinio.

11. Būdas pagal 8 punktą, kur žarnyno turiniui atspariu dangalu padengta šerdis yra sferinė ir nedaugiau negu 3 mm diametro.

12. Multidalelių kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirta panaudoti trakto sutrikimo subjekte gydymo būdui.

13. Multidalelių kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur:
(a) kompozicija yra skiriama enteraliai; arba
(b) multidalelių kompozicija prieš skiriant yra sumaišoma su rūgštiniu nešikliu.

14. Multidalelių kompozicija pagal 1 punktą, kur:
(a) vienas arba daugiau terpeno pagrindo aktyvių ingredientų apima L-mentolį;
(b) baltyminis pagalbinis sluoksnis yra tolygi želatinos plėvelė;
(c) atskiros žarnyno turiniui atspariu dangalu padengtos šerdys yra sferinės ir ne daugiau negu 3mm diametro;
kur pagalbinis dangalas yra veiksmingas apsaugoti L-mentolį nuo esminio prasiskverbimo per pagalbinį dangalą ir kontaktavimą su žarnyno turiniui atspariu dangalu, kai saugoma 40°C temperatūroje ir 75% santykinėje drėgmėje nuo 1 dienos iki 30 dienų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
(11) **3273953**
(13) T
(96) 16714327.0
(96) 2016-03-23
(97) 2018-01-31
(97) 2019-01-02

(86) PCT/EP2016/056376
(86) 2016-03-23
(87) WO 2016/156147
(87) 2016-10-06
(30) 15161487, 2015-03-27, EP
15169730, 2015-05-28, EP
(72) SCHILLER, Marc, DE
VAN HEMELRIJCK, Carlos, DE
STRAUB, Stefanie, DE
WULSTEN, Eva Cornelia, DE
BERTRAM, Ulrike, DE
REINHOLD, Ulrich, DE
(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Stabili kompozicija, skirta tapentadolio skyrimui parenteriniu būdu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta vartoti parenteriniu būdu, apimanti tapentadolį arba jo fiziologiniu požiūriu priimtiną druską, kur tapentadolio koncentracija yra intervale nuo 0,10 iki 8,00 mg/ml, skaičiuojant nuo tapentadolio laisvos bazės masės ir skaičiuojant nuo kompozicijos bendro tūrio; ir kur kompozicijos pH reikšmė yra reguliuojama ir yra intervale nuo 4,0 iki 6,0.

2. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pH reikšmė yra intervale nuo 4,5 iki 5,5, ypatingai prieš ir po apdorojimo autoklave.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri apima buferį, apimantį vieną arba daugiau konjuguotų bazių ir vieną arba daugiau konjuguotų rūgščių, parinktų iš grupės, susidedančios iš citrato, hidrogencitrato, dihidrogencitrato ir citrinų rūgšties.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tapentadolis yra kaip tapentadolio hidrochloridas.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tapentadolio koncentracija yra intervale 1,0±0,5 mg/ml, skaičiuojant nuo tapentadolio laisvos bazės masės skaičiuojant nuo kompozicijos bendro tūrio.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri apima izotonizuojantį agentą.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri apima tapentadolio kiekį intervale nuo 1,00 mg iki 3,00 mg, skaičiuojant nuo tapentadolio laisvos bazės masės.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti skausmo gydymui.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur skausmas yra gydomas žinduoliams.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur žinduoliai yra žmonės.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur žmonės yra vaikai.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur vaikai yra naujagimiai.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur vaikai yra neišnešioti kūdikiai.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 13 punktų, kompozicija yra skiriama injekcija arba infuzija.

15. Konteineris, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/355*** (2006.01)
A61K 8/31 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61Q 90/00 (2009.01)

(11) **3253383**

(13) T

(96) 16703925.4

(96) 2016-01-21

(97) 2017-12-13

(97) 2018-12-26

(86) PCT/EP2016/051215

(86) 2016-01-21

(87) WO 2016/124408

(87) 2016-08-11

(30) MI20150139, 2015-02-03, IT

(72) ZECCARDO, Ermelinda, IT
VICINI, Claudio, IT
PANIN, Giorgio, IT

(73) BIO.LO.GA. S.r.l., 31015 Conegliano (TV), IT

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Kompozicija, skirta vietiniam naudojimui klausos kanale

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Neterapinis kompozicijos, skirtos vietiniam naudojimui klausos kanale, panaudojimas girdimojo kanalo valymui, kur minėta kompozicija apima nuo 5 % iki 40 % masės procentais kompozicijos masės vitamino E esterio su karboksirūgštimi, formulės R-COOH, kur R yra alkilo radikalas, turintis nuo 1 iki 19 anglies atomų, arba alkenilo arba alkinilo radikalas, turintis nuo 2 iki 19 anglies atomų, ir aliejinis tirpiklis, parinktas iš grupės, susidedančios iš hidrinto poliizobuteno, hidrinto polidekeno ir hidrinto poliizobuteno ir (arba) hidrinto polidekeno mišinių su hidrintais poliolefinais, ypač hidrintais C_6-C_{14} hidrintais poliolefinais, oktano / dekano rūgšties trigliceridо, ciklopentasiloksano ir jų mišinių.

2. Neterapinis kompozicijos panaudojimas pagal 1 punktą, kur klausos kanalo valymas atliekamas pašalinant ausų sierą iš klausos kanalo.

3. Neterapinis kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1 ir 2 punktų, kur minėtas E vitamino esteris yra vitamino E acetatas, n-propionatas arba linoleatas, geriau alfa-tokoferilacetatas.

4. Neterapinis kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur minėta kompozicija apima nuo 10 % iki 30 masės % minėto vitamino E esterio nuo bendros kompozicijos masės.

5. Neterapinis kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur minėtas aliejingas tirpiklis susideda iš hidrinto polideceno.

6. Neterapinis kompozicijos panaudojimas pagal 5 punktą, kur minėtas vitamino E esteris yra alfa-tokoferilacetatas.

7. Neterapinis kompozicijos panaudojimas pagal 6 punktą, kur minėta kompozicija susideda iš alfa-tokoferilacetato ir hidrinto polideceno.

8. Neterapinis kompozicijos panaudojimas pagal 7 punktą, kur minėta kompozicija susideda iš 10 - 30 % alfa-tokoferilacetato ir 70 - 90 % hidrinto polideceno.

9. Neterapinis kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur minėtas aliejingas tirpiklis susideda iš oktano / dekano rūgšties glicerido (oktano / dekano rūgšties trigliceridо).

10. Neterapinis kompozicijos panaudojimas pagal 9 punktą, kur minėtas vitamino E esteris yra alfa-tokoferilacetatas.

11. Neterapinis kompozicijos panaudojimas pagal 10 punktą, kur minėta kompozicija susideda iš alfa-tokoferilacetato ir oktano / dekano rūgšties glicerido (oktano / dekano rūgšties trigliceridо).

12. Neterapinis kompozicijos panaudojimas pagal 11 punktą, kur minėta kompozicija susideda iš 10 - 30 % alfa-tokoferilacetato ir 70 - 90 % oktano / dekano rūgšties glicerido (oktano / dekano rūgšties trigliceridо).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/365*** (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
(11) **1811990**
(13) T
(96) 05802055.3
(96) 2005-10-27
(97) 2007-08-01
(97) 2018-11-21
(86) PCT/EP2005/011484
(86) 2005-10-27
(87) WO 2006/050816
(87) 2006-05-18
(30) 102004053964, 2004-11-09, DE
(72) HEINE, Josef, DE
KRIEGER, Klemens, DE
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Priemonė prieš demodikozę
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Moksidektino panaudojimas gaminant vaistinius preparatus kompozicijos užliejimui (pour-on) arba užlašinimui (spot-on) formoje, skirtus išoriniam naudojimui naminių gyvūnų arba gyvulių demodikozės gydymui, kur kompozicija apima nuo 0,02 iki 8 % (m/m) moksidektino ir nuo 1 iki 20 % (m/m) neonikotinoido, taikant kiekį nuo 0,1 iki 20 ml nedidelei gydytino gyvūno kūno paviršiaus daliai, kur veiklieji junginiai moksidektinas ir neonikotinoidas, tiek, kiek gali būti naudojami, taip pat gali būti naudojami farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba hidrato formoje.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur veiklieji junginiai nėra naudojami farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba hidrato formoje.

3. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima imidaklopridą kaip neonikotinoidą.

4. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vaistas yra vaistas užlašinimui (spot-on).

5. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų šunų demodikozės gydymui.

---

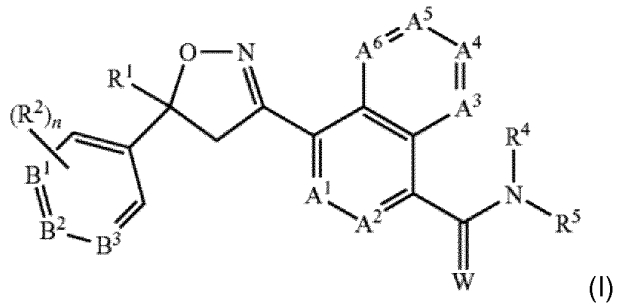
(51) Int.Cl. ***A61K 31/422*** (2006.01)
A61K 9/56 (2006.01)
A61K 9/68 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
(11) **2811998**
(13) T
(96) 13703705.7
(96) 2013-01-31
(97) 2014-12-17
(97) 2018-11-14
(86) PCT/US2013/023969
(86) 2013-01-31

(87) WO 2013/119442
(87) 2013-08-15
(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) Merial, 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 sistemiškai veikiančius aktyviuosius agentus, būdai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 33, brėžiniai: 0.

(57) 1. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija, skirta gyvūno parazitinės infekcijos arba užkrėtimo gydymui ir (arba) profilaktikai, apimanti:

a) bent vieną izoksazalino veikliųjį agentą, 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 sąlyga, kad daugiausiai 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 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;

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_8-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-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^{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 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 1 iki 3 heteroatomų, pasirinktų iš iki vieno 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

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

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 yra 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:

W yra O;

R^1 yra CF^3;

B^2 yra CH;

B^1 yra C-Cl;

B^3 yra C-CF_3;

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

R^4 yra H; ir

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

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 suteikiantį agentą, 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 iš ankstesnių punktų 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 1 punktą, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra polietileno glikolio 12-hidroksistearatas.

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

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

18. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 5 punktą, kur rišiklis yra polivinilpirolidonas, vinilo acetato ir vinilpirolidono kopolimeras arba polietileno glikolis arba jų derinys.

19. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 5 punktą, kur rišiklis yra polivinilpirolidonas arba polietileno glikolis arba jų derinys.

20. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 6 punktą, kur tirpiklis yra skystas polietileno glikolis arba kaprilo/dekano trigliceridas, arba jų derinys.

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

22. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 7 punktą, kur drėkiklis yra glicerinas.

23. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur skonį suteikiantis agentas yra dirbtinė mėsos arba jautienos skonį suteikianti medžiaga.

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

a) užpildą, pasirinktą iš kukurūzų krakmolo, pregelinto kukurūzų krakmolo, kukurūzų glitimo miltų ir sumulkintų sojos baltymų, ir jų derinio;

b) tirpiklį, pasirinktą iš skystų polietileno glikolių, propileno glikolio, propileno karbonato, kaprilo/dekano trigliceridų, kaprilo/dekano/linolo trigliceridų, kaprilo/dekano/gintaro trigliceridų, propileno glikolio dikaprilato/dikaprato, glicerolio kaprilato/kaprato ir poliglikolizuotų gliceridų, ir jų derinių;

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

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

e) natūralią arba dirbtinę jautienos arba mėsos skonio medžiagą.

25. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija apima junginį, kurio formulė (I), kurio koncentracija nuo apie 1 masės % iki apie 20 masės %.

26. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 24 punktą, kur:

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

b) tirpiklis yra skysto polietileno glikolio ir kaprilo/dekano trigliceridų mišinys, kurio koncentracija yra nuo apie 5% iki apie 20% (m/m);

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

d) drėkiklis yra glicerinas, kuri koncentracija yra nuo apie 5% iki apie 20% (m/m);

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

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

28. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną š 1-26 punktų, kur junginio, kurio formulė (I), koncentracija yra nuo apie 10 masės % iki apie 20 masės %.

29. 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	2,2
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	26,5 (QS)
kukurūzų krakmolas	užpildas	31,0
dirbtinė mėsos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	5,1
dirbtinė jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	7,1
Povidonas K-30	rišiklis	2,8
PEG 400	tirpiklis	7,1

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
PEG 4000	rišiklis	6,4
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	3,0
glicerinas	drėkiklis	5,1
kalio sorbatas	konservantas	0,3
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	3,2

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	1,5
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	46,5 (QS)
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	20,1
Povidonas K-30	rišiklis	7,0
PEG 400	tirpiklis	15
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	3,0
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	7,0

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
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	46,1 (QS)
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	20,0
Povidonas K-30	rišiklis	8,5
PEG 400	tirpiklis	15,5
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	3,0
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	5,0

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
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	36,1 (QS)
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	20,0
Povidonas K-30	rišiklis	8,5
PEG 400	tirpiklis	15,5
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	3,0
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	5,0
natrio kroskarmeliozė	paskirstymo agentas	10,0

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	2,3
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	20,6 (QS)
kukurūzų krakmolas	užpildas	25,0
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	20,5
Povidonas K-30	rišiklis	2,8
PEG 400	tirpiklis	7,2
PEG 4000	rišiklis	6,4
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	3,1
glicerinas	drėkiklis	8,6
kalio sorbatas	konservantas	0,3
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	3,1

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	2,3
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	20,0 (QS)
kukurūzų krakmolas	užpildas	25, 0
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	20,0
Povidonas K-30	rišiklis	2,8
PEG 400	tirpiklis	7,1
PEG 4000	rišiklis	6,4
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	3,1
glicerinas	drėkiklis	10,0
kalio sorbatas	konservantas	0,3
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	3,2

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	0,5
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	16,6
kukurūzų krakmolas	užpildas	32,5(QS)
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	19,4
Povidonas K-30	rišiklis	2,6
PEG 400	tirpiklis	7,8
PEG 4000	rišiklis	6,1

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	4,7
lauroilo polioksil-32 gliceridai	paviršinio aktyvumo medžiaga	4,7
kalio sorbatas	konservantas	0,3
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	4,9

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	0,5
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	26,9 (QS)
kukurūzų krakmolas	užpildas	23,4
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	20,0
PEG 400	tirpiklis	6,8
PEG 4000	rišiklis	5,8
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	4,8
lauroilo polioksil-32 gliceridai	paviršinio aktyvumo medžiaga	6,3
kalio sorbatas	konservantas	0,3
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	5,2

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	0,5
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	41,6 (QS)
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	19,9
Povidonas K-30	rišiklis	4,6
PEG 400	tirpiklis	15,1
PEG 4000	rišiklis	8,1
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	4,6
kalio sorbatas	konservantas	0,3
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	4,6

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	0,5
kukurūzų krakmolas	užpildas	40,8(QS)
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	19,9
Povidonas K-30	rišiklis	5,7

Ingredientai	Funkcija	% (m/m)
PEG 400	tirpiklis	11,4
PEG 4000	rišiklis	5,7
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	2,7
lauroilo polioksil-32 gliceridai	paviršinio aktyvumo medžiaga	2,7
kalio sorbatas	konservantas	0,3
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	5,4
kalio krakmolo glikoliatas	paskirstymo agentas	5,0

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	0,5
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	19,4
kukurūzų krakmolas	užpildas	24,0(QS)
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	19,2
Povidonas K-30	rišiklis	2,6
PEG 400	tirpiklis	8,6
PEG 4000	rišiklis	6,0
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	4,6
lauroilo polioksil-32 gliceridai	paviršinio aktyvumo medžiaga	4,6
kalio sorbatas	konservantas	0,3
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	5,3
glicerinas	drėkiklis	4,8

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	2,3
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	22,0(QS)
kukurūzų krakmolas	užpildas	26,4
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	10,0
dirbtinė miltelių pavidalo mėsos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	10,0
Povidonas K-30	rišiklis	2,7
PEG 400	tirpiklis	7,0
PEG 4000	rišiklis	6,25
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	3,0
glicerinas	drėkiklis	7,0
kalio sorbatas	konservantas	0,3
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	3,0

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	13,6
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	15-25 (QS)
kukurūzų krakmolas	užpildas	15-25
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	20,0
PEG 400	tirpiklis	11,9
PEG 4000	rišiklis	5
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	3-5
glicerinas	drėkiklis	2-5
kalio sorbatas	konservantas	0,3

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	13,6
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	12,6
kukurūzų krakmolas	užpildas	25 (QS)
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	20
Povidonas K-30	rišiklis	2,75
PEG 400	tirpiklis	5,5
PEG 4000	rišiklis	6,2
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	5,0
glicerinas	drėkiklis	7-8
kalio sorbatas	konservantas	0,3
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	2,0

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	13,6
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	(QS)
kukurūzų krakmolas	užpildas	25
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	20
PEG 400	tirpiklis	11,9
PEG 4000	rišiklis	5,0
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	5,0
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	1,0
glicerinas	drėkiklis	3,0
kalio sorbatas	konservantas	0,3

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	13,6
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	19,2(QS)
kukurūzų krakmolas	užpildas	20
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	20
PEG 400	tirpiklis	11,9
PEG 4000	rišiklis	5,0
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	5,0
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	1,0
glicerinas	drėkiklis	4,0
kalio sorbatas	konservantas	0,3

ir

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	13,6
susmulkinti sojos baltymai	užpildas	24,2 (QS)
kukurūzų krakmolas	užpildas	15
jautienos skonio medžiaga	skonį suteikiantis agentas	20
PEG 400	tirpiklis	11,9
PEG 4000	rišiklis	5,0
polietileno glikolio 12-hidroksistearatas	paviršinio aktyvumo medžiaga	5,0
kaprilo/dekano trigliceridas	tirpiklis/ lubrikantas	1,0
glicerinas	drėkiklis	4,0
kalio sorbatas	konservantas	0,3

30. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-28 punktų, 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.

31. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-30 punktų, skirta naudoti gyvūno parazitinės infekcijos ir (arba) užkrėtimo gydymui arba profilaktikai.

32. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 31 punktą, kur parazitai yra blusos arba erkės.

33. Minkšta kramtoma veterinarinė kompozicija pagal 31 punktą, kur parazitai yra nematodai, cestodai, trematodai arba filariniai parazitai.

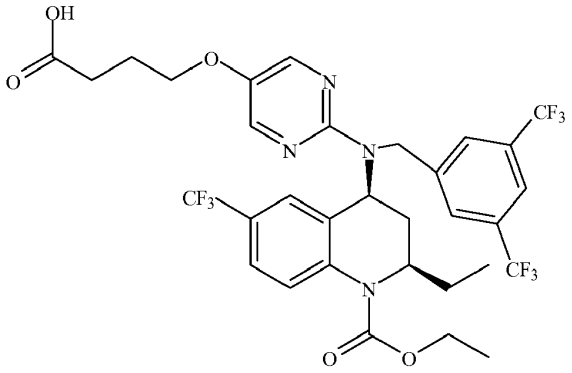
---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
(11) **3102212**
(13) T

(96) 14705225.2
(96) 2014-02-05
(97) 2016-12-14
(97) 2018-11-07
(86) PCT/NL2014/050068
(86) 2014-02-05
(87) WO 2015/119495
(87) 2015-08-13
(72) FORD, John, GB
ROUND, Patrick, GB
KASTELEIN, John, NL
KAWAGUCHI, Atsuhiro, JP
TOMIYASU, Koichi, JP
OKA, Kozo, JP
(73) Dezima Pharma B.V., 4817 ZK Breda, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Cholesterilo esterio pernešimo baltymo (CETP) inhibitorius ir farmacinės kompozicijos, apimančios minėtą inhibitorių, skirtos panaudoti širdies ir kraujagyslių ligų gydymui arba prevencijai

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė:



(čia: junginys A) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti subjektų, sergančių arba turinčių padidintą riziką susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis, gydymui, kur junginio A dozė, skiriama minėtam subjektui, yra intervale nuo apie 1 mg iki 25 mg per dieną.

2. Junginys A, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėto junginio dozė, skiriama subjektui, kuriam to reikia, yra intervale nuo apie 5 mg iki 10 mg per dieną.

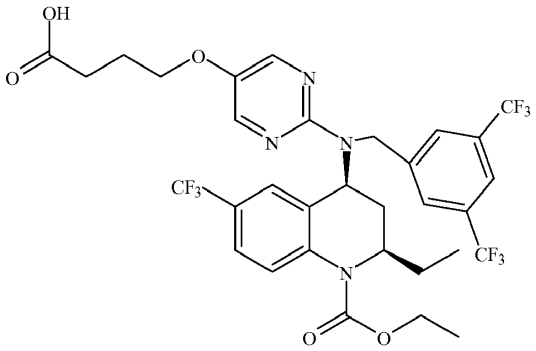
3. Junginys A, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur minėto junginio dozė, skiriama subjektui, kuriam to reikia, yra apie 5 mg per dieną arba apie 10 mg per dieną.

4. Junginys A, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas junginys yra skiriamas subjektui, kuriam to reikia, 1, 5, 10, 20, 40, 52, 100, arba 200 savaičių.

5. Junginys A, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas junginys yra skiriamas subjektui, kuriam to reikia, mažiausiai vieną savaitę arba mažiausiai tris savaites.

6. Junginys A, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų subjektų, sergančių arba turinčių padidintą riziką susirgti hiperlipidemija arba mišriąja dislipidemija, gydymui.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti subjektų, sergančių arba turinčių padidintą riziką susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis, gydymui, kur kompozicija apima junginio terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį:



(čia: junginys A) arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu, kur kompozicija yra skiriama gerti subjektams, kuriems to reikia, ir kur junginio A dozė, skiriama minėtiems subjektams, yra intervale nuo apie 1 mg iki 25 mg per dieną.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 7 punktą, kur junginio A dozė, skiriama gerti subjektams, kuriems to reikia, yra intervale nuo apie 5 mg iki 10 mg per dieną.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 7-8 punktų, kur junginio A dozė, skiriama gerti subjektams, kuriems to reikia, yra apie 5 mg per dieną arba apie 10 mg per dieną.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur kompozicija yra skiriama subjektams, kuriems to reikia, 1, 5, 10, 20, 40, 52, 100 arba 200 savaičių.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kur kompozicija yra skiriama subjektams, kuriems to reikia, mažiausiai vieną savaitę arba mažiausiai tris savaites.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 7-11 punktų, kur farmacinė kompozicija yra paruošta kaip atskira vienetinė vaisto forma.

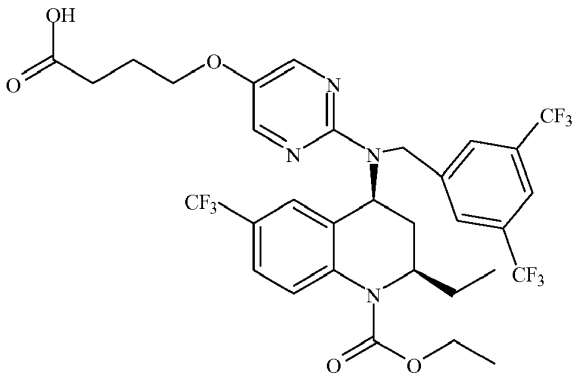
13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur atskira vienetinė vaisto forma apima apie nuo 1 mg iki 25 mg, apie nuo 5 mg iki 10 mg, apie 5 mg arba apie 10 mg junginio A.

14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 7-13 punktų, kur kompozicija yra paruošta kaip kieta geriama vaisto forma.

15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 7-14 punktų, kur kompozicija yra paruošta kaip tabletė arba kapsulė.

16. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 7-15 punktų, skirta panaudoti subjektų, sergančių arba turinčių padidintą riziką susirgti hiperlipidemija arba mišriąja dislipidemija, gydymui.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti apie nuo 1 mg iki 25 mg junginio:



čia: junginys A) arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu.

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, kur kompozicija apima nuo apie 5 mg iki 10 mg junginio A.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-18 punktų, kur kompozicija apima apie 5 mg junginio A arba apie 10 mg junginio A.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-19 punktų, kur kompozicija yra paruošta kaip atskira vienetinė vaisto forma.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-19 punktų, kur kompozicija yra paruošta kaip skysta geriama vaisto forma arba kaip kieta geriama vaisto forma, tokia kaip tabletė arba kapsulė.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/5513*** (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/527 (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 31/4162 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/35 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/30 (2006.01)
(11) **2846805**
(13) T
(96) 13793319.8
(96) 2013-05-07
(97) 2015-03-18
(97) 2018-11-21
(86) PCT/US2013/039866
(86) 2013-05-07
(87) WO 2013/176877
(87) 2013-11-28
(30) 201261643611 P, 2012-05-07, US
201313835607, 2013-03-15, US
(72) DEMOPULOS, Gregory, A., US
GAITANARIS, George, A., US
CICCOCIOPPO, Roberto, IT
(73) Omeros Corporation, Seattle, WA 98119, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priklausomybių ir impulsų kontrolės sutrikimų gydymas, panaudojant PDE7 inhibitorius
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti (a) fosfodiesterazės 7 (PDE7) inhibitorių, kuris yra selektyvus PDE7 inhibitorius, kurio mažiausia IC_{50} reikšmė, slopinant PDE7A aktyvumą, ir IC_{50} reikšmė, slopinant PDE7B aktyvumą, yra mažesnė negu viena dešimtoji IC_{50} , kurį turi agentas, slopinantis bet kurio kito PDE fermento iš PDE1-6 ir PDE8-11 fermentų šeimos aktyvumą; ir (b) dopaminerginis agentas, skirtas panaudoti gydant priklausomybę, kuri yra priklausomybė

nuo priklausomybę sukeliančios medžiagos, arba tai yra kompulsinio elgesio, susijusio su pirminio impulso kontrolės sutrikimu arba obsesiniu kompulsiniu sutrikimu, praktika.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti (a) fosfodiesterazės 7 (PDE7) inhibitorių, kuris yra selektyvus PDE7 inhibitorius, kurio mažiausia IC_{50} reikšmė, slopinant PDE7A aktyvumą, ir IC_{50} reikšmė, slopinant PDE7B aktyvumą, yra mažesnė negu viena dešimtoji IC_{50}, kurį turi agentas, slopinantis bet kurio kito PDE fermento iš PDE1-6 ir PDE8-11 fermentų šeimos aktyvumą; ir (b) dopaminerginis agentas, skirtas panaudoti gydant priklausomybes, kurios yra priklausomybės nuo priklausomybę sukeliančių medžiagų arba tai yra kompulsinio elgesio, susijusio su pirminio impulso kontrolės sutrikimu arba obsesiniu kompulsiniu sutrikimu, praktika.

3. Rinkinys, skirtas panaudoti gydant priklausomybę, kuri yra priklausomybė nuo priklausomybę sukeliančios medžiagos, arba tai yra kompulsinio elgesio, susijusio su pirminio impulso kontrolės sutrikimu arba obsesiniu kompulsiniu sutrikimu, praktika, apimantis pirmąją talpą, apimančią fosfodiesterazės 7 (PDE7) inhibitorių, kuris yra selektyvus PDE7 inhibitorius, kurio mažiausia IC_{50} reikšmė, slopinant PDE7A aktyvumą, ir IC_{50} reikšmė, slopinant PDE7B aktyvumą, yra mažesnė negu viena dešimtoji IC_{50}, kurį turi agentas, slopinantis bet kurio kito PDE fermento iš PDE1-6 ir PDE8-11 fermentų šeimos aktyvumą; ir antrąją talpą, apimančią dopaminerginį agentą.

4. PDE7 inhibitorius ir dopaminerginis agentas, kompozicija arba rinkinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirti gydyti subjektą, priklausomą nuo priklausomybę sukeliančio agento, parinkto iš grupės, susidedančios iš alkoholio, nikotino, marichuanos, marichuanos darinio, opioidų agonisto, benzodiazepino, barbiturato ir psichostimuliatoriaus.

5. PDE7 inhibitorius ir dopaminerginis agentas, kompozicija arba rinkinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirti gydyti kompulsinį elgesį, susijusį su pirminio impulso kontrolės sutrikimu arba obsesiniu kompulsiniu sutrikimu, parinktu iš grupės, susidedančios iš persivalgymo, priklausomybės nuo maisto, patologinio lošimo, patologinio elektroninių prietaisų naudojimo, patologinio elektroninių videožaidimų naudojimo, patologinio elektroninių ryšių prietaisų naudojimo, patologinio mobiliųjų telefonų naudojimo, priklausomybės nuo pornografijos, priklausomybės nuo lytinio gyvenimo, neįveikiamo potraukio išlaidauti, anoreksijos, bulimijos, epizodinio kontrolės praradimo sutrikimo, kleptomanijos, piromanijos, trichotilomanijos, kompulsinio pernelyg intensyvaus mankštinimosi ir kompulsinio persidirbimo.

6. PDE7 inhibitorius ir dopaminerginis agentas, kompozicija arba rinkinys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur subjektas turi priklausomybę nuo maisto arba yra riziką, kad ji išsivystys.

7. PDE7 inhibitorius ir dopaminerginis agentas, kompozicija arba rinkinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur dopaminerginis agentas yra parinktas iš dopamino pirmtakų, dopamino kofaktorių, dopaminą metabolizuojančių fermentų inhibitorių, dopamino receptorių agonistų, junginių-pirmtakų, kurie metaboliniu keliu pavirsta į dopamino receptorių agonistą, dopamino reabsorbcijos inhibitorius ir dopamino atpalaidavimą palengvinančių medžiagų.

8. PDE7 inhibitorius ir dopaminerginis agentas, kompozicija arba rinkinys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur dopaminerginis agentas yra parinktas iš levodopos, karbidopos, bromokriptino, pergolido, pramipeksolio, ropinirolio, kabergolino, apomorfino, lizurido, rotigotino ir kvinagolido ir fenoldopamo.

9. PDE7 inhibitorius ir dopaminerginis agentas, kompozicija arba rinkinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur dopaminerginis agentas yra dopamino agonistas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/573*** (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
(11) **2934544**
(13) T

(96) 13808056.9
(96) 2013-12-18
(97) 2015-10-28
(97) 2018-11-07
(86) PCT/EP2013/077266
(86) 2013-12-18
(87) WO 2014/096116
(87) 2014-06-26
(30) 12199302, 2012-12-21, EP
13190393, 2013-10-25, EP
(72) AVEN, Michael, DE
ALBRECHT, Balazs, DE
FRANZMANN, Benjamin, DE
HAUSMANN, Matthias, DE
LAMAR, Janine, DE
LANG, Ingo, DE
(73) Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti ciklezonidą
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ciklezonido farmacinė kompozicija, apimanti/turinti:
(i) ciklezonido aktyvią medžiagą arba jos farmaciniu požiūriu priimtiną druską,
(ii) mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną rūgštį,
kur kompozicija yra etanolio tirpalas arba tirpalas, turintis etanolio ir vandens mišinį, ir
kur $-\log_{10}[H+]$ yra intervale nuo 4,0 iki 4,6 ir
kur ciklezonido farmacinė kompozicija yra ši:

Ingredientas	Kiekis
Ciklezonidas	0.7 - 3.1 g/100 mL
Druskos rūgštis	pridedama $[H^+] = 10^{-3.5}$ iki 10^{-5} mol/L
90% V/V etanolis/vanduo	pridedama iki 100 mL

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija yra inhaliacijai skirtas tirpalas.

3. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 1 arba 2 punktų, kur kompozicija yra skiriama per (arkliams skirtą) inhaliatorių.

4. Ciklezonido farmacinės kompozicijos pagal 1 puntą gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
a. ciklezonido ištirpinimą tirpiklyje, apimančiame etanolį ir vandenį,
b. druskos rūgšties (HCl) nustatyto kiekio pridėjimą, geriau kaip 0,1 arba 1,0 molinis tirpalas, norint pasiekti reikšmę $-\log_{10}[H+]$ intervale nuo 4,0 iki 4,6.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur etanolio santykis a) pakopos tirpale yra 90 V/V % etanolio.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur ciklezonidas pirmiausiai yra ištirpinamas etanolyje ir tada yra pridedamas vandens kiekis, reikalingas pasiekti numatytą tirpiklio kompoziciją.

7. Būdas pagal 4 – 6 punktus, apimantis papildomas pakopas:
c. maišymą iki susidaro homogeninis tirpalas,
d. pasirinktinai tirpalo filtravimą, geriau per vieną arba daugiau filtrų, kur mažiausiai vieno iš filtrų maksimalus porų dydis yra 1,0 µm, geriausiai maksimaliai 0,2 µm,
e. pasirinktinai tirpalo supilstymą į talpas, tinkamas ilgam laikymui ir skirtas panaudoti tinkamame inhaliatoriuje.

8. Ciklezonido farmacinė kompozicija, gaunama būdu pagal 4 – 7 punktus.

9. Inhaliacijos rinkinys, susidedantis iš farmacinės kompozicijos pagal vieną iš 1 - 3 arba 8 punktų, (arkliams skirto) inhaliatoriaus, geriau slėginio nustatytos dozės inhaliatoriaus arba vandens/etanolio lašelių inhaliatoriaus, tokio kaip Respimat® inhaliatorius, arba kito inhaliatoriaus su Respimat® aerozolį gaminančia technologija, tinkama purkšti farmacinę kompoziciją, arkliams skirto naudoti adapterio ir pasirinktinai instrukcinio lapelio arba informacijos ir naudojimo instrukcijos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/76*** (2015.01)
A61K 35/768 (2015.01)
C07K 14/005 (2006.01)
C07K 14/535 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
(11) **3041490**
(13) T
(96) 14761317.8
(96) 2014-09-02
(97) 2016-07-13
(97) 2018-11-14
(86) PCT/EP2014/068619
(86) 2014-09-02
(87) WO 2015/032755
(87) 2015-03-12
(30) 201361873039 P, 2013-09-03, US
(72) CHENG, Xing, US
CARROLL, Danielle, GB
MCCOURT, Matthew, GB
GALINSKI, Mark, US
JIN, Hong, US
(73) Medimmune Limited, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, pasižyminčios susilpnintu Niukaslio ligos virusu, ir jų panaudojimo būdai neoplazijų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Susilpnintas Niukaslio ligos viruso (NDV) 73T kamienas, kur laukinio tipo F baltymo skėlimo vieta (FPCS), kurios aminorūgščių seka 111G-R-R-Q-K-R/F117, yra modifikuota ir kur modifikuota F baltymo skeliama seka (FPCS) apima seką, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš:
S116: 111H-N-R-T-K-S/F117;
S116K: 111H-N-K-T-K-S/F117;
S116M: 111H-N-R-M-K-S/F117;
S116KM: 111H-N-K-M-K-S/F-|118; ir
R116: 111H-N-R-T-K-R/F-|118.

2. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas pagal 1 punktą, kur modifikuota FPCS yra R116: 111H-N-R-T-K-R/F-|118.

3. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas pagal 1 arba 2 punktą, kur virusas apima padidintą HN-L tarpgeninę sritį, apimančią nekoduojančią seką nuo 50 iki 300 nukleotidų ilgio.

4. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas pagal 3 punktą, kur nekoduojanti seka yra gauta iš 1 tipo paramiksovirusų (APMV-1) respiratorinio sincitinio viruso (RSV) arba atsitiktinės sekos.

5. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas pagal 3 arba 4 punktą, kur nekoduojanti seka yra 60, 102, 144 arba 198 nukleotidų ilgio.

6. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur virusas apima vieną arba kelias heterologinių polinukleotidų sekas, įterptas prie P-M jungties.

7. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas pagal 6 punktą, kur heterologinių polinukleotidų sekos koduoja citokiną, ląstelės paviršiaus ligandą ir/arba chemokiną.

8. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas pagal 7 punktą, kur citokinas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš GM-CSF, IL-2, IL-21, IL-15, IL-12 ir IL-12p70.

9. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas pagal 8 punktą, kur citokinas yra žmogaus GM-CSF.

10. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur modifikuota FPCS yra R116: 111H-N-R-T-K-R/F-|118, nekoduojanti seka yra 198 nt ilgio, ir heterologinių polinukleotidų seka koduoja žmogaus GM-CSF.

11. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymo būde.

12. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur virusas selektyviai žudo naviko ląsteles, kur virusas kontaktuoja su naviko ląstele.

13. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur virusas sukelia naviko regresiją pacientui, kur virusas kontaktuoja su naviko ląstele.

14. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas, skirtas naudoti pagal 11-13 punktus, kur vėžys yra vėžys, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš šlapimo pūslės, kiaušidžių, smegenų, kasos, prostatos, sarkomos, plaučių, krūties, gimdos kaklelio, kaulų, kepenų, galvos ir kaklo, skrandžio, inkstų vėžio, limfomos, leukemijos, skydliaukės, gaubtinės žarnos, kolorektalinio vėžio ir melanomos.

15. Susilpnintas Niukaslio ligos virusas, skirtas naudoti pagal 11-14 punktus, kur susilpnintas Niukaslio ligos virusas yra skirtinas į veną, sistemiškai, į pilvaplėvę arba į naviką.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 36/19*** (2006.01)
A61K 36/315 (2006.01)
A61K 36/48 (2006.01)
(11) **3209313**
(13) T
(96) 16717299.8
(96) 2016-04-08
(97) 2017-08-30
(97) 2018-12-19
(86) PCT/EP2016/057761
(86) 2016-04-08
(87) WO 2016/162484
(87) 2016-10-13
(30) 15163060, 2015-04-09, EP
(72) CARDINAUD, Isabelle, FR
CHANTALAT, Laurent, FR
ANDRES, Philippe, FR
LIN, Yin-Ku, TW
PIERSON, Jean-Thomas, FR
BILY, Antoine, FR
LE BRONEC, Loic, FR
(73) Galderma SA, 6330 Cham, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) *Indigo naturalis* ekstraktas ir jo paruošimo procesas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rafinuoto *Indigo naturalis* ekstrakto paruošimo būdas, apimantis šiuos žingsnius:

a) *Indigo naturalis* ekstrahavimas etanoliu su grįžtamuoju ryšiu 2–8 valandas.

b) mišinio filtravimas ne žemesnėje nei 65 °C temperatūroje, siekiant gauti filtratą,

c) filtrato koncentravimas, siekiant gauti neapdorotą ekstraktą, kai minėtas neapdorotas ekstraktas yra, pasirinktinai, filtruojamas (pridedant vandenį), siekiant visiškai pašalinti tirpiklį ir paskutinius tirpiklyje likusius komponentus, ir džiovinamas,

d)

i) neapdirbtas ekstraktas plaunamas heksanu ne žemesnėje nei 50 °C temperatūroje nuo 15 iki 60 min.;

(ii) žingsnyje d) (i) gauto mišinio filtravimas kambario temperatūroje, siekiant gauti produktą, pasirinktinai, skalaujant jį su etanoliu ir vandeniu

(iii) žingsnyje d) (ii) gauto produkto plovimas etanoliu, su deflegmatoriumi, ir

e) žingsnyje d) gauto išplauto mišinio filtravimas kambario temperatūroje ir gauto produkto džiovinimas žemesnėje nei 80 °C temperatūroje, siekiant gauti ekstraktą, kuris yra, pasirinktinai, mikronizuotas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur mikronizavimo žingsnis atliekamas po žingsnio e), taip pagaminant rafinuotą ekstraktą, kurio dalelių dydis yra tarp 25 ir 35 µm, pageidautina, apie 30 µm.

3. Rafinuotas ekstraktas, gaunamas pagal 1 arba 2 punktą.

4. Rafinuotas ekstraktas pagal 3 punktą, apimantis indirubiną, kaip komponentą, ir pasirinktinai, vieną arba daugiau iš indigo, triptantrino ir kvingdainono.

5. Rafinuotas ekstraktas pagal 3 punktą, apimantis indirubiną, kaip komponentą, kurio kiekis yra ne mažesnis nei 65% (m/m) rafinuoto ekstrakto, pageidautina, 65-90% (m/m) rafinuoto ekstrakto.

6. Rafinuotas ekstraktas pagal 4 arba 5 punktą, papildomai apimantis indigą, kaip komponentą, pageidautina, kurio kiekis yra 0,1-15% (m/m) rafinuoto ekstrakto.

7. Rafinuotas ekstraktas pagal bet kurį iš 4-6 punktų, papildomai apimantis triptantriną, kaip komponentą, pageidautina, kurio kiekis yra 0,1-5% (m/m) rafinuoto ekstrakto.

8. Rafinuotas ekstraktas pagal bet kurį iš 4-7 punktų, papildomai apimantis kvingdainoną, kaip komponentą, pageidautina, kurio kiekis yra 0,1-5% (m/m) rafinuoto ekstrakto.

9. Rafinuotas ekstraktas pagal bet kurį iš 4-8 punktų, kur du ar daugiau komponentų iš indirubino, indigo, triptantrino ir kvingdainono yra 90%-99% (m/m) kiekiu nuo rafinuoto ekstrakto.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti rafinuotą ekstraktą pagal bet kurį iš 3-9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

11. Rafinuotas ekstraktas pagal bet kurį iš 3-9 punktų, skirtas naudoti ligos arba būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš psoriazės, uždegiminių odos ligų, onichomikozės, odos vėžio, nenormalios keratinizacijos sukeltų ligų, odos senėjimo, pustulardermatozės ir CTCL, gydymui.

12. Rafinuotas ekstraktas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur ligos arba būklės gydymas yra psoriazės gydymas.

13. Rafinuotas ekstraktas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur psoriazė yra lėtinė plokštelinė psoriazė, lašelinė psoriazė, eritroderminė psoriazė, pustulinė psoriazė, invertuota psoriazė, nagų psoriazė ir (arba) psoriazinis artritas.

---

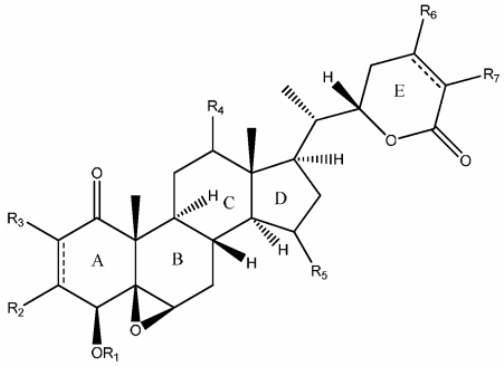
(51) Int.Cl. ***A61K 38/22*** (2006.01)
A61K 31/585 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

(11) **3074033**

(13) T

(96) 14816018.7
(96) 2014-11-25
(97) 2016-10-05
(97) 2018-11-07
(86) PCT/US2014/067393
(86) 2014-11-25
(87) WO 2015/081093
(87) 2015-06-04
(30) 201361908998 P, 2013-11-26, US
(72) OZCAN, Umut, US
(73) The Children`s Medical Center Corporation, Boston, Massachusetts 02115, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Junginiai, skirti nutukimo gydymui ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti priešnutukiminės būklės, nutukusių arba liguistai nutukusių pacientų svorio netekimo skatinimui; priešnutukiminės būklės, nutukusių arba liguistai nutukusių pacientų kūno riebalų sumažinimui; priešnutukiminės būklės, nutukusių arba liguistai nutukusių pacientų maisto suvartojimo sumažinimui; priešnutukiminės būklės, nutukusių arba liguistai nutukusių pacientų gliukozės homeostazės pagerinimui; arba jų detiniams; apimanti junginį, apibrėžtą formule I, arba jo enantiomerą, arba diastereoizomerą; arba enantiomerų mišinį, diastereoizomerų mišinį arba raceminį mišinį:



kur R_1-R_7 yra nepriklausomai vandenilis, karboksirūgštis (-COOH), formilas, acilas, pirminis amidas (pvz., -$CONH_2$), antrinis amidas (pvz., -$CONHR_8$), tretinis amidas (pvz.,-$CONR_8R_8$), antrinis karbamatas (pvz., -$OCONHR_8$; -$NHCOOR_8$), tretinis karbamatas (pvz., -$OCONR_8R_8$; -NR_8COOR_7), karbamidas (pvz., -$NHCONHR_8$; -NR_8CONHR_8; -$NHCONR_8R_8$, -$NR_8CONR_8R_8$), karbinolis (pvz., -CH_2OH; -CHR_8OH, -CR_8R_8OH), eteris (pvz., -OR_8), esteris (pvz., -$COOR_8$), alkoholis (-OH), tiolis (-SH), pirminis aminas (-NH_2), antrinis aminas (pvz.,-NHR_8), tretinis aminas (pvz., -NRsRs), tioeteris (pvz., -SR_8), sulfinilo grupė (pvz., -SOR_8), sulfonilo grupė (pvz., -$SOOR_8$), sulfino grupė, halogenas, nitrilas arba CF_3; arba alkilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, alkilarilo, alkenilo, alkinilo, arilo arba heteroarilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo vieno iki penkių pakaitais, individualiai parinktais iš alkilo, ciklopropilo, ciklobutilo eterio, amino, halogeno, hidroksilo, eterio, nitrilo, CF_3, esterio, amido, karbamido, karbamato, tioeterio, karboksirūgšties ir arilo;

R_8, jeigu yra, individualiai kiekvienu atveju yra alkilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, alkilarilo, alkenilo, alkinilo, arilo arba heteroarilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo vieno iki penkių pakaitais, individualiai parinktais iš alkilo, ciklopropilo, ciklobutilo eterio, amino, halogeno, hidroksilo, eterio, nitrilo, CF_3, esterio, amido, karbamido, karbamato, tioeterio, karboksirūgšties ir arilo;

kur punktyrinė linija reiškia viengubą arba dvigubą ryšį;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba provaistas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys yra vitaferinas A.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys yra formulės I junginio Michaelio reakcijos prisijungimo produktas.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur Michaelio prisijungimo funkcionalizavimas yra prie žiedo A arba prie žiedo E.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti leptiną, leptino analogą arba jų derinius.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti priešnutukiminės būklės, nutukusių arba liguistai nutukusių pacientų svorio netekimo skatinimui.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 6 punktą, kur farmacinė kompozicija yra įvedama veiksmingu kiekiu, kad kūno masė sumažėtų bent 10 %, dar geriau bent 15 %, geriausiai bent 20 %.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti priešnutukiminės būklės, nutukusių arba liguistai nutukusių pacientų kūno riebalų sumažinimui.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur farmacinė kompozicija yra įvedama veiksmingu kiekiu, kad kūno riebalai būtų sumažinti bent 10 %, dar geriau bent 15 %, geriausiai bent 20 %.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti priešnutukiminės būklės, nutukusių arba liguistai nutukusių pacientų maisto suvartojimo sumažinimui.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur farmacinė kompozicija yra įvedama veiksmingu kiekiu, kad būtų sumažintas vidutinis dienos maisto suvartojimas (kalorijų požiūriu) bent 15 %, dar geriau bent 25 %, geriausiai bent 35 %.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti priešnutukiminės būklės, nutukusių arba liguistai nutukusių pacientų gliukozės homeostazės pagerinimui.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur farmacinė kompozicija yra įvedama veiksmingu kiekiu, kad būtų sumažintas vidutinis gliukozės kiekis kraujyje nevalgius bent 10 %, dar geriau bent 15 %, geriausiai bent 20 %.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur farmacinė kompozicija yra įvedama veiksmingu kiekiu, kad būtų sumažintas kraujo gliukozės lygis iki mažiau negu apie 180 mg/dl.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau antidiabetinių agentų, kad būtų pagerinta gliukozės homeostazė.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti normalių, priešnutukiminės būklės, nutukusių arba liguistai nutukusių pacientų kūno masės indekso padidėjimo prevencijai.

17. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 6-16 punktų, skirta bendram įvedimui su leptinu, leptino analogu arba jų deriniais.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/295*** (2006.01)
C07K 14/235 (2006.01)
C07K 14/025 (2006.01)
(11) **2874657**
(13) T
(96) 13739725.3
(96) 2013-07-23
(97) 2015-05-27
(97) 2018-10-17
(86) PCT/EP2013/065549
(86) 2013-07-23
(87) WO 2014/016312
(87) 2014-01-30
(30) 12305898, 2012-07-23, EP
(72) MISSERI, Yolande, FR
BRIDONNEAU, Philippe, FR
GOUBIER, Anne, FR
(73) GENKYOTEX, 74166 Saint-Julien-en-Genevois, FR

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

(54) Chimeriniai baltymai HPV/CyaA pagrindu, ir jų panaudojimas imuninio atsako prieš HPV infekciją ir HPV sukeltus sutrikimus sužadinimu

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Chimerinis baltymas, nuo N galo iki C galo, susidedantis iš:

(a) *Bordetella pertussis* CyaA baltymo fragmento, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 2, minėto fragmento sekos, prasidedančios nuo SEQ ID Nr. 2 pirmosios liekanos ir užsibaigiančios liekana, esančia nuo 183 pozicijos iki 227 pozicijos sekoje SEQ ID Nr. 2;

(b) heterologinio peptido, apimančio mažiausiai 3 HPV E7 antigenus, kiekvienas HPV antigenas kilęs iš skirtingo HPV tipo; ir

(c) *Bordetella pertussis* CyaA baltymo fragmento, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 2, minėto fragmento sekos, prasidedančios liekana, esančia nuo 321 pozicijos iki 387 pozicijos sekoje SEQ ID Nr. 2 ir užsibaigiančios sekos SEQ ID Nr. 2 paskutine liekana.

2. Chimerinis baltymas parinktas iš grupės, susidedančios iš:

1) baltymo, nuo N galo iki C galo, susidedančio iš (a) fragmento, susidedančio iš 1-227 sekos SEQ ID Nr. 2, 4 arba 6 liekanų, (b) heterologinio peptido, apimančio mažiausiai 3 HPV E7 antigenus, kiekvienas HPV antigenas kilęs iš skirtingo HPV tipo; ir (c) fragmento, susidedančio iš 321-1706 sekos SEQ ID Nr. 2, 4 arba 6 liekanų;

2) baltymo, nuo N galo iki C galo, susidedančio iš (a) fragmento, susidedančio iš 1-227 sekos SEQ ID Nr. 8 liekanų, (b) heterologinio peptido, apimančio mažiausiai 3 HPV E7 antigenus, kiekvienas HPV antigenas kilęs iš skirtingo HPV tipo; ir (c) fragmento, susidedančio iš 321-1705 sekos SEQ ID Nr. 8 liekanų;

3) baltymo, nuo N galo iki C galo, susidedančio iš (a) fragmento, susidedančio iš 1-183 sekos SEQ ID Nr. 2, 4 arba 6 liekanų, (b) heterologinio peptido, apimančio mažiausiai 3 HPV E7 antigenus, kiekvienas HPV antigenas kilęs iš skirtingo HPV tipo; ir (c) fragmento, susidedančio iš 387-1706 sekos SEQ ID Nr. 2, 4 arba 6 liekanų;

4) baltymo, nuo N galo iki C galo, susidedančio iš (a) fragmento, susidedančio iš 1-183 sekos SEQ ID Nr. 8 liekanų, (b) heterologinio peptido, apimančio mažiausiai 3 HPV E7 antigenus, kiekvienas HPV antigenas kilęs iš skirtingo HPV tipo; ir (c) fragmento, susidedančio iš 387-1705 sekos SEQ ID Nr. 8 liekanų;

5) baltymo, nuo N galo iki C galo, susidedančio iš (a) fragmento, susidedančio iš 1-227 sekos SEQ ID Nr. 2, 4 arba 6 liekanų, (b) heterologinio peptido, apimančio mažiausiai 3 HPV E7 antigenus, kiekvienas HPV antigenas kilęs iš skirtingo HPV tipo; ir (c) fragmento, susidedančio iš 387-1706 sekos SEQ ID Nr. 2, 4 arba 6 liekanų;

6) baltymo, nuo N galo iki C galo, susidedančio iš (a) fragmento, susidedančio iš 1-227 sekos SEQ ID Nr. 8 liekanų, (b) heterologinio peptido, apimančio mažiausiai 3 HPV E7 antigenus, kiekvienas HPV antigenas kilęs iš skirtingo HPV tipo; ir (c) fragmento, susidedančio iš 387-1705 sekos SEQ ID Nr. 8 liekanų;

7) baltymo, nuo N galo iki C galo, susidedančio iš (a) fragmento, susidedančio iš 1-183 sekos SEQ ID Nr. 2, 4 arba 6 liekanų, (b) heterologinio peptido, apimančio mažiausiai 3 HPV E7 antigenus, kiekvienas HPV antigenas kilęs iš skirtingo HPV tipo; ir (c) fragmento, susidedančio iš 321-1706 sekos SEQ ID Nr. 2, 4 arba 6 liekanų; ir

8) baltymo, nuo N galo iki C galo, susidedančio iš (a) fragmento, susidedančio iš 1-183 sekos SEQ ID Nr. 8 liekanų, (b) heterologinio peptido, apimančio mažiausiai 3 HPV E7 antigenus, kiekvienas HPV antigenas kilęs iš skirtingo HPV tipo; ir (c) fragmento, susidedančio iš 321-1705 sekos SEQ ID Nr. 8 liekanų.

3. Chimerinis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punkto, kur minėtas heterologinis polipeptidas apima arba yra sudarytas iš, nuo N galo iki C galo, pirmojo HPV tipo baltymo E7 C galinės dalies, antrojo HPV tipo baltymo E7 C galinės dalies, trečiojo HPV tipo baltymo E7 C galinės dalies, pasirinktinai, ketvirtojo HPV tipo baltymo E7 C galinės dalies, minėto pirmojo HPV tipo baltymo E7 N galinės dalies, minėto antrojo HPV tipo baltymo E7 N galinės dalies, minėto trečiojo HPV tipo baltymo E7 N galinės dalies ir, pasirinktinai, minėto ketvirtojo HPV tipo baltymo E7 N galinės dalies.

4. Chimerinis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėti HPV tipai, pageidautina, minėtas pirmasis, antrasis, trečiasis ir, pasirinktinai, ketvirtasis HPV tipai yra parinkti iš HPV16, HVP18, HPV31, HPV33, HPV45, HPV52 ir HPV58 tipų.

5. Chimerinis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur minėtas heterologinis polipeptidas apima arba yra sudarytas iš sekos, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54 arba 56.

6. Chimerinis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kurio seka yra nurodyta SEQ ID Nr. 58, 61, 64 arba 67.

7. Polinukleotidas, koduojantis chimerinį baltymą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, pageidautina, apimantis arba sudarytas iš sekos, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 57, 60, 63 arba 66.

8. Vektorius, pageidautina, plazmidė, apimantis polinukleotidą pagal 7 punktą, ir raiškos kontrolės sekas ir, pasirinktinai, dar apimantis cyaC nukleotidą, koduojantį *Bordetella* kamieno seką, ir pageidautina, sudarytas iš sekos, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 59, 62, 65 arba 68.

9. Ląstelių kultūra, pageidautina, *E. coli* kamieno kultūra, apimanti polinukleotidą pagal 7 punktą arba vektorių pagal 8 punktą.

10. Kompozicija, apimanti bent vieną chimerinį baltymą, pageidautina, du skirtingus chimerinius baltymus, pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir farmaciniu požiūriu tinkamą nešiklį ir, pasirinktinai, bent vieną adjuvantą.

11. Kompozicija pagal 6 punktą, apimanti (a) chimerinį baltymą, heterologinį polipeptidą, kurį apima arba iš kurio yra sudaryta, nuo N galo iki C galo, pirmojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, antrojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, trečiojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, minėto pirmojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį, minėto antrojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį, minėto trečiojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį, ir (b) chimerinį baltymą, heterologinį polipeptidą, kurį apima arba iš kurio yra sudaryta, nuo N galo iki C galo, ketvirtojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, penktojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, šeštojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, minėto ketvirtojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį, minėto penktojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį ir minėto šeštojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį, kur minėti pirmasis, antrasis, trečiasis, ketvirtasis, penktasis ir šeštasis HPV tipai yra (a) parinkti iš HPV16, HPV18, HPV45, HPV31, HPV52 ir HPV58 arba (b) parinkti iš HPV16, HPV18 ir HPV45, HPV31, HPV33 ir HPV52.

12. Kompozicija pagal 10 punktą, apimanti (a) chimerinį baltymą, heterologinį polipeptidą, kurį apima arba iš kurio yra sudaryta, nuo N galo iki C galo, pirmojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, antrojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, trečiojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, ketvirtojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, minėto pirmojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį, minėto antrojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį, minėto trečiojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį ir minėto ketvirtojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį, ir (b) chimerinį baltymą, heterologinį polipeptidą, kurį apima arba iš kurio yra sudaryta, nuo N galo iki C galo, penktojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, šeštojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, septintojo HPV tipo baltymo E7 C galinę dalį, minėto penktojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį, minėto šeštojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį ir minėto septintojo HPV tipo baltymo E7 N galinę dalį, kur pirmasis, antrasis, trečiasis, ketvirtasis, penktasis, šeštasis ir septintasis HPV tipai yra (a) parinkti iš grupės susidedančios iš (a) HPV31, HPV33, HPV52, HPV58, HPV16, HPV18 ir HPV45, (b) HPV16, HPV18, HPV33, HPV45, HPV31, HPV52 ir HPV58, (c) HPV16, HPV18, HPV45, HPV58, HPV31, HPV52 ir HPV33, (d) HPV16, HPV18, HPV33, HPV45, HPV31, HPV58 ir HPV52, (e) HPV16, HPV18, HPV45, HPV58, HPV31, HPV33 ir HPV52, ir (f) HPV16, HPV18, HPV45, HPV33, HPV31, HPV52 ir HPV58.

13. Chimerinis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistasi.

14. Chimerinis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, skirti panaudoti HPV infekcijos profilaktikai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
G01N 33/567 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
C12P 21/06 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
(11) **2452694**
(13) T
(96) 11190796.0
(96) 2006-06-30
(97) 2012-05-16
(97) 2018-11-14
(30) 695831 P, 2005-06-30, US
(72) Benson, Jacqueline, US
Cunningham, Mark, US
Duchala, Cynthia, US
Giles-Komar, Jill M., US

Luo, Jinquan, US
Rycyzyn, Michael A., US
Sweet, Raymond, US
(73) Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-IL-23 antikūnai, kompozicijos, būdai ir panaudojimai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas IL-23p19 antikūnas, kur minėtas antikūnas rišasi prie žmogaus IL-23p19 arba jo fragmento prie sekos SEQ ID NO: 1, apimančios 93-102 aminorūgščių epitopą.

2. Išskirtas IL-23p19 antikūnas pagal 1 punktą, apimantis bent vieną lengvosios grandinės kintamą sritį ir bent vieną sunkiosios grandinės kintamą sritį:
(i) minėta lengvosios grandinės kintama sritis apima:
CDRL1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19;
CDRL2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 20; ir
CDRL3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21,
ir minėta sunkiosios grandinės kintama sritis apima:
CDRH1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14;
CDRH2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15; ir
CDRH3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16; arba
(ii) minėta lengvosios grandinės kintama sritis apima:
CDRL1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 39;
CDRL2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 40; ir
CDRL3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 41,
ir minėta sunkiosios grandinės kintama sritis apima:
CDRH1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 34;
CDRH2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 35; ir
CDRH3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 36.

3. Išskirtas IL-23p19 antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis:
(i) lengvosios grandinės kintamą aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18 ir sunkiosios grandinės kintamą aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 13; arba
(ii) lengvosios grandinės kintamą aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 38 ir sunkiosios grandinės kintamą aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 33.

4. Išskirtas IL-23p19 antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš chimerinio, humanizuoto, CDR įskiepyto ir sukonstruoto.

5. Išskirtas IL-23p19 antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas antikūnas IL-23p19 rišasi su bent vienu giminingumu, parinktu iš mažiausiai 10^{-9} M, mažiausiai 10^{-10} M ir mažiausiai 10^{-11} M, kaip nustatyta paviršiaus plazmono rezonanso arba Kinexa metodu, pasirinktinai kur minėtas antikūnas IL-23p19 rišasi su giminingumu tarp maždaug 3,38 X 10^{-10} M ir maždaug 4,3 X 10^{-11} M, kaip nustatyta paviršiaus plazmono rezonansu.

6. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti išskirtą IL-23p19 antikūną pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

7. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal 6 punktą, apimanti:
(i) lengvosios grandinės nukleotidų seką SEQ ID Nr. 17; ir (arba) sunkiosios grandinės nukleotidų seką SEQ ID Nr. 12; arba
(ii) lengvosios grandinės nukleotidų seką SEQ ID Nr. 37; ir (arba) sunkiosios grandinės nukleotidų seką SEQ ID Nr. 32.

8. Prokariotinė arba eukariotinė ląstelė šeiminikė, apimanti išskirtą nukleorūgšties molekulę pagal 6 arba 7 punktą, pasirinktinai kur minėta ląstelė šeimininkė yra bent viena, parinkta iš COS-I, COS-7, HEK293, BHK21, CHO, BSC-I, Hep G2, 653, SP2/0, 293, HeLa, mielomos arba limfomos ląstelių arba jų bet kokių darinių, imortalizuotų arba transformuotų ląstelių.

9. Bent vieno IL-23p19 antikūno gamybos būdas, apimantis nukleorūgšties molekulės pagal 6 arba 7 punktą transliaciją esant sąlygoms *in vitro*, *in vivo* arba *in situ*, taip, kad IL-23p19 antikūnas yra ekspresuojamas aptinkamais arba išgaunamais kiekiais.

10. Kompozicija, apimanti bent vieną išskirtą IL-23p19 antikūną pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį, pasirinktinai dar apimanti bent vieną junginį arba polipeptidą, parinktą iš aptinkamos žymės arba reporterio, TNF antagonisto, priešinfekcinio vaisto, kardiovaskuliarinės (CV) sistemos vaisto, centrinės nervų sistemos (CNS) vaisto, autonominės nervų sistemos (ANS) vaisto, kvėpavimo takų vaisto, virškinamojo trakto (GI) vaisto, hormoninio vaisto, skysčių arba elektrolitų balanso vaisto, hematologinio vaisto, antineoplastinio, imunomoduliacinio vaisto, oftalmologinio, ausų arba nosies vaisto, vietinio vartojimo vaisto, maistinio vaisto, citokino ir citokino antagonisto.

11. Kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį bent vieno antikūno pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti terapijoje.

12. Kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį bent vieno antikūno pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti diagnozavimo arba gydymo būde su IL-23 susijusios būklės ląstelėje, audinyje, organe arba gyvūne, kur su IL-23 susijusi būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš psoriazės, psoriazinio artrito, Krono ligos, dauginės sklerozės, optinio neurito ir kliniškai išskirto sindromo.

13. Kompozicija pagal 12 punktą:

(i) kur minėtas efektyvus kiekis yra apie 0,001-50 mg/kilogramui minėtų ląstelių, audinio, organo arba gyvūno;

(ii) kur minėtas kontaktavimas arba minėtas įvedimas yra bent vienas būdas, parinktas iš parenteralinio, poodinio, į raumenis, į veną, į sąnarį, į bronchus, į pilvo ertmę, intrakapsulinio, į kremzlę, intrakavitacinio, viduląstelinio, intracerebrarinio, intracerebroventrikuliarinio, į tiesiąją žarną, į gimdos kaklelį, intragastrinio, intrahepatinio, intramiokardinio, intraostealinio, į dubenį, intraperikardinio, intraperitoninio, intrapleurinip, į prostatą, į plaučius, intrarektalinio, intrarenalinio, intraretinalinio, intraspinalinio, intrasinovialinio, intratorakalinio, intrauterinio, intravezikalinio, į žaizdą, boliuso, vaginalinio, rektalinio, bukalinio, poliežuvinio, į nosį ir transderminio; arba

(iii) papildomai apimanti įvedimą prieš, tuo pačiu metu arba po minėto kontaktavimo arba įvedimo, bent vienos kompozicijos, apimančios veiksmingą kiekį bent vieno junginio arba polipeptido, parinkto iš aptinkamos žymės arba reporterio, priešinfekcinio vaisto, kardiovaskuliarinės (CV) sistemos vaisto, centrinės nervų sistemos (CNS) vaisto, autonominės nervų sistemos (ANS) vaisto, kvėpavimo takų vaisto, virškinamojo trakto (GI) vaisto, hormoninio vaisto, skysčių arba elektrolitų balanso vaisto, hematologinio vaisto, antineoplastinio, imunomoduliacinio vaisto, oftalmologinio, ausų arba nosies vaisto, vietinio vartojimo vaisto, maistinio vaisto, citokino ir citokino antagonisto.

14. Medicininis prietaisas, apimantis IL-23p19 antikūną pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas prietaisas yra tinkamas kontaktavimui arba įvedimui minėto IL-23p19 antikūno bent vienu būdu, parinktu iš parenteralinio, poodinio, į raumenis, intraveninio, į sąnarį, į bronchus, į pilvo ertmę, intrakapsulinio, į kremzlę, intrakavitacinio, viduląstelinio, intracerebrarinio, intracerebroventrikuliarinio, į tiesiąją žarną, į gimmmdos kaklelį, intragastrinio, intrahepatinio, intramiokardinio, intraostealinio, į dubenį, intraperikardinio, intraperitoninio, intrapleurinio, į prostatą, į plaučius, intrarektalinio, intrarenalinio, intraretinalinio, intraspinalinio, intrasinovialinio, intratorakalinio, intrauterinio, intravezikalinio, į žaizdą, boliuso, vaginalinio, rektalinio, bukalinio, poliežuvinio, į nosį ir transderminio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2691155**
(13) T
(96) 12714160.4
(96) 2012-03-29
(97) 2014-02-05
(97) 2018-11-14
(86) PCT/US2012/031243
(86) 2012-03-29
(87) WO 2012/135517
(87) 2012-10-04
(30) 201161468997 P, 2011-03-29, US

(72) LI, Xinfang, US
WORFUL, Jared M., US
(73) Immunogen, Inc., Waltham, MA 02451-1477, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Maitanzinoido antikūno konjugatų gavimas vienpakopiu būdu

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno maitanzinoido konjugato gavimo būdas, apimantis pakopas:

(a) antikūno kontaktavimą su maitanzinoidu, siekiant gauti pirmąjį mišinį, apimantį antikūną ir maitanzinoidą, po to pirmojo mišinio kontaktavimą su bifunkciniu skersinių jungčių reagentu, apimančiu linkerį, tirpale, kurio pH yra nuo 4 iki 9, siekiant pateikti antrąjį mišinį, apimantį (i) antikūno maitanzinoido konjugatą, kur antikūnas yra chemiškai prisijungęs prie maitanzinoido per linkerį, (ii) laisvą maitanzinoidą ir (iii) reakcijos pašalinį produktą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas papildomai apima pakopą:

(b) antrojo mišinio, apimančio antikūno maitanzinoido konjugatą, gryninimą, siekiant gauti išgrynintą antikūno maitanzinoido konjugatą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur antrasis mišinys yra gryninamas nukreipiant mišinį į kryžminio srauto filtravimą, selektyvųjį nusodinimą, adsorbcinį filtravimą, adsorbcinę chromatografiją, neabsorbcinę chromatografiją arba jų derinį, siekiant išgryninti antikūno maitanzinoido konjugatą, siekiant gauti laisvą maitanzinoidą ir reakcijos šalutinius produktus, geriau antrasis mišinys yra gryninamas, nukreipiant mišinį į kryžminio srauto filtravimą.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kontaktavimas (a) pakopoje yra vykdomas įvedant antikūną į reakcijos indą, pridedant maitanzinoido į reakcijos indą, siekiant gauti pirmąjį mišinį, apimantį antikūną ir maitanzinoidą, ir po to pridedant bifunkcinį skersinių jungčių reagentą į pirmąjį mišinį.

5. Būdas pagal bet kurį iš 2-4 punktų, papildomai apimantis antrojo mišinio laikymą tarp (a) - (b) pakopų, siekiant atpalaiduoti nestabilių jungčių linkerius iš antikūno ir/arba deaktyvuojant antrąjį mišinį tarp (a) - (b) pakopų, siekiant deaktyvuoti bet kurį nesureagavusį maitanzinoidą ir/arba nesureagavusį bifunkcinį skersinių jungčių reagentą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur antrasis mišinys yra laikomas apie 20 valandų nuo 2° C iki 8° C temperatūroje.

7. Būdas pagal 5 punktą, kur mišinys yra deaktyvuojamas antrajam mišiniui kontaktuojant su deaktyvuojančiu reagentu, kuris reaguoja su laisvu maitanzinoidu.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur deaktyvuojantis reagentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 4-maleimidosviesto rūgšties, 3-maleimidopropiono rūgšties, N-etilmaleimido, jodacetamido ir jodacetamidopropiono rūgšties.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kontaktavimas (a) pakopoje vyksta tirpale, kurio pH yra nuo 7 iki 9.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kontaktavimas (a) pakopoje vyksta nuo 16° C iki 24° C arba nuo 0° C iki 15° C temperatūroje.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur antikūnas yra monokloninis antikūnas, geriau humanizuotas monokloninis antikūnas.

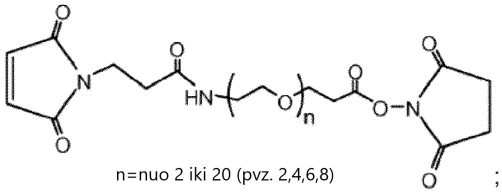
12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš huN901, huMi9-6, huB4, huC242, trastuzumabo, bivatuzumabo, sibrotuzumabo, CNTO95, huDS6, rituksimabo, anti-Her2, anti-EGFR, anti-CD27L, anti-EGFRvIII, Cripto, anti-CD138, anti-CD38, anti-EphA2, integriną kontroliuojančio antikūno, anti-CD37, anti-foliato, anti-Her3 ir anti-IGFIR.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur maitanzinoidas yra $N^{2'}$-deacetil-$N^{2'}$-(3-merkapto-1-oksopropil)-maitanzinas (DM1) arba $N^{2'}$-deacetil-$N^{2'}$-(4-metil-4-merkapto-1-oksopentil)-maitanzinas (DM4).

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur antikūnas yra chemiškai prisijungęs prie maitanzinoido per chemines jungtis, parinktas iš grupės, susidedančios iš disulfido jungčių, rūgščiai neatsparių jungčių, fotolabilių jungčių, peptidazei atsparių jungčių, tioeterio jungčių ir esterazei atsparių jungčių.

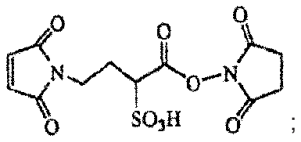
15. Būdas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur bifunkcinis skersinių jungčių reagentas apima N-sukcinimidilo esterio liekaną, N-sulfosukcinimidilo esterio liekaną, maleimido pagrindo liekaną arba haloacetilo pagrindo liekaną, geriau bifunkcinis skersinių jungčių reagentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš SPDP, SPP, SPDB, sulfo-SPDB, SMCC,PEG-Mal, sulfo-Mal ir CKS1-1; kur:

PEG-Mal yra:



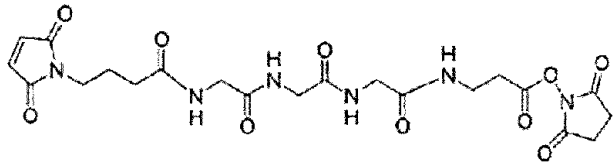
;

sulfo-Mal yra:



;

ir CKS1-1 yra:



16. Būdas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur tirpalas (a) pakopoje apima cukrozę ir/arba buferinį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš citrato buferio, acetato buferio, sukcinato buferio, fosfato buferio, HEPPSO (N-(2-hidroksietil)piperazin-N'-(2-hidroksipropansulfonrūgšties)), POPSO (piperazin-1,4-bis-(2-hidroksi-propan-sulfonrūgšties) dehidrato), HEPES (4-(2-hidroksietil)piperazin-1-etansulfonrūgšties), HEPPS (EPPS) (4-(2-hidroksietil) piperazin-1-propansulfonrūgšties), TES (N-[tris(hidroksimetil)metil]-2-aminoetansulfonrūgšties) ir jų derinio.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 2/00*** (2006.01)
C07K 14/435 (2006.01)
(11) **3154597**
(13) T
(96) 14731583.2
(96) 2014-06-12
(97) 2017-04-19
(97) 2019-01-30
(86) PCT/EP2014/062276
(86) 2014-06-12
(87) WO 2015/188868
(87) 2015-12-17
(72) KOTTWITZ, Ortwin, DE
STIEFEL, Thomas, DE
MUDDUKRISHNA, Shammana N., US
(73) Biosyn Arzneimittel GmbH, 70734 Fellbach, DE
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Naujos kartos biologiniu požiuriu saugių KLH produktų, skirtų vėžiui gydyti, gavimo būdai, skirti konjuguotų terapinių vakcinų ir kaip stimuliuojančių agentų pagerinimui

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sintetinio sraigės limfos hemocianino (KLH) gavimo būdas, apimantis tokias pakopas:
a) gamtinio KLH disociaciją, kad būtų gauti subvienetai, palaikant pH tarp 8 ir 10,
b) subvienetų, gautų a) pakopoje, nanofitravimą naudojant filtrus, kurių akučių dydis yra tarp 15 ir 35 nm; ir
c) subvienetų, gautų po nanofitravimo, reasociacija palaikant pH tarp 6 ir 9, kad būtų gautas sintetinis KLH.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame subvienetai yra mažesnį negu 800000 daltonų.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame disociaciją vykdo esant pH tarp 9 ir 10.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame filtravimas pašalina bent 99,9 % bendro virusų kiekio, esančio gamtiniame KLH.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame reasociacija vykdo esant pH tarp 7 ir 8.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame filtravimas yra kryžminio srauto filtravimas.

7. Būdas pagal 6 punktą, kuriame gauto baltymo kiekis yra didesnis negu 60 % nuo gamtinio KLH kiekio.

8. Būdas pagal 6 punktą, kuriame gauto baltymo kiekis yra didesnis negu 90 % nuo gamtinio KLH kiekio.

9. Imunocianino gamybos būdas, apimantis tokias pakopas:
a) gamtinio sraigės limfos hemocianino KLH disociaciją, kad būtų gauti subvienetai, palaikant pH tarp 8 ir 10; ir
b) subvienetų, gautų a) pakopoje, nanofiltravimą naudojant filtrus, kurių akučių dydis yra tarp 15 ir 35 nm.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame disociaciją vykdo esant pH tarp 9 ir 10.

11. Būdas pagal bet kurį iš 9-10 punktų, kuriame filtravimas pašalina bent 99,9 % bendro virusų kiekio, esančio gamtiniame KLH.

12. Būdas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kuriame filtravimas yra kryžminio srauto filtravimas.

13. Būdas pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kuriame gauto baltymo kiekis yra didesnis negu 90 %.

14. Sintetinis sraigės limfos hemocianinas (KLH), kuriame yra pašalinta bent 99,9 % bendro virusų kiekio, esančio gamtiniame KLH, ir pagamintas būdu pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

15. Sintetinis imunocianinas, kuriame yra pašalinta bent 99,9 % bendro virusų kiekio, esančio gamtiniame KLH, ir gautas būdu pagal bet kurį iš 9-13 punktų.

16. Virusų pašalinimo iš hemocianino preparato būdas, apimantis:
a) hemocianino disociaciją, kad būtų gauti subvienetai, palaikant pH tarp 8 ir 10;
b) subvienetų, gautų a) pakopoje, nanofiltravimą naudojant filtrus, kurių akučių dydis yra tarp 15 ir 35 nm; ir
c) subvienetų, gautų po nanofiltravimo, reasociaciją, palaikant pH tarp 6 ir 9, kad būtų gautas grynas hemocianinas.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 15/00*** (2006.01)
G06M 1/16 (2006.01)
G06M 1/24 (2006.01)
(11) **2570148**
(13) T
(96) 12195429.1
(96) 2010-03-10
(97) 2013-03-20
(97) 2018-12-12
(30) 0904040, 2009-03-10, GB

(72) Bacon, Raymond, GB
McDerment, Iain, GB
(73) EURO-CELTIQUE S.A., 2350 Luxembourg, LU
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Skaitiklis

Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 19.

(57) 1. Skaitiklis (203), apimantis:

pirmąjį žiedinį elementą (201) su pirmuoju žymeniu (701) ir antrąjį žiedinį elementą (202, 1510) su antruoju žymeniu (702), kur minėtas pirmasis bei antrasis žiedinis elementas palaipsniui sukasi aplink bendrą ašį (214), o minėtas pirmasis ar antrasis žymuo arba jie abu atitinka skaitiklio rodmenį;

pavaros mechanizmą (205) minėtam pirmajam žiediniam elementui sukti ir

jungiamąjį mechanizmą (700) minėtam pirmajam žiediniam elementui atkabinamai sujungti su minėtu antruoju žiediniu elementu, kad minėtas pirmasis ir antrasis žiedinis elementas galėtų suktis kartu, kai jie yra sujungti, ir minėtas pirmasis žiedinis elementas galėtų suktis nepriklausomai nuo antrojo, kai jie nėra sujungti;

kur minėtas jungiamasis mechanizmas apima pirmąją ir antrąją sukabinimo priemonę (704, 705, 1516) bei kreiptuvą (1002, 1504) minėtai pirmajai sukabinimo priemonei kreipti spinduline kryptimi į išorę, kur minėta pirmoji sukabinimo priemonė apima svirtį (704), minėta antroji sukabinimo priemonė apima daugybę iškyšų (705, 1516) ir minėta pirmoji sukabinimo priemonė gali judėti spinduline kryptimi į išorę bei į vidų minėtos ašies atžvilgiu,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

minėta svirtis (704) apima korpusą (712) su plyšiu ir kontaktinį galą su aukštyn besitęsiančiu komponentu (710), kuris liečiasi su minėtu kreiptuvu (1002, 1504), minėtas kreiptuvas (1002, 1504) tęsiasi žemyn tik tiek, kad minėtos svirties (704) korpusas (712) galėtų nekliudomai praeiti po apačia, o kai minėta svirtis (704) yra pasislinkusi spinduline kryptimi į išorę, minėtos svirties minėtas plyšys (714) sukimba su viena iš minėtų iškyšų (705, 1516).

2. Skaitiklis pagal 1 punktą, kur minėta sukabinimo priemonė (704) pakreipiama spinduline kryptimi į išorę minėtam pirmajam žiediniam elementui (201) pasisukus nustatytu kampu, o minėto pirmojo žiedinio elemento minėtas pasisukimo laipsnis yra mažesnis už minėto pirmojo žiedinio elemento visą apsisukimą aplink minėtą bendrą ašį.

3. Skaitiklis pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta sukabinimo priemonė (704) yra sujungta su minėtu pirmuoju žiediniu elementu (201) arba yra neatskiriama jo dalis.

4. Skaitiklis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur minėta pirmoji sukabinimo priemonė apima keturias svirtis (704), kiekviena iš kurių turi korpusą (712) su plyšiu (714) ir kontaktinį galą (710).

5. Skaitiklis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur minėta antroji sukabinimo priemonė (705, 1516) yra sujungta su minėtu antruoju žiediniu elementu (202, 1510) arba yra neatskiriama jo dalis.

6. Skaitiklis pagal 5 punktą, kur minėtos antrosios sukabinimo priemonės iškyšos (705, 1516) yra išdėstytos vienodais tarpais.

7. Skaitiklis pagal bet kurį iš 1–6 punktų, apimantis trečiąjį žiedinį elementą (1502), įtaisytą ant minėtos bendros minėto pirmojo (201) ir antrojo žiedinio elemento (202, 1510) ašies (214) ir kur minėtas kreiptuvas (1002, 1504)yra sujungtas su minėtu trečiuoju žiediniu elementu arba yra neatskiriama jo dalis.

8. Skaitiklis pagal 7 punktą, kur minėtas trečiasis žiedinis elementas (1502) apima ribojamąjį mechanizmą (1506) minėto antrojo žiedinio elemento (202, 1510) laisvam sukimuisi aplink bendrą ašį (214) minėto trečiojo žiedinio elemento atžvilgiu riboti.

9. Skaitiklis pagal 8 punktą, kur minėtas ribojamasis mechanizmas (1506) apima elastingai deformuojamą dalį minėtam antrajam žiediniam elementui (202, 1510) spausti minėto ribojimo tikslu.

10. Skaitiklis pagal 8 arba 9 punktą, kur minėtas antrasis žiedinis elementas (202) apima daugybę iš esmės vienodais tarpais išdėstytų iškyšų (1512) ir kur minėtas ribojamasis mechanizmas (1506) sukimba suminėtomis iškyšomis minėto antrojo žiedinio elemento minėtam laisvam sukimuisi riboti.

11. Skaitiklis pagal bet kurį iš 7–10 punktų, kur minėtas trečiasis žiedinis elementas (1502) apima vieną ar daugiau vietos nustatymo išėmų (1508a, 1508b, 1508c), išdėstytų ant viršutinio apskritojo paviršiaus, kuris sukimba su atitinkamos formos iškyšomis, esančiomis ant korpuso, minėto trečiojo žiedinio elemento laisvam sukimuisi riboti.

12. Skaitiklis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas pirmasis žymuo gali apimti skaičių, spalvą, raidę ir (arba) simbolį.

13. Skaitiklis pagal 12 punktą, kur minėtas pirmasis žymuo apima pirmąją skaitmenų eilę, o minėtas antrasis žymuo apima antrąją ir trečiąją skaitmenų eilę.

14. Skaitiklis pagal 13 punktą, kur minėtos pirmosios eilės skaitmenys atitinka vienetus, minėtos antrosios eilės skaitmenys atitinka dešimtis vienetų, o minėtos trečiosios eilės skaitmenys atitinka šimtus vienetų.

15. Skaitiklis pagal 13 arba 14 punktą, kur minėta pirmoji skaičių eilė apima pasikartojančių sveikųjų skaičių rinkinį.

16. Skaitiklis pagal bet kurį iš 13–15 punktų, kur minėta antroji skaičių eilė apima pasikartojančių sveikųjų skaičių rinkinį, o minėta trečioji skaičių eilė apima sveikųjų skaičių rinkinį.

17. Skaitiklis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas pirmasis ir antrasis žymuo yra atspausdinti, išpjauti, iškelti, išlieti, priklijuoti, inkorporuoti ir (arba) nupiešti ant minėto pirmojo bei antrojo žiedinio elemento.

18. Skaitiklis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas antrasis žiedinis elementas (202, 1510) apima ekrano dangtelio elementą (1514) minėtam pirmajam žymeniui užstoti.

19. Skaitiklis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent dalis minėto pavaros mechanizmo (205) yra neatskiriama nuo minėto pirmojo žiedinio elemento (201).

20. Skaitiklis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas pavaros mechanizmas (205) apima strekčių ir krumplių mechanizmą.

21. Skaitiklis pagal 20 punktą, kur minėtas strekčių ir krumplių mechanizmas apima:
pirmąją bei antrąją strektę (402a, 402b), sukimbančią su daugybę krumplių (210), ir
kur pirmoji bei antroji strektė apima po varomąjį sukibimo paviršių (440), varymo tikslu sukimbantį su vienu iš minėtos daugybės krumplių, bei po slystamąjį sukibimo paviršių (430), praslystantį per vieną iš minėtos daugybės krumplių.

22. Skaitiklis pagal 21 punktą, kur tiek pirmoji (402a), tiek antroji (402b) strektė yra sukonstruota taip, kad:
minėta pirmoji strektė sukimba su vienu iš minėtos daugybės krumplių jo skaičiuojamosios eigos metu ir minėta antroji strektė sukimba su vienu iš minėtos daugybės krumplių jo grįžtamosios eigos metu.

23. Skaitiklis pagal 21 arba 22 punktą, kur tiek pirmoji, tiek antroji strektė yra sukonstruota taip, kad:
minėta antroji strektė praslysta per vieną iš minėtos daugybės krumplių minėtos skaičiuojamosios eigos metu ir
minėta antroji strektė praslysta per vieną iš minėtos daugybės krumplių jo grįžtamosios eigos metu.

24.Skaitiklis pagal bet kurį iš 21–23 punktų, kur
minėtos pirmoji bei antroji strektės (402a, 402b) yra neatskiriamos minėto pirmojo žiedinio elemento (201) dalys, ir
minėta daugybė krumplių (210) yra išdėstyti ant krumplių atraminio elemento (206), pritaikyto judėti į abi puses minėto pirmojo žiedinio elemento išgrąžoje, ir kur minėtas krumplių ir strekčių mechanizmas yra sukonstruotas taip, kad krumplių atraminiam elementui judant į abi puses pirmojo žiedinio elemento išgrąžoje, pirmasis žiedinis elementas pasisuktų.

25. Skaitiklis pagal bet kurį ankstesnį punktą, pritaisytas prie dozatoriaus (200), apimančio korpusą vaistų talpyklei įstatyti ir dozavimo mechanizmą minėtoje talpyklėje esantiems vaistams dozuoti.

26. Skaitiklis pagal 25 punktą, kur minėtas pirmasis žiedinis elementas (201) pasisuka, panaudojus dozatorių.

27. Skaitiklis pagal 25 arba 26 punktą, kur minėtas skaitiklio rodmuo atitinka panaudotų arba minėtoje talpyklėje likusių vaisto dozių skaičių.

28. Skaitiklis pagal bet kurį iš 25–27 punktų, kur minėtas dozatorius apima korpusą su langeliu, per kurį matoma tik dalis minėtų pirmųjų ir antrųjų žymenų.

29. Dozatorius (200), apimantis skaitiklį (203) pagal bet kurį iš 1– 28 punktų.

30. Dozatorius (200), apimantis:
korpusą vaisto talpyklei įstatyti;
vaisto talpyklę;
dozavimo mechanizmą vaisto dozei iš minėtos talpyklės išduoti ir
skaitiklį (203) pagal bet kurį iš 1–28 punktų.

31. Dozatorius pagal 29 arba 30 punktą, kuris yra slėginis dozuojamasis inhaliatorius (pMDI).

32. Dozatorius pagal 29, 30 arba 31 punktą, papildomai apimantis leistino nuokrypio reguliavimo mechanizmą.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 13/10*** (2006.01)
A61K 38/11 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/08 (2006.01)

(11) **3006036**

(13) T

(96) 15184741.5

(96) 2011-03-22

(97) 2016-04-13

(97) 2018-10-31

(30) 732161, 2010-03-25, US

(72) NORGAARD, Jens, Peter, CH
KLEIN, Bjarke, Mirner, CH

(73) Ferring BV, 2132 JX Hoofddorp, NL

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

(54) Desmopresinas, skirtas naktinio šlapinimosi sumažinimui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti 25 µg arba 50 µg desmopresino burnoje disperguojamąją dozę, nustatytą kaip desmopresino laisva bazė, skirta panaudoti naktinio šlapinimosi sumažinimui vyrams, kuriems to reikia, kur dozė yra skiriama pacientui prieš miegą ir sumažina paciento naktinį šlapinimąsi, palyginus prieš vartojimą, ir kur vidutinis naktinio šlapinimosi sumažėjimas 52 vartojimo savaitę padidėja, palyginus su vidutiniu naktinio šlapinimosi sumažėjimu 28 vartojimo dieną.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur dozė yra vartojama nuo 0,8 iki 3 valandų prieš paciento miegą.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur dozė yra vartojama kartą per dieną.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur desmopresino laisvos bazės dozė yra pateikiama desmopresino acetato druskos formos.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur desmopresino burnoje disperguojama dozė yra dozės forma, apimanti desmopresino acetatą, želatiną, manitolį ir citrinų rūgštį.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur pacientas, kuriam reikia tokio gydymo, skundžiasi naktiniu šlapinimusi arba naktine poliurija.

---

(51) Int.Cl. ***B01J 23/00*** (2006.01)
B01J 23/78 (2006.01)
B01J 37/00 (2006.01)
B01J 35/00 (2006.01)
C01B 3/40 (2006.01)
C01B 3/58 (2006.01)

(11) **2424657**

(13) T

(96) 10716013.7

(96) 2010-04-15

(97) 2012-03-07

(97) 2018-11-28

(86) PCT/GB2010/050624

(86) 2010-04-15

(87) WO 2010/125369

(87) 2010-11-04

(30) 0907539, 2009-05-01, GB

(72) CARLSSON, Mikael Per Uno, GB
OLIVER, Jonathan Geoffrey, GB
FEAVIOUR, Mark Robert, GB
BIRDSALL, David James, GB
FRENCH, Samuel Arthur, GB

(73) Johnson Matthey Public Limited Company, London EC1N 8EE, GB

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

(54) Katalizatoriaus gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Katalizatoriaus gamybos būdas, apimantis šias pakopas:

(i) kalcinuoto formuoto kalcio aliuminato katalizatoriaus pagrindo paruošimas, formuojant kalcio aliuminato cemento miltelius, pasirinktinai, su papildomu aliuminio oksidu ir (arba) kalkėmis, iki norimos formos, apdorojant cementą ir vėliau išdeginant suformuotą pagrindą, kaitinant tarp 500 ir 1400 °C oro aplinkoje tarp 1 iki 16 valandų,

(ii) kalcinuoto formuoto kalcio aliuminato pagrindo apdorojimas vandeniu, kuriame nėra druskų, o vėliau pagrindo džiovinimas temperatūros intervale 25-250 °C,

(iii) išdžiovinto pagrindo impregnavimas tirpalu, kurio sudėtyje yra vienas arba daugiau metalo junginių, ir impregnuoto pagrindo džiovinimas,

(iv) išdžiovinto impregnuoto pagrindo išdeginimas tam, kad ant pagrindo paviršiaus susidarytų metalo oksidas, ir

(pasirinktinai, kartojimas pakopų (ii), (iii) ir (iv) ant metalo oksidu padengto pagrindo.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pagrindas yra pašarmintas, impregnuojant šarmo tirpalu prieš išdeginimą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur pagrindas yra suformuota granulė, cilindrinės granulės formos, turinčios tarp 1 ir 12 skylučių, kurios joje išsidėsčiusios, ir yra, pasirinktinai, tarp 2 ir 20 griovelių arba skilčių.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur formuoto kalcio aliuminato pagrindo apdorojimas vandeniu yra atliekamas įmerkiant arba apipurškiant vandeniu.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur apdorojimas vandeniu atliekamas įmerkiant suformuotą pagrindą į vandenį laiko tarpui tarp 1 ir 120 minučių temperatūros intervale 10-95 °C.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur impregnavimo tirpalas apima vieną arba daugiau pereinamųjų metalų, pageidautina, vieną arba daugiau iš chromo, mangano, nikelio, kobalto, geležies, vario arba cinko, labiau pageidautina, vieną arba daugiau iš nikelio, kobalto, geležies arba vario, labiausiai pageidautina - nikelį.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur metalo koncentracija impregnuojančiame tirpale yra ribose 100-300g metalo/litre.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur metalo impregnavimo pakopa atliekama temperatūros intervale 50-90 °C.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur pakopos (ii), (iii) ir (iv) yra kartojamos tol, kol metalo oksido kiekis išdegintoje medžiagoje pasiekia 2-25 % pagal svorį ribas.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur vienas arba daugiau skatinančių medžiagų yra impregnuota į išdžiovintą pagrindą ir (arba) metalo oksidu padengtą pagrindą.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur impregnuoto pagrindo išdeginimas atliekamas temperatūros intervale 250-850 °C.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur metalo oksidas yra redukuojamas metalo oksidas, dar apimantis pakopas metalo oksido redukavimo iki elementų formos dujų mišiniu, kurio sudėtyje yra vandenilio.

13. Angliavandenilio konversija garais, apimanti angliavandenilio ir garų mišinio kontaktavimo pakopą, esant aukštesnei temperatūrai ir slėgiui, su katalizatoriumi, paruoštu būdu pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų.

14. Vandenilio dujų srauto metanizavimo būdas, kur dujų sraute CO ir CO_2 kiekiai yra ribose 0,1-0,5 % pagal tūrį, apimantis pakopą vandenilio dujų srauto kontaktavimą temperatūrų intervale 230-450 °C su katalizatoriumi, paruoštu būdu pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***B01L 3/00*** (2006.01)
B01L 9/06 (2006.01)
B65D 77/00 (2006.01)

(11) **2737951**

(13) T

(96) 13195498.4

(96) 2013-12-03

(97) 2014-06-04

(97) 2018-10-17

(30) 2009925, 2012-12-03, NL
2010133, 2013-01-16, NL

(72) Klaassen, Dave Willem, NL

(73) Daklapack Europe B.V., 8218 MA Lelystad, NL

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

(54) Rinkinys biologiniams pavyzdžiams siųsti paštu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 7.

(57) 1. Rinkinys (1) biologiniam pavyzdžiui transportuoti numatytajam gavėjui, apimantis:
- uždaromo buteliuko pavidalo pavyzdžio talpyklę (2; 102; 202; 302; 402) biologiniam pavyzdžiui laikyti;
- bloką (3) pavyzdžio talpyklei (2; 102; 202; 302; 402) įdėti ir
- pašto voką (4), pageidautina – su iš anksto atspausdintu adresu, blokui (3) su pavyzdžio talpykle įdėti (2; 102; 202; 302; 402), kur blokas apima:
= apsauginę konstrukciją (5; 105; 205; 305; 405), sudarytą iš pusiau standaus priekinio skydelio (8; 108; 208; 208; 308; 408) ir pusiau standaus galinio skydelio (9; 109; 209; 309; 409), kur priekinis skydelis (8; 108; 208; 208; 308; 408) yra sujungtas su galiniu skydeliu (9; 109; 209; 309; 409) taip, kad iš jų būtų sudaryta pusiau standi konstrukcija, ribojanti vidinę ertmę (10) tarp priekinio skydelio (8; 108; 208; 208; 308; 408) bei galinio skydelio (9; 109; 209; 309; 409) ir angą (11), viename apsauginės konstrukcijos (5; 105; 205; 305; 405), susisiekiančią su minėta vidine ertme (10) pavyzdžio laikikliui (2; 102; 202; 302; 402) į minėtą vidinę ertmę įstatyti,
= skysčio nepraleidžiantį užsandarinamą maišelį (7), kur užsandarinamas maišelis (7) apima maišelio vidų (12), angą (13), susisiekiančią su užsandarinamo maišelio vidumi (12), ir skysčio nepraleidžiantį uždaromąjį atvartą (14,15), judantį tarp atidarymo padėties, kurioje pavyzdžio talpyklę (2; 102; 202; 302; 402) galima įdėti į maišelio vidų (12) arba išimti iš jo per minėtą angą (13), ir uždarymo padėties, kurioje jis hermetiškai uždaro angą pavyzdžio talpyklei (2; 102; 202; 302; 402) išlaikyti maišelio viduje (12);
kur apsauginė konstrukcija (5; 105; 205; 305; 405) yra įrengta užsandarinamo maišelio viduje (12) ir
kur apsauginė konstrukcijos (5; 105; 205; 305; 405) anga (11) yra sulygiuota su maišelio (7) anga (13) ir neleidžia

užsandarinamo maišelio (7) angai (13) užsidaryti, kad per maišelio angą (13) į apsauginės konstrukcijos (5; 105; 205; 305; 405) vidinę ertmę (10) būtų lengviau įstatyti mėginio talpyklę (2; 102; 202; 302; 402), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

blokas papildomai apima skystį sugeriantį įdėklą (6), kur skystį sugeriantis įdėklas (6) yra rankovės, pageidautina – uždaros rankovės, kurios vidus yra pritaikytas apsauginei konstrukcijai (5) su pavyzdžio talpykle (2) laikyti bei apima bent vieną angą, susisiekiančią su rankovės vidumi, kurios matmenys yra pakankami apsauginei konstrukcijai (5) praleisti taip, jog ją būtų galima įdėti į rankovės vidų, sulygiavus jos angą su skystį sugeriančios rankovės anga, kur skystį sugeriantis įdėklas (6) yra užsandarinamo maišelio viduje (12) tarp priekinio skydelio (8; 108; 208; 208; 308; 408) bei užsandarinamo maišelio (7) ir tarp galinio skydelio (9; 109; 209; 309; 409) bei užsandarinamo maišelio (7).

2. Rinkinys pagal 1 punktą, kur apsauginė konstrukcija (5; 105; 205; 305; 405) apima stačiakampį priekinį skydelį (8) ir stačiakampį galinį skydelį (9), kiekvienas skydelis turi dvi šonines briaunas, viršutinę briauną bei apatinę briauną ir skydeliai (8,9) yra sujungti vienas su kitu palei šonines briaunas bei bent vienas iš skydelių yra išlenktas arba sulenktas taip, kad tarp skydelių viršutinių briaunų (15,16) būtų suformuota anga (11), pavyzdžiui, sparno, migdolo, rombo arba trikampio formos briauna.

3. Rinkinys pagal 2 punktą, kur apsauginės konstrukcijos (5) angos (11) plotis yra didesnis už angos (11) aukštį, tad anga (11) yra pailga, ir kur plotis, pageidautina, yra bent 3,5 didesnis už angos aukštį (11), geriau – bent 3,7 karto didesnis už angos (11) aukščio skersmenį, o geriausia – maždaug 3,8 karto didesnis už pavyzdžio talpyklės (2) skersmenį.

4. Rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur priekinio skydelio (8; 108; 208; 308) plotis yra didesnis už galinio skydelio (9; 109; 209; 309) plotį, tad sujungus skydelius (8; 108; 208; 308, 9; 109; 209; 309) pagal dvi jų šonines briaunas, priekinis skydelis (8; 108; 208; 308) būna lenktas arba išlenktas, o galinis skydelis (9; 109; 209; 309) – plokščias ir apsauginės konstrukcijos (5; 105; 205; 305) anga (11) yra atitinkamai sparno arba trikampio formos, bei, kur pageidautina, priekinio skydelio (8; 108; 208; 308) plotis yra ne daugiau kaip 1,25 karto didesnis už galinio skydelio (9; 109; 209; 309) plotį, pageidautina, ne daugiau kaip 1,2 karto viršijantis galinio skydelio (9; 109; 209; 309) plotį, pavyzdžiui, 1,15 karto viršijantis galinio skydelio (9; 109; 209; 309) plotį.

5. Rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur užsandarinamame maišelyje (7) yra priekinis skydelis bei galinis skydelis, suklijuoti pagal dvi šonines ir apatines jų briaunas, ir kur maišelio vidinės ertmės plotis yra toks pat, kaip ir apsauginės konstrukcijos (5) priekinio skydelio (8) plotis arba didesnis tam, kad apsauginė konstrukcija (5) galėtų tilpti maišelyje (7) tiek tada, kai jos priekinis skydelis (8) yra lenktas, tiek tada, kai jis yra plokščias.

6. Rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur apsauginė konstrukcija (205; 405) apima vieną ar daugiau briaunuotų elementų (223; 423, 424), besitęsiančių vidinėje ertmėje tarp priekinio skydelio (208; 408) ir galinio skydelio (209; 409), kur briaunuoti elementai (223; 423, 424), pageidautina, yra lenktos dalinės išpjovos iš priekinio (208; 408) ir (arba) galinio skydelio (209; 409).

7. Rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur apsauginė konstrukcija (5; 105; 205; 305; 405) yra išlankstyta iš vienos pusiau standžios medžiagos juostos, tad priekinis skydelis (8; 108; 208; 208; 308; 408) ir galinis skydelis (9; 109; 209; 309; 409) bent iš vienos pusės yra sujungti kloste (120; 220; 420).

8. Rinkinys pagal vieną ar daugiau iš 1–6 punktų, kur apsauginė konstrukcija yra išlankstyta iš vienos pusiau standžios medžiagos juostos, tad priekinis skydelis yra sujungtas su galiniu skydeliu bent vienu tarpiniu skydeliu.

9. Rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur apsauginės konstrukcijos (5) užsandarinamo maišelio (7) ir skystį sugeriančios rankovės arba uždaros rankovės (6) (jei yra) angos (11, 13) pagal formą bei matmenis yra iš esmės vienodos, tad iš esmės tai yra viena anga pavyzdžio talpyklei praleisti (2).

10. Rinkinys pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur apsauginė konstrukcija (5; 105; 205; 305; 405) yra pagaminta iš pusiau standžios ir lengvos medžiagos, pavyzdžiui, plastiko arba kartono, bei, pageidautina, išlankstyta iš tokios medžiagos ruošinio.

11. Dalių rinkinys, apimantis komponentus biologinių pavyzdžių transportavimo numatytajam gavėjui rinkiniui (1) pagal vieną ar daugiau iš 1–10 punktų suformuoti, apimantis:

- uždaromo buteliuko pavidalo pavyzdžio talpyklę (2; 102; 202; 302; 402) biologiniam pavyzdžiui laikyti;
- bloką (3) pavyzdžio talpyklei (2; 102; 202; 302; 402) įdėti,

- pašto voką (4), pageidautina – su iš anksto atspausdintu adresu, blokui (3) su pavyzdžio talpykle įdėti (2; 102; 202; 302; 402),
- apsauginę konstrukciją (5; 105; 205; 305; 405), skysčio nepraleidžiantį užsandarinamą maišelį (7) bei skystį sugeriantį įdėklą (6) blokui suformuoti ir
- maišelį iš daugelio skyrių su instrukcija (550), kurio skyriuse yra rinkinio (1) biologiniams pavyzdžiams transportuoti komponentai ir vieno ar daugiau minėto rinkinio (1) naudojimo instrukcija (556), kur maišelis iš daugelio skyrių su instrukcija (550) yra pritaikytas rinkinio komponentams bei instrukcijai (556) nuosekliai pateikti nepatyrusiam vartotojui, kad šis galėtų paimti pavyzdį ir išsiųsti jį paštu.

12. Dalių rinkinys pagal 11 punktą, kur ant maišelio iš daugelio skyrių su instrukcija (550), pageidautina – maišelio iš daugelio skyrių su instrukcija (550) skyrių yra pateikti ženklai, simboliai, raidės, skaičiai ir (arba) paveikslėliai, kuriais nurodoma skyrių seka, tiksliau – jų turinio seka, kuria jis turi būti imamas ir (arba) naudojamas.

13. Dalių rinkinys pagal 11 arba 12 punktą, kur maišelio iš daugelio skyrių su instrukcija (550) skyriai su nurodymais (556) ir (arba) rinkinio (1) komponentais gali būti sulankstomi maišelio iš daugelio skyrių su instrukcija (550) matmenims sumažinti bei jo siuntimui paštu palengvinti.

14. Biologinių pavyzdžių pateikimo būdas, naudojant rinkinį (1) pagal vieną ar daugiau iš 1–10 punktų, pageidautina – dalių rinkinį pagal vieną ar daugiau iš 11–13 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***B27D 5/00*** (2006.01)
B29C 65/48 (2006.01)
B29C 63/00 (2006.01)
B29C 65/08 (2006.01)
B29C 65/16 (2006.01)
B29C 65/00 (2006.01)
B29C 47/06 (2006.01)
B29K 23/00 (2006.01)
B29L 31/44 (2006.01)
C09J 123/12 (2006.01)
C08L 23/12 (2006.01)
(11) **3086911**
(13) T
(96) 14828461.5
(96) 2014-12-22
(97) 2016-11-02
(97) 2018-11-07
(86) PCT/EP2014/079016
(86) 2014-12-22
(87) WO 2015/097163
(87) 2015-07-02
(30) 102013022086, 2013-12-23, DE
(72) STREICHARDT, Thomas, DE
MURICI, Naim, DE
(73) MKT Moderne Kunststoff-Technik Gebrüder Eschbach Gmbh, 99885 Ohrdruf/Thüringen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Krašto juostelė
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 3.
(57) 1. Krašto juostelė, ypač skirta baldų plokštėms, apimanti lydalo sluoksnį, sudarytą iš bent vieno laisvai tekančio poliolefino ir pasirinktinai kitų komponentų, parinktų iš pigmentų, užpildų ir priedų grupės, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas laisvai tekantis poliolefinas yra parinktas iš:

propileno kopolimerų, arba
homopolipropilenų su skirtingais lydymosi srauto indeksais (MFI) junginio; arba

propileno kopolimerų junginio; arba
homopolipropilenų ir propileno kopolimerų junginio,

kur laisvai tekantis poliolefinas sudarytas tik iš nepolinių monomerų ir jo lydymosi srauto indeksas (MFI) yra 100 g/10 min (pagal ISO 1133, 230 °C, 2,16 kg) arba didesnis, ir homopropileno lydymosi srauto indeksas (MFI) yra 100 g/10 min (pagal ISO 1133, 230 °C, 2,16 kg) arba didesnis.

2. Krašto juostelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laisvai tekantis poliolefinas yra parinktas iš bent dviejų homopolipropilenų junginio arba bent dviejų propileno kopolimerų junginio, arba bent vieno homopolipropileno ir bent vieno propileno kopolimero, kur įvairūs homopolipropilenai ir propileno kopolimerai, esantys minėtame junginyje, turi skirtingus lydymosi srauto indeksus (MFI), kur homopolipropilenų lydymosi srauto indeksai yra diapazone nuo 100 g/10min iki 1500 g / 10 min., geriau diapazone nuo 100 g / 10 min iki 1200 g / 10 min (pagal ISO 1133, 230 ° C, 2,16 kg).

3. Krašto juostelė pagal bet kurį iš 1-2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laisvai tekantis poliolefinas yra parinktas iš bent vieno homopolipropileno ir bent vieno propileno kopolimero junginio, kur minėtame junginyje esantys įvairūs homopolipropilenai ir propileno kopolimerai turi skirtingus lydymosi srauto indeksus (MFI), kur propileno kopolimerų lydymosi srauto indeksas yra 3 g/10 min arba didesnis, geriau 50 g/10 min arba didesnis (pagal ISO 1133, 230 °C, 2,16 kg).

4. Krašto juostelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lydalo sluoksnio tamprumo modulis yra 1400 MPa arba mažiau, geriau 1200 MPa arba mažiau, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lydalo sluoksnio lydymosi temperatūra yra 160 °C arba žemesnė, geriau 150 °C arba žemesnė.

5. Krašto juostelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad krašto juostelė turi viršutinį sluoksnį, suklijuotą su lydalo sluoksniu.

6. Krašto juostelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinis sluoksnis yra sudarytas iš poliolefino, parinkto iš homopolipropileno arba propileno kopolimerų ar iš jų junginio, ir pasirinktinai iš kitų komponentų, parinktų iš pigmentų, užpildų ir priedų, ir (arba) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lydalo sluoksnis apima kitus komponentus, ypač pigmentus, užpildus ir priedus.

7. Karšto juostelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lydalo sluoksnio kietumas ir lydymosi temperatūra yra panašūs į kitų sluoksnių ir todėl visa krašto juostelė turi pastovią lydymosi temperatūrą.

8. Krašto juostelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad krašto juostelės storis yra intervale iš esmės nuo 0,3 iki 4 mm ir matoma viršutinė pusė laminuota plastikine folija arba metaline folija ir (arba) įspaudžiama ir (arba) išspausdinta ir (arba) padengta ir (arba) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kai krašto juostelė uždedama ant medienos plokštės, ypač baldų plokštės, lydalo sluoksnio likutinis storis yra> 0,02 mm, geriau > 0,05 mm.

9. Krašto juostelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ši juostelė turi didelės apimties modelį, būdingą to paties polimero koekstruzijai skirtingų dažų formoje arba nehomogeninio dažiklio pasiskirstyme.

10. Krašto juostelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ši juostelė pagaminta koekstruzijos būdu dviejų sluoksnių formos, kur lydalo sluoksnio koekstruzija vyksta procese tiesiogiai su kitų sluoksnių ekstruzija ir (arba) vėliau po koekstruzijos ir (arba) laminuojant lydymo sluoksnį kaip foliją ant kito sluoksnio, arba
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad krašto juostelė pagaminta dviejų ar daugiau sluoksnių formos, kur lydalo sluoksnis yra pagamintas per skystą dangalą, kuris sukietėja sujungiant skersinėmis jungtimis arba džiovinant, arba aušinant anksčiau išlydytą lydalo sluoksnio polimero pagrindą.

11. Krašto juostelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad daugiasluoksnės konstrukcijos atveju yra bent vienas tarpinis sluoksnis lipnumą skatinančios medžiagos formoje, esantis tarp lydalo sluoksnio ir viršutinių sluoksnių.

12. Krašto juostelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad idealiai absorbuojant įvedamą plazmos energiją, lazerio spinduliuotę ar karštą orą, pigmentai ir (arba) papildomos energiją sugeriančios medžiagos įdedamos į lydalo sluoksnį, geriau papildomos medžiagos, kurios sugeria šviesą ir (arba) spinduliuotę ir (arba) šilumą, arba mineraliniai užpildai ar metalo dalelės.

13. Krašto juostelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skystas dangalas yra uždedamas ant krašto juostelės lydalo sluoksnio ir apima pigmentus ir papildomas medžiagas, kurios sugeria energiją, geriau papildomos medžiagos, kurios sugeria šviesą ir (arba) spinduliuotę ir (arba) šilumą, mineraliniai užpildai ar metalo dalelės, ir yra termiškai ir (arba) chemiškai džiovinamos ir atitinkamai sujungiamos skersinėmis jungtimis.

14. Krašto juostelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lydalo sluoksnis pateikiamas su lipnumą skatinančia medžiaga ir sudarytas iš skysto mišinio, apimančio pagrindinius komponentus vandenį ir (arba) organinius tirpiklius, rišiklius ir mineralinius užpildus.

15. Baldų plokštė su krašto juostele pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kai kuriuose ruožuose arba per visą paviršių yra lydalo sluoksnio ir baldų plokštės krašto koherentinis sujungimas.

16. Baldų plokštė pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad baldų plokštės medžiagos sudarytos iš medžio, medienos medžiagų, medienos pakaitalų medžiagų, plastiko, metalo, stiklo, akmens, keramikos arba jų junginio.

---

(51) Int.Cl. ***B27N 1/00*** (2006.01)
(11) **3147093**
(13) T
(96) 15186719.9
(96) 2015-09-24
(97) 2017-03-29
(97) 2018-10-17
(72) Müller, Dirk, DE
Thielecke, Gunnar, DE
Kalwa, Norbert, DE
(73) SWISS KRONO Tec AG, 6004 Luzern, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas, skirtas lakių organinių junginių emisijos iš medienos medžiagų sumažinimui, ir medienos medžiaga
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Medienos medžiagų iš lignoceliuliozės gamybos būdas, ypač medienos medžiagų su sumažinta lakių organinių junginių (LOJ) emisija, įskaitant terpenus, rūgštis ir aldehidus, apimantis šias pakopas
a) susmulkintų produktų, kurių sudėtyje yra lignoceliuliozė, pateikimas;
b) susmulkintų produktų, kurių sudėtyje yra lignoceliuliozė, kontaktavimas su priedų, turinčių pirmąjį porėtos anglies komponentą ir bisulfito druskos antrąjį komponentą, deriniu;
c) susmulkintų produktų, kurių sudėtyje yra lignoceliuliozė, sumaišytų su priedų deriniu, termiškas apdorojimas adhezyvu tam, kad būtų gauta medienos medžiaga.

2. Būdas pagal 1 punktą, charakterizuojamas tuo, kad pirmasis priedų derinio komponentas yra aktyvuota anglis.

3. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad kieto pavidalo porėta anglis, ypač aktyvuota anglis, kaip milteliai ir/arba granulės, ypač kaip granulės, kurių dalelių dydis yra nuo 2 iki 8 mm, kontaktuoja su lignoceliulioze, kurios sudėtyje yra susmulkintų produktų.

4. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad porėtos anglies, ypač aktyvuotos anglies vidinis paviršius yra tarp 300 ir 2000 m^2/g, arba tankis yra tarp 0,2 ir 0,6 g/m^3, ir porų dydis vidutiniškai yra tarp ≤ 1 nm ir 50 nm.

5. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad pirmojo priedų derinio komponento pridedama nuo 0,1 iki 20% pagal svorį, pavyzdžiui, nuo 0,1 iki 5 % pagal svorį absoliučiai sausos lignoceliuliozės.

6. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad antrasis priedų derinio komponentas yra bisulfito druska, parinkta iš natrio bisulfito ir amonio bisulfito arba jų derinio.

7. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad antrojo priedų derinio komponento naudojamas kiekis yra nuo 0, 1 iki 5 % pagal kietos medžiagos svorį absoliučiai sausos lignoceliuliozės pagrindu, pavyzdžiui, nuo 0,3 iki 3 % pagal kietos medžiagos svorį absoliučiai sausos lignoceliuliozės pagrindu.

8. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad pirmasis komponentas, porėta anglis, ypač aktyvuota anglis kaip priedas kontaktuoja su lignoceliulioze, kurios sudėtyje yra susmulkinti produktai, taip suformuojant vidurinį sluoksnį.

9. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad antrasis komponentas pridedamas kaip priedas bent jau į lignoceliuliozę, kurios sudėtyje yra susmulkinti produktai, taip suformuojant dengiamąjį sluoksnį.

10. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad pirmasis priedų derinio komponentas porėta anglis, ypač aktyvuota anglis kontaktuoja kaip priedas su lignoceliulioze, kurios sudėtyje yra susmulkinti produktai, taip suformuojant vidurinį sluoksnį, ir antrasis priedų derinio komponentas kontaktuoja kaip priedas su bent jau lignoceliulioze, kurios sudėtyje yra susmulkinti produktai, sudarydamas dengiamąjį sluoksnį, pageidautina, papildomai su lignoceliulioze, kurios sudėtyje yra susmulkinti produktai, taip suformuojant vidurinį sluoksnį.

11. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad bent vienas priedų derinio komponentas pridedamas prieš džiovintuvą ir/arba po džiovintuvo, ir/arba sulipinimo metu, ir/arba prieš arba po sulipinimo.

12. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad pirmasis komponentas ir antrasis priedų derinio komponentas kontaktuoja su lignoceliulioze, kurios sudėtyje yra susmulkinti produktai, vienu metu, atskirai arba paeiliui.

13. Panaudojimas porėtos anglies derinio, ypač aktyvuotos anglies, su bisulfito druska, ypač su amonio bisulfito druska, kaip priedų derinio medienos medžiagų gamyboje iš lignoceliuliozės, kurios sudėtyje yra susmulkinti produktai, skirto LOJ emisijos sumažinimui, pagal kurį komponentai arba priedai gali būti įdėti arba panaudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui medienos medžiagos gamybos proceso metu.

14. Panaudojimas pagal 13 punktą, charakterizuojamas tuo, kad pirmasis komponentas yra porėta anglis, ypač aktyvuota anglis, kaip priedas yra panaudota viduriniame OSB plokščių sluoksnyje, ir/arba antrasis priedų derinio komponentas yra panaudotas bent jau dengiamajame OSB plokščių sluoksnyje, pageidautina, taip pat ir viduriniame OSB plokščių sluoksnyje.

15. Medienos medžiaga, gaminama būdu pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, ypač OSB, lengva ir superlengva pluoštinė plokštė ir medienos izoliacinė plokštė.

---

(51) Int.Cl. ***B29C 47/10*** (2006.01)
B29C 47/92 (2006.01)
B29C 31/04 (2006.01)
D01G 23/04 (2006.01)
B29C 31/06 (2006.01)
B29K 311/10 (2006.01)

(11) **2828058**
(13) T
(96) 13714580.1
(96) 2013-03-22
(97) 2015-01-28
(97) 2019-01-02
(86) PCT/EP2013/056135
(86) 2013-03-22
(87) WO 2013/139978
(87) 2013-09-26
(30) 1252625, 2012-03-23, FR

(72) SOUVETON, Gilles, FR
ASENSIO, Luis, FR
BRUNEL, Sylvie, FR
(73) Clextral, 42700 Firminy, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Kompozito, apimančio polimerinę matricą ir natūralias skaidulas, nenutrūkstamos gamybos būdas bei įranga
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Kompozito (4), apimančio polimerinę matricą ir natūralias skaidulas, nenutrūkstamos gamybos būdas, nuosekliai apimantis šiuos etapus:

-natūralių skaidulų paruošimo etapą (110), kur susivėlusių skaidulų gniužulai yra traukiami iš palaidų natūralių skaidulų (1) sankaupos, tokios kaip ryšulys, po to matuojami spaudimo būdu suspaustų susivijusių gniužulų (2A) pavidalo skaidulinės medžiagos (2) žaliavai gauti, kur tiekimas vyksta nustatytu srauto greičiu, - skaidulinės medžiagos (2) žaliavos apdorojimo etapą (120), kur esant iš esmės pastoviam tiekimo greičiui, suspausti susiviję skaidulinės medžiagos (2) žaliavos gniužulai (2A) yra mechaniškai apdorojami, nuosekliai vykdant šias operacijas:

- išraizgymo operaciją (121), kurios metu suspausti susiviję gniužulai (2A) patenka į laisvą erdvę veikiami svorio jėgos, kur jie yra mechaniškai atskiriami ir aeruojami aeruotiems išraizgytiems gniužulams (2B) gauti, bei - tankinimo operaciją (122), kurios metu aeruoti išraizgyti gniužulai (2B) yra deaeruojami sutankintiems išraizgytiems gniužulams (2C) gauti, ir - kompozito (4) gamybos etapą (130), kur sutankinti išraizgyti gniužulai (2C) ir polimeras (3) patenka į ekstruderį (30) ir jame yra maišomi kompozitui (4) gauti ties ekstruderio išleidimo anga.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polimeras (3) yra biopolimeras.

3. Būdas pagal 1 ir 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad natūralios skaidulos sudaro 15% kompozito (4) masės.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išraizgymo (121) ir tankinimo operacijos (122) yra išskirtinai mechaninio pobūdžio.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išraizgymo operacijos (121) metu skaidulinės medžiagos (2) žaliavos suraizgytų gniužulų (2A) tankis sumažinamas penkis ar net dvidešimt kartų.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išraizgymo operacija (121) vykdoma, atskiriant daugybę skaidulinės medžiagos (2) žaliavos suraizgytų gniužulų (2A).

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išraizgymo operacijos (121) metu bent kai kurie iš skaidulinės medžiagos (2) žaliavos suraizgytų gniužulų (2A) yra taip pat bent iš dalies padalijami į atskiras skaidulas.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta laisva erdvė yra apribota tarp fiksuoto gaubto (21.3') vidinio paviršiaus ir išorinio paviršiaus volo (21.1'), kuris sukamas gaubto viduje aplink savo ašį 200–1000 sūkių per minutę, pageidautina – 500–700 sūkių per minutę greičiu, kur ant volo išorinio paviršiaus yra atsikišantys smaigai (21.2'), kur iškyšos dydis iš esmės atitinka laisvos erdvės skersinį matmenį ir siekia mažiau kaip 5% volo išorinio skersmens.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tankinimo operacijos (122) metu gniužulai (2B), gauti atliekant išraizgymo operaciją (121), yra išdėstomi vienas kito atžvilgiu taip, jog būtų penkis arba net dvidešimt kartų sumažinami tarpai tarp jų.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gamybos etapas (130) apima:

- dalijimo operaciją (134), kurios metu sutankinti išraizgyti gniužulai (2C) yra dalijami į atskiras skaidulas, naudojant ekstruderį (30), bei - maišymo operaciją (135), kuri vykdoma ekstruderio (30) srityje (35), esančioje už srities (34), kurioje vykdoma dalijimo operacija (134), ir kur naudojant ekstruderį yra sumaišomos atskiros skaidulos bei polimeras (3).

11. Kompozito (4), apimančio polimerinę matricą ir natūralias skaidulas, nenutrūkstamos gamybos įrenginys, apimantis:

- įtaisą (10) natūralioms skaiduloms paruošti, sudarytą iš priemonės (11, 12, 13, 14, 15) suraizgytiems gniužulams (2A) traukti iš palaidų natūralių skaidulų (1) sankaupos, tokios kaip ryšulys, ir priemonę (16, 17) suraizgytiems gniužulams matuoti spaudimo būdu, kad būtų gauta suspaustų suraizgytų gniužulų (2A) pavidalo skaidulinės medžiagos (2) žaliava, kuri tiekiama nustatytu srauto greičiu,

- įtaisą (20) skaidulinės medžiagos (2) žaliavos suspaustiems suraizgytiems gniužulams (2A) apdoroti, kuris, esant iš esmės pastoviam skaidulinės medžiagos srauto greičiui, yra pritaikytas šiems gniužulams mechaniškai apdoroti mechaninėmis išraizgymo priemonėmis (21; 21'), po to – mechaninėmis tankinimo priemonėmis (22), kur mechaninės išraizgymo priemonės (21; 21') riboja laisvą erdvę, į kurią, veikiami svorio jėgos, patenka suspausti suraizgyti gniužulai (2A), bei yra pritaikytos suspaustiems suraizgytiems gniužulams atskirti bei aeruoti šioje laisvoje erdvėje, kad būtų gauti aeruoti išraizgyti gniužulai (2B), ir kur tankinimo priemonės (22) yra pritaikytos aeruotiems išraizgytiems gniužulams (2B) deaeruoti, kad būtų gauti sutankinti išraizgyti gniužulai (2C), ir - ekstruderį (30), kuris apima sritį (31) polimerui (3) įleisti, sritį (33) sutankintiems išraizgytiems gniužulams (2C) įleisti ir sritį (35) polimerui maišyti su sutankintais išraizgytais gniužulais, kad būtų suformuotas kompozitas (4).

12. Įrenginys pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išraizgymo priemonės (21; 21') apima rotacinį volą (21.1; 21.1'), ant kurio išorinio paviršiaus yra atsikišantys smaigai (21.2; 21.2') suspaustiems suraizgytiems gniužulams (2A) atskirti, bei fiksuotą gaubtą (21.3; 21.3'), kurio viduje sukamas volas (21.1; 21.1'), kur minėta laisva erdvė yra apribota tarp volo išorinio paviršiaus ir gaubto vidinio paviršiaus, ir kurios skersinis matmuo iš esmės atitinka smaigų iškyšos dydį.

13. Įrenginys pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smaigų (21.2') iškyšos dydis siekia mažiau kaip 5% volo (21.1') išorinio skersmens.

14. Įrenginys pagal 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent kai kurie iš smaigų (21.2') yra išdėstyti ant volo (21.1') išorinio paviršiaus spirališkai volo ašies atžvilgiu.

15. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 11–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ekstruderis (30) taip pat apima sritį (34) skaidulinės medžiagos (2) žaliavos gniužulams dalyti į atskiras skaidulas, esančią už srities (33) skaidulinės medžiagos žaliavai įleisti, bet prieš maišymo sritį (35).

---

(51) Int.Cl. ***B63H 20/04*** (2006.01)
B63H 20/02 (2006.01)
B63H 5/125 (2006.01)
B63B 9/00 (2006.01)
B63H 25/42 (2006.01)
B63B 17/00 (2006.01)

(11) **2931600**

(13) T

(96) 12890088.3

(96) 2012-12-14

(97) 2015-10-21

(97) 2018-11-07

(86) PCT/FI2012/051249

(86) 2012-12-14

(87) WO 2014/091063

(87) 2014-06-19

(72) RUOSTEMAA, Esa, FI
KARPPINEN, Mikko, FI
KNUUTI, Mikko, FI

(73) Rolls-Royce Oy Ab, 26101 Rauma, FI

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

(54) Ištraukiamojo pavairavimo įrenginio povandeninės dalies išmontavimo ir (arba) sumontavimo būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.

(57) 1. Laivo ištraukiamojo pavairavimo įrenginio povandeninės dalies išmontavimo būdas, pavairavimo įrenginį (10) sudaro nuimama, prie maitinimo šaltinio (16) prijungta, viršutinė krumplinė pavara (11), minėta povandeninė dalis (12), apimanti žemutinę krumplinę pavarą (13) ir sraigtą (14), ir vidurinė dalis su vairo kolonėle (15), jungiančia viršutinę krumplinę pavarą (11) su povandenine dalimi (12), minėto laivo dugne (18) yra įrengtas šulinys (17), į kurį (17) gali būti įtraukiama minėta povandeninė dalis (12), kai pavairavimo įrenginys (10) nėra eksploatuojamas, minėtas šulinys (17)

yra uždengtas iš viršaus dangčiu (19), o išmontuojant povandeninę dalį (12) taikomas būdas susideda iš šių etapų tokia eilės tvarka:

a) atraminis (nuimamas) lopšys (21) yra pritvirtinamas prie povandeninės dalies (12) iš minėto pavairavimo įrenginio (10) apačios, viršutinė krumplinė pavara (11) yra atjungiama nuo maitinimo šaltinio (16), o pavairavimo įrenginys (10) yra pakeliamas taip, kad povandeninė dalis (12) bent dalinai būtų įvedama į šulinį (17), ir pavairavimo mechanizmas (10) yra mechaniškai užrakinamas esamoje pakeltoje padėtyje,

b) pagalbinis kėlimo mechanizmas (23) su kėlimo lynais (24) yra prijungiamas prie atraminio lopšio (21) pavairavimo įrenginiui palaikyti (10),

c) vanduo iš šulinio (17) yra pašalinamas tiekiant į šulinį (17) suslėgtą orą,

d) jungtis (28) tarp apatinės krumplinės pavaros (13) ir pavairavimo įrenginio (10) vidurinės dalies (15) yra atpalaiduojama,

e) viršutinė krumplinė pavara (11) ir vidurinė dalis (15) yra keliama toliau, o pakeltoje vietoje jos yra mechaniškai užrakinamos, kol lopšys yra (21) palaikomas pagalbiniu kėlimo mechanizmu (23) reikiamoje vietoje taip, kad susidarytų tarpas tarp vidurinės dalies (15) ir apatinės krumplinės pavaros (13), o vidurinė dalis (15) ir apatinė krumplinė pavara (13) yra užsandarinamos, kad į jas nepatektų vanduo,

f) leidžiama vandeniui patekti į šulinį (17), o povandeninė dalis yra nuleidžiama (12) žemyn pagalbiniu kėlimo mechanizmu (23), prikabinami yra krano lynai, pagalbinio kėlimo mechanizmo (23) kėlimo lynai (24) yra atkabinami, o povandeninė dalis (12) yra pakraunama kranu.

2. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Kingstono vožtuvai (33) yra sumontuoti ant dangčio (19) viršutinės dalies, skylės (26) dangtyje (19) yra padarytos ties Kingstono vožtuvais (33), o pagalbinio kėlimo mechanizmo (23) kėlimo lynai (24) yra išdėstyti taip, kad eitų per minėtus Kingstono vožtuvus (33) ir skyles (26) nuo pagalbinio kėlimo mechanizmo (23) virš dangčio (19) į lopšį (21).

3. Būdas pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skylės (26) dangtyje (19) yra išgręžtos.

4. Būdas pagal 3 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skylės (26) dangtyje (19) yra išgręžtos per *Kingstono* vožtuvus (33).

5. Būdas pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skylės (26) dangtyje (19) yra išpjaunamos apytikslio skersmens liepsniniu pjovimu ir nušlifuojamos iki galutinio skersmens.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminis lopšys (21) plūduriuoja žemiau povandeninės dalies (12), o prie minėtos povandeninės dalies (12) jį pritvirtina narai.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra atramos (22), skirtos pavairavimo mechanizmui (10) mechaniškai užrakinti esamoje pakeltoje padėtyje.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lopšys (21) yra su šoniniais kreipikliais (27), kurie atsiremia į vidinę šulinio (17) sienelę, kad pavairavimo įrenginį (10) laikytų šulinio (17) viduryje.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinė dalis (15) ir apatinė krumplinė pavara (13) yra su sandarinimui skirtomis aklėmis (31), kad į minėtas dalis nepatektų vanduo susidarius tarpui tarp vidurinės dalies (15) ir apatinės krumplinės pavaros (13).

10. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad povandeninė dalis (12) su lopšiu (21) yra nuleidžiama ant doko dugno arba jūros dugno, kad iš ten ją pakeltų kranas.

11. Būdas pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad povandeninė dalis (12) su lopšiu (21) yra pakeliama ties ant kranto esančio krano veikimo spinduliu, kurio kėlimo įranga yra pritvirtinta prie laivo korpuso apatinės pusės, kad povandeninė dalis (12) su lopšiu (21) būtų pakraunama ant kranto esančiu kranu.

12. Būdas pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad povandeninė dalis (12) su lopšiu (21) plūduriuoja ant kranto esančio krano veikimo spindulio ribose reguliuojant plūdrumą, kuriose ant kranto esančiu kranas pakrauna povandeninę dalį (12) su lopšiu (21).

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminio lopšio (21) pritvirtinimo prie povandeninės dalies (12), pagalbinio kėlimo mechanizmo (23) kėlimo lynų (24) prikabinimo prie

atraminio lopšio (21), apatinės krumplinės pavaros (13) atjungimo nuo vidurinės dalies (15) ir jų sandarinimo, bei krano kėlimo lynų prikabinimo prie lopšio (21) etapus atlieka narai.

14. Pavairavimo mechanizmo sumontavimo būdas (10), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdo etapus reikia atlikti priešinga 1 išmontavimo metodo eilės tvarka.

15. Būdas pagal 1 arba 14 apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš pradedant išmontavimo ir (arba) sumontavimo darbus pavairavimo įrenginys (10) yra hermetinamas uždengiamuoju įtaisu, o pavairavimo įrenginio (10) sandarumas yra užtvirtinamas.

---

(51) Int.Cl. ***B64C 39/02*** (2006.01)
B63B 35/73 (2006.01)
B63H 11/08 (2006.01)
B63H 11/10 (2006.01)

(11) **3095696**

(13) T

(96) 16170966.2

(96) 2012-04-20

(97) 2016-11-23

(97) 2018-10-31

(30) 1158297, 2011-09-19, FR

(72) ZAPATA, Frankie, FR

(73) ZIPH20, 13740 Le Rove, FR

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

(54) Čiurkšlinės skraidyklės su keleiviu pavaros įrenginys ir sistema

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 3.

(57) 1. Pavaros įrenginys (10), apimantis:

- korpusą, pritaikytą keleiviui (1), kur minėtas korpusas turi iš esmės plokščią platformą (11), turinčią apatinį paviršių (11b) ir viršutinį paviršių (11a), ant kurio gali stovėti keleivis (1);
- čiurkšlinio atostūmio mazgą, veikiantį kartu su minėtu korpusu, kur minėtas mazgas yra pritaikytas priimti tiekiamą suslėgtą skystį ir apima bent vieną pagrindinį purkštuvą (12a, 12b), pritvirtintą prie platformos be jokio laisvės laipsnio ir nukreiptą pagal ašį (A) iš esmės statmenai minėtam apatiniam paviršiui (11b);
- priemones (14) suslėgto skysčio surinkimui (14c) ir paskirstymui (14a, 14b, 18a, 18b) į bent vieną pagrindinį purkštuvą, turintį atšaką, sukonstruotą sąveikauti su bent vienu pagrindiniu purkštuvu ir tiekti į jį suslėgtą skystį;

minėtas įrenginys pasižymi tuo, kad minėtas bent vienas pagrindinis purkštuvas yra pritvirtintas prie minėto platformos apatinio paviršiaus ir tuo, kad minėta atšaka, be kita ko, yra įrengta taip, kad galėtų laisvai suktis (r1) aplink ašį (F), kuri iš esmės yra lygiagreti minėtai atšakai (14a, 14b).

2. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, kur priemonės (14) surinkimui ir paskirstymui turi pagrindą (14c), įrengtą taip, kad prie prietaiso galima būtų prijungti tiekimo vamzdį (2, 2a), tiekiantį suslėgtą skystį ir leidžiantį minėtam tiekimo vamzdžiui (2) laisvai suktis (r2) apie ašį (C), iš esmės lygiagrečią vamzdžio ašiai.

3. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis priemones (16), skirtas užtikrinti, kad keleivis (1) laikytųsi ant platformos (11) viršutinio paviršiaus (11a).

4. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis priemones, skirtas kontroliuoti suslėgto skysčio, tiekiamo iš suslėgimo stoties, suslėgimą.

5. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis priemones (21), sąveikaujančias su platforma (11) arba keleiviu (1), siekiant nukreipti antrą suslėgto skysčio srovę.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis išsikišusias priemones (17), kurios sąveikauja su platforma (11) ir yra išdėstytos taip, kad būtų išvengta smūgio arba tiesioginio kontakto tarp bent vieno pagrindinio purkštuvo ir (arba) priemonių, skirtų surinkti ir paskirstyti, ir ne skystos įrenginio aplinkos.

7. Pavaros sistema, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima pavaros įrenginį pagal bet kurį iš 1–6 punktų, sąveikaujantį su nuotoline suslėgimo stotimi.

8. Sistema pagal ankstesnį punktą, apimanti tiekimo vamzdį (2i), prijungtą vienu galu (2ia) prie įrenginio, o kitu galu (2ib) prie nuotolinės suslėgimo stoties, kad pastaroji galėtų tiekti suslėgtą skystį į minėtą įrenginį (10) per minėtą tiekimo vamzdį (2i).

9. Sistema pagal 7 arba 8 punktą, kur įrenginys atitinka 4 punktą ir kur stotis apima priemones, skirtas valdyti suslėgimą iš nuotolinio valdymo pulto, kur sistema apima ryšio priemones perduoti komandai, siunčiamai iš valdymo priemonių, skirtų valdyti įrenginį (10), į priemones, skirtas kontroliuoti slėgį suslėgimo stotyje.

10. Sistema pagal bet kurį iš 7–9 punktų, kur nuotolinio suslėgimo stotis apima motorizuotą vandens transporto priemonę, turinčią korpusą ir pavaros priemones, kur turbina slegia skystį, patenkantį per įleidimo angą, ir išleidžia minėtą skystį, jau suslėgtą, per skysčio išleidimo angą.

---

(51) Int.Cl. ***C02F 3/00*** (2006.01)
C02F 11/00 (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
(11) **3089946**
(13) T
(96) 15700957.2
(96) 2015-01-05
(97) 2016-11-09
(97) 2018-10-17
(86) PCT/EP2015/050067
(86) 2015-01-05
(87) WO 2015/101671
(87) 2015-07-09
(30) 201323123, 2013-12-30, GB
(72) LE, Minh Son, GB
(73) United Utilities Plc., Warrington WA5 3LP, GB
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Biopolimerų panaudojimas fosforui pašalinti iš nuotekų
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Biopolimerų panaudojimas fosforui pašalinti iš nuotekų, kur biopolimerai yra išskirti naudojant tokį būdą:
i) bakterijų, esančių nuotekų dumble, bent jau 75 % bakterijų ląstelių sienelių suardymą, kad būtų atpalaiduotas bakterijų ląstelių intraląstelinis turinys; ir
ii) biopolimerų atskyrimą nuo bet kokių esančių teršalų.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kuriame biopolimerų išskyrimo būdas papildomai apima tokią stadiją:
ekstraląstelinių polimerinių medžiagų (EPS) pašalinimą iš bakterijų ląstelių, esančių nuotekų dumble, prieš suardant bakterijų ląstelių sieneles.

3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur biopolimerų išskyrimo būdas papildomai apima tokią pakopą:
tirpių biopolimerų nusodinimą iš ląstelių lizato prieš atskiriant biopolimerus nuo bet kokių esančių teršalų.

4. Panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame nusodinti tirpūs biopolimerai apima nukleorūgštis.

5. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame ląstelių lizatas yra anaerobiškai perdirbamas ir peptidoglikanas, esantis ląstelių lizate, yra atskiriamas ir išskiriamas.

6. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame nuotekų dumblas yra biologinis dumblas.

7. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuriame suardytos bakterijų ląstelių sienelės yra sutrinamos, kad būtų išskaidytas arba ištirpintas ten esantis peptidoglikanas.

8. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuriame ekstraląstelinės polimerinės medžiagos (EPS) yra pašalinamos panaudojant mechaninės priemones, chemines priemones arba apdorojant fermentais.

9. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, kuriame bakterijų ląstelių sienelės yra suardomos pasinaudojant vienu arba daugiau iš: apdorojimo suardant ultragarsu, ir/arba rutuliniais malūnais, ir/arba šarminiais apdorojimais.

10. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, kuriame peptidoglikanas, esantis ląstelių lizate, yra atskiriamas ir išskiriamas nuo DNR ląstelės.

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, kuriame ląstelių lizatas yra anaerobiniu būdu suskaidomas arba filtruojamas.

12. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuriame biopolimerai prieš nusodinimo pakopą, jos metu arba po nusodinimo pakopos yra apdorojami vienu arba daugiau chemikalų.

---

(51) Int.Cl. ***C03B 3/02*** (2006.01)
C03B 5/12 (2006.01)
C03B 37/04 (2006.01)
F23C 3/00 (2006.01)
(11) **2265553**
(13) T
(96) 09724520.3
(96) 2009-03-26
(97) 2010-12-29
(97) 2019-01-02
(86) PCT/EP2009/002209
(86) 2009-03-26
(87) WO 2009/118180
(87) 2009-10-01
(30) 08005839, 2008-03-27, EP
(72) HANSEN, Peter Farkas Binderup, DK
HANSEN, Lars Elmekilde, DK
BOLLUND, Lars, DK
HANSEN, Lars Kresten, DK
(73) Rockwool International A/S, 2640 Hedehusene, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mineralinio lydalo gamybos procesas ir aparatas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 2.
(57) 1. Mineralinio lydalo gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:

cirkuliacinės degimo kameros (1) parūpinimą;

kuro, iš anksto pašildytos mineralinės medžiagos ir degimo dujų įleidimą į cirkuliacinę degimo kamerą (1);

kuro degimą cirkuliacinėje degimo kameroje (1), išlydant mineralinę medžiagą tam, kad būtų suformuotas mineralinis lydalas ir susidarytų išmetamosios dujos;

išmetamųjų dujų atskyrimą nuo mineralinio lydalo, mineralinio lydalo surinkimą ir išmetamųjų dujų perėjimą į šilumos mainų sistemą;

kur mineralinė medžiaga apima pirmąją mineralinę medžiagą ir antrąją mineralinę medžiagą, kur pirmosios mineralinės medžiagos kaitinimo temperatūra yra aukštesnė nei antrosios mineralinės medžiagos ir kur pirmoji mineralinė medžiaga yra žaliavinė mineralinė medžiaga ir antroji mineralinė medžiaga yra presuota mineralinė vata; būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji ir antroji mineralinės medžiagos yra tiekiamos atskirai šilumos mainų sistemai, pirmoji mineralinė medžiaga yra iš anksto pašildoma, kontaktuojant su išmetamosiomis dujomis, o vėliau antroji mineralinė medžiaga yra iš anksto pašildoma, kontaktuojant su išmetamosiomis dujomis ir iš anksto pašildyta pirmąja mineraline medžiaga.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis mineralinio pluošto iš mineralinio lydalo gamybos, tekant surinktam mineraliniam lydalui per cirkuliacinės degimo kameros (1) išleidimo (9) angą į išcentrinį pluoštų formavimo aparatą, ir pluoštų formavimo etapą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur mineralinė medžiaga sudaro nuo 5 iki 70 masės %, geriau nuo 10 iki 60 masės %, ir dar geriau nuo 25 iki 50 masės % antrosios mineralinės medžiagos.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šilumos mainų sistema apima:

pirmąjį cikloninį išankstinio pašildymo įrenginį (12) ir pirmąjį vamzdį (11) iš cirkuliacinės degimo kameros (1) į pirmąjį cikloninį išankstinio pašildymo įrenginį (12), per kurį praeina išmetamosios dujos,
kur pirmoji ir antroji mineralinės medžiagos yra įleidžiamos į pirmąjį vamzdį (11), ir pirmoji mineralinė medžiaga yra įleidžiama į pirmąjį vamzdį arčiau cirkuliacinės degimo kameros nei antroji mineralinė medžiaga.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur šilumos mainų sistema papildomai apima:

antrąjį cikloninį išankstinio pašildymo įrenginį (13) ir antrąjį vamzdį (14) nuo pirmojo cikloninio išankstinio pašildymo įrenginio (12) iki antrojo cikloninio išankstinio pašildymo įrenginio (13), per kurį praeina išmetamosios dujos,
kur pirmoji mineralinė medžiaga yra įleidžiama į antrąjį vamzdį ir atliekamas pradinis išankstinis pašildymas antrajame cikloniniame išankstinio pašildymo įrenginyje, prieš įleidžiant į pirmąjį vamzdį.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur pradinis pirmosios mineralinės medžiagos pašildymas yra intervale nuo 400-500 °C.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išmetamųjų dujų temperatūra yra nuo 1300 iki 1500 °C, kai jos kontaktuoja su pirmąja mineraline medžiaga.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur temperatūra bent 800 °C, geriau 850 - 950 ° C, kontaktuojant su išmetamosiomis dujomis ir iš anksto pašildyta pirmąja mineraline medžiaga.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur mineraliniai pluoštai yra uolienos, akmens arba šlako pluoštai ir turi oksidų masės analizę, apimančią mažiau nei 10 % NaO + K_2O, virš 20 % CaO + MgO, virš 3 % geležies (skaičiuojant kaip FeO) ir mažiau kaip 50 % SiO_2.

10. Įrenginys, tinkamas įgyvendinti būdą bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis

cirkuliacinę degimo kamerą (1), kuri turi kuro įleidimo angą, sumaišytos mineralinės medžiagos įleidimo angą ir degimo dujų įleidimo angą,
priemones mineralinio lydalo surinkimui ir
šilumos mainų sistemą, apimančią pirmąjį cikloninį išankstinio pašildymo įrenginį (12),
pirmąjį vamzdį (11) iš cirkuliacinės degimo kameros (1) į pirmąjį cikloninį išankstinio pašildymo įrenginį (12), skirtą išmetamosioms dujoms transportuoti,
pirmosios mineralinės medžiagos vamzdį, skirtą pirmajai mineralinei medžiagai transportuoti į pirmąjį vamzdį (11),
antrosios mineralinės medžiagos įleidimo angą, skirtą antrajai mineralinei medžiagai įleisti į pirmąjį vamzdį (11) taške, kuris yra toliau nuo cirkuliacinės degimo kameros (1) nei pirmosios mineralinės medžiagos vamzdžio išleidimo anga ir
sumaišytos mineralinės medžiagos vamzdį (3) nuo pirmojo cikloninio išankstinio pašildymo įrenginio (12) iki sumaišytos mineralinės medžiagos įleidimo angos į cirkuliacinę degimo kamerą (1).

11. Įrenginys pagal 10 punktą, kur šilumos mainų sistema papildomai apima:

antrąjį cikloninį išankstinio pašildymo įrenginį (13),
antrąjį vamzdį (14) nuo pirmojo cikloninio išankstinio pašildymo įrenginio (12) iki antrojo cikloninio pašildymo įrenginio (13) išmetamosioms dujoms transportuoti, ir
pirmąją mineralinės medžiagos įleidimo angą, skirtą pirmosios mineralinės medžiagos įleidimui į antrąjį vamzdį, kur
pirmosios mineralinės medžiagos vamzdis veda iš antrojo cikloninio išankstinio pašildymo įrenginio (13) į pirmąjį vamzdį (11).

(51) Int.Cl. ***C04B 7/02*** (2006.01)
C04B 28/00 (2006.01)
C04B 20/06 (2006.01)
C04B 28/04 (2006.01)
C04B 20/04 (2006.01)
C04B 7/36 (2006.01)

(11) **2429966**

(13) T

(96) 10713336.5

(96) 2010-04-09

(97) 2012-03-21

(97) 2018-10-03

(86) PCT/EP2010/054713

(86) 2010-04-09

(87) WO 2010/130511

(87) 2010-11-18

(30) 09160271, 2009-05-14, EP
213174 P, 2009-05-14, US

(72) HERFORT, Duncan, DK
DAMTOFT, Jesper Sand, DK

(73) Aalborg Portland A/S, 9220 Aalborg Ost, DK

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

(54) Klinčių ir kalcinuoto molio portlandcementis

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Cementas, kurį sudaro portlandcemenčio klinkeris ir papildoma cementuojanti medžiaga, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomą cementuojančią medžiagą sudaro a) kalcinuotas molis, pagamintas kaitinant 500-900 ºC temperatūros sąlygomis, ir b) karbonatinė medžiaga, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro kalkakmenis, magnio karbonatas, kalcio-magnio karbonatas, arba jų mišinys, kai minėta karbonatinė medžiaga yra sumalta iki specialaus 3000-15000 cm²/g paviršiaus ploto, kuris nustatomas naudojant EN 196 standarte aprašytą Blaino metodą, ir kai tik molio medžiaga yra apdorota karščiu, kai karščiu apdorotos molio medžiagos svorio santykis su karbonatine medžiaga yra nuo 0,25 iki 3, ir kai cemento sudėtyje papildomos cementuojančios medžiagos kiekis yra nuo 15% iki 90% masės pagal svorį.

2. Cementas pagal 1 punktą, kuriame kalcinuoto molio medžiaga yra kalcinuotas molis, pagamintas kaitinant 500-750 ºC temperatūros sąlygomis.

3. Cementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai karščiu apdorota molio medžiaga sudaro mažiausiai 7% cemento masės pagal svorį, o karbonatinė medžiaga sudaro mažiausiai 8% cemento masės pagal svorį.

4. Cementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, molio medžiaga yra pagaminta iš molio, kurio sudėtyje mažiausiai 90% masės pagal svorį sudaro molio mineralai, priklausantys kaolino grupei, smektito grupei, vermikulito grupei, arba jų mišiniai.

5. Cementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai portlandcemenčio klinkerio C3S kiekis yra didesnis nei 70% masės pagal svorį.

6. Cementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai aliuminio kiekis portlandcemento klinkere, kuris yra išreikštas Al_2O_3, yra mažesnis nei 6% masės pagal svorį.

7. Cementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai portlandcemenčio klinkeris yra sumaltas iki specialaus 3000-7000 cm²/g paviršiaus ploto, kuris nustatomas naudojant EN 196 standarte aprašytą Blaino metodą.

8. Cementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai karščiu apdorota molio medžiaga yra sumalta atskirai, siekiant išgauti molio medžiagą su 45 mm dydžio nuosėdomis, kurios sudaro daugiau nei 20% karščiu apdorotos molio medžiagos masės.

9. Cementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai papildoma cementuojanti medžiaga sudaro daugiau nei 35% bendros cemento masės pagal svorį.

10. Cementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai portlandcemenčio klinkeris, karščiu apdorota molio medžiaga ir karbonatinė medžiaga kartu sudaro mažiausiai 95% bendros cemento masės pagal svorį.

11. Betono medžiaga, sudaryta iš cemento pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

12. Cemento, kurį sudaro portlandcemenčio klinkeris ir papildoma cementuojanti medžiaga, gamybos būdą sudaro šie etapai: a) karbonatinės medžiagos, pasirinktos iš grupės, kurią sudaro kalkakmenis, magnio karbonatas, kalcio-magnio karbonatas, arba jų mišinys, kai minėta karbonatinė medžiaga yra sumalta iki specialaus 3000-15000 cm^2/g paviršiaus ploto, kuris nustatomas naudojant EN 196 standarte aprašytą Blaino metodą, ir molio medžiagos naudojimas; b) molio medžiagos kaitinimas atskirai, esant 500-900 ºC temperatūros sąlygoms; c) karščiu apdorotos molio medžiagos maišymas su karbonatine medžiaga pagal karščiu apdorotos molio medžiagos svorio santykį su karbonatine medžiaga nuo 0,25 iki 3; ir d) mišinio, kuris yra paminėtas c) punkte, sumaišymas su portlandcemenčio klinkeriu.

13. Būdas pagal 13 punktą, kai karščiu apdorota molio medžiaga yra pagaminta rotacinėje krosnyje arba verdančio sluoksnio katile.

14. Papildomos cementuojančios medžiagos naudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių 1-10 punktų, siekiant sumažinti CO_2 emisijas cemento gamybos metu.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 40/00*** (2006.01)
C04B 28/02 (2006.01)
C04B 103/14 (2006.01)

(11) **2664596**

(13) T

(96) 13179258.2

(96) 2009-09-02

(97) 2013-11-20

(97) 2018-11-21

(30) 08163468, 2008-09-02, EP

(72) Nicoleau, Luc, DE
Albrecht, Gerhard, DE
Lorenz, Klaus, DE
Scholz, Eva, DE
Fridrich, Daniel, DE
Wohlhaupter, Thomas, DE
Dorfner, Reinhard, DE
Leitner, Hubert, AT
Vierle, Mario, DE
Schmitt, Dirk, DE
Bräu, Michael, DE
Hesse, Christoph, DE
Montero Pancera, Sabrina, TW
Zuern, Siegfried, DE
Kutschera, Michael, DE

(73) Construction Research & Technology GmbH, 83308 Trostberg, DE

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

(54) Plastifikatoriaus turinčios kietėjimą greitinančios kompozicijos gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kietėjimą greitinančios kompozicijos gavimo būdas vandenyje tirpaus kalcio junginio reakcija su vandenyje tirpiu silikato junginiu, naudojant vandeninį tirpalą, kuris turi vandenyje tirpų šepetinį polimerą, tinkamą kaip plastifikatorius,

skirtas hidrauliniams ryšiams, kur vandenyje tirpaus kalcio junginio tirpalas ir vandenyje tirpaus silikato junginio tirpalas yra pridedami į vandeninį tirpalą, turintį vandenyje tirpų šepetinį polimerą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame vandenyje tirpaus kalcio junginio tirpalas ir vandenyje tirpaus silikato junginio tirpalas yra atskirai pridedami į vandeninį tirpalą, turintį vandenyje tirpų šepetinį polimerą.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame vandenyje tirpaus kalcio junginio tirpalas ir vandenyje tirpaus silikato junginio tirpalas yra pridedami atskirai ir vienu metu į vandeninį tirpalą, turintį vandenyje tirpų šepetinį polimerą.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuriame komponentai yra naudojami šiais santykiais:
i) nuo 0,01 iki 75, geriau nuo 0,01 iki 51, geriausiai nuo 0,01 iki 15 masės % vandenyje tirpaus kalcio junginio,
ii) nuo 0,01 iki 75, geriau nuo 0,01 iki 55, geriausiai nuo 0,01 iki 10 masės % vandenyje tirpaus silikato junginio,
iii) nuo 0,001 iki 60, geriau nuo 0,1 iki 30, geriausiai nuo 0,1 iki 10 masės % vandenyje tirpaus šepetinio polimero, tinkamo kaip plastifikatorius, skirtas hidrauliniams ryšiams,
iv) nuo 24 iki 99, geriau nuo 50 iki 99, geriausiai nuo 70 iki 99 masės % vandens.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuriame vandenyje tirpus kalcio junginys yra parinktas iš kalcio chlorido, kalcio nitrato, kalcio formiato, kalcio acetato, kalcio bikarbonato, kalcio bromido, kalcio karbonato, kalcio citrato, kalcio chlorato, kalcio fluorido, kalcio gliukonato, kalcio hidroksido, kalcio oksido, kalcio hipochlorito, kalcio jodato, kalcio jodido, kalcio laktato, kalcio nitrito, kalcio oksalato, kalcio fosfato, kalcio propionato, kalcio silikato, kalcio stearato, kalcio sulfato, kalcio sulfato hemihidrato, kalcio sulfato dihidrato, kalcio sulfido, kalcio tartrato, kalcio aluminato, trikalcio silikato ir (arba) dikalcio silikato.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame vandenyje tirpus kalcio junginys yra parinktas iš kalcio chlorido, kalcio formiato, kalcio acetato, kalcio hidroksido ir (arba) kalcio nitrato.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kuriame vandenyje tirpus silikato junginys yra parinktas iš natrio silikato, kalio silikato, tirpstančio stiklo, aliuminio silikato, trikalcio silikato, dikalcio silikato, kalcio silikato, silicio rūgšties, natrio metasilikato ir (arba) kalio metasilikato.

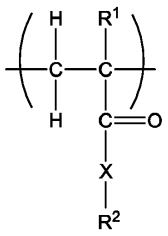
8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame vandenyje tirpus silikato junginys yra natrio metasilikatas, kalio metasilikatas ir (arba) tirpstantis stiklas.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kuriame po to vykdoma (-os) pakopa (-os), kurioje (kuriose) vandenyje tirpūs šarminių metalų jonai yra pašalinami iš kietėjimą greitinančios kompozicijos katijonų mainais ir (arba) vandenyje tirpaus nitrato ir (arba) chlorido jonai yra pašalinami iš kietėjimą greitinančios kompozicijos anijonų mainais.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kuriame vandenyje tirpus šepetinis polimeras yra kopolimeras, kuris pagrindinėje grandinėje turi šalutines grandines, turinčias eterio funkcijas ir rūgštines funkcijas.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kuriame vandenyje tirpus šepetinis polimeras yra kopolimeras, kuris yra gaunamas laisvųjų radikalų polimerizacija, esant rūgšties monomerui, geriau karboksirūgšties monomerui ir polieterio makromonomerui, tokiu būdu, kad kartu mažiausiai 45 mol %, geriau mažiausiai 80 mol %, kopolimero struktūrinių vienetų yra gaunami įvedant rūgšties monomerą, geriau karboksirūgšties monomerą ir polieterio makromonomerą polimerizuotų vienetų formos.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame struktūriniai vienetai yra gaunami kopolimere įvedant rūgšties monomerą polimerizuotų vienetų formos, kur struktūrinis vienetas atitinka vieną iš bendrų formulių (Ia), (Ib), (Ic) ir (arba) (Id):

(Ia) 

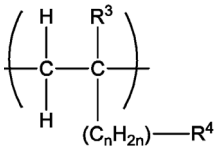
kurioje:

R^1 yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė;

X yra NH-(C_nH_{2n}), kurioje n = 1, 2, 3 arba 4, arba O-(C_nH_{2n}), kurioje n = 1, 2, 3 arba 4, arba nėra;

R^2 yra SO_3H, PO_3H_2, O-PO_3H_2 arba para-pakeistas C_6H_4-SO_3H, arba jeigu X nėra, R^2 yra OH;

(Ib)



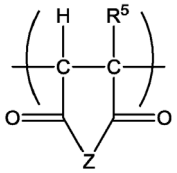
kurioje:

R^3 yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė;

n = 0, 1, 2, 3 arba 4;

R^4 yra SO_3H, PO_3H_2, O-PO_3H_2 arba para-pakeistasis C_6H_4-SO_3H;

(Ic)

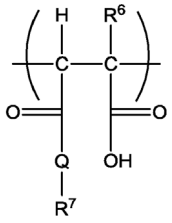


kurioje:

R^5 yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė;

Z yra O arba NH;

(Id)



kurioje:

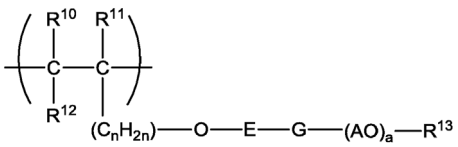
R^6 yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė;

Q yra NH arba O;

R^7 yra H, (C_nH_{2n})-SO_3H, kur n = 0, 1, 2, 3 arba 4, (C_nH_{2n})-OH, kur n = 0, 1, 2, 3 arba 4, (C_nH_{2n})-PO_3H_2, kur n = 0, 1, 2, 3 arba 4, (C_nH_{2n})-OPO_3H_2, kur n= 0, 1, 2, 3 arba 4, (C_6H_4)-SO_3H, (C_6H_4)-PO_3H_2, (C_6H_4)-OPO_3H_2 arba (C_mH_{2m})$_e$-O-(A'O)$_\alpha$-R^9, kur m = 0, 1, 2, 3 arba 4, e = 0, 1, 2, 3 arba 4, A' = $C_{x'}H_{2x'}$, kur x' = 2, 3, 4 arba 5, arba $CH_2CH(C_6H_5)$, α= yra sveikas skaičius nuo 1 iki 350, kur R^9 yra nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kuriame kur struktūriniai vienetai yra gaunami kopolimere įvedant polieterio makromonomerą polimerizuotų vienetų formos, kur struktūrinis vienetas atitinka vieną iš bendrų formulių (IIa), (IIb) ir (arba) (IIc):

(IIa)



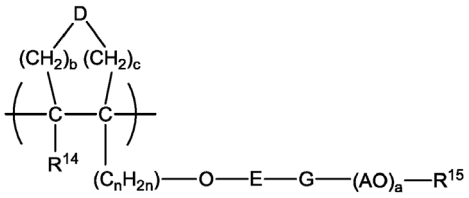
kurioje:

R^{10}, R^{11} ir R^{12}, nepriklausomai viena nuo kitos yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė;

E yra nešakota arba šakota C_1-C_6 alkileno grupė, cikloheksileno grupė, CH_2-C_6H_{10}, orto-, meta- arba para-pakeistasis C_6H_4 arba nėra;

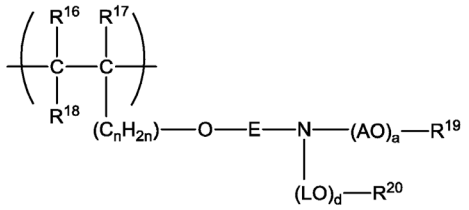
G yra O, NH arba CO-NH, su sąlyga, kad jeigu E nėra, G taip pat nėra;
A yra C_xH_{2x}, kur x = 2, 3, 4 arba 5 (geriau x = 2) arba $CH_2CH(C_6H_5)$;
n yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;
a yra sveikas skaičius nuo 2 iki 350 (geriau 10 - 200);
R^{13} yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė, $CO\text{-}NH_2$ arba $COCH_3$;

(IIb)



kurioje:
R^{14} yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė;
E yra nešakota arba šakota C_1-C_6 alkileno grupė, cikloheksileno grupė, CH_2-C_6H_{10}, orto-, meta- arba para-pakeistas C_6H_4 arba nėra;
G nėra, O, NH arba CO-NH, su sąlyga, kad jeigu E nėra, G taip pat nėra;
A yra C_xH_{2x}, kur x = 2, 3, 4 arba 5, arba $CH_2CH(C_6H_5)$;
n yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;
a yra sveikas skaičius nuo 2 iki 350;
D nėra, NH arba O, su sąlyga, kad jeigu D nėra: b = 0, 1, 2, 3 arba 4 ir c = 0, 1, 2, 3 arba 4, kur b + c = 3 arba 4 ir su sąlyga, kad jeigu D yra NH arba O: b = 0, 1, 2 arba 3, c = 0, 1, 2 arba 3, kur b + c = 2 arba 3;
R^{15} yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė, $CO\text{-}NH_2$ arba $COCH_3$;

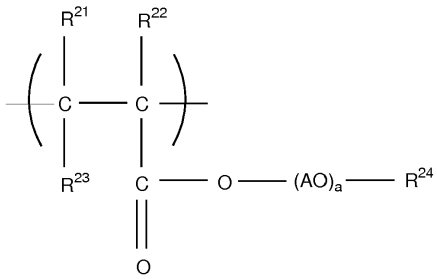
(IIc)



kurioje:
R^{16}, R^{17} ir R^{18}, nepriklausomai viena nuo kitos, yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė;
E yra nešakota arba šakota C_1-C_6 alkileno grupė, cikloheksileno grupė, CH_2-C_6H_{10}, orto-, meta- arba para-pakeistas C_6H_4 ir (arba) nėra,
A yra C_xH_{2x}, kur x = 2, 3, 4 arba 5, arba $CH_2CH(C_6H_5)$;
n yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;
L yra C_xH_{2x}, kur x = 2, 3, 4 arba 5, arba CH_2-$CH(C_6H_5)$;
a yra sveikas skaičius nuo 2 iki 350;
d yra sveikas skaičius nuo 1 iki 350;
R^{19} yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė,
R^{20} yra H arba nešakota C_1-C_4 alkilo grupė.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11 – 13 punktų, kuriame kur struktūriniai vienetai yra gaunami kopolimere įvedant polieterio makromonomerą polimerizuotų vienetų formos, kur struktūrinis vienetas atitinka bendrą formulę (IId):

(IId)



kurioje:

R^{21}, R^{22} ir R^{23}, nepriklausomai viena nuo kitos, yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė;

A yra C_xH_{2x}, kur x = 2, 3, 4 arba 5, arba $CH_2CH(C_6H_5)$;

a yra sveikas skaičius nuo 2 iki 350;

R^{24} yra H arba nešakota arba šakota C_1-C_4 alkilo grupė, geriau C_1-C_4 alkilo grupė.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, kuriame vandenyje tirpaus kalcio junginio, vandenyje tirpaus silikato junginio ir šepetinio polimero masių santykio suma su vandeniu, geriau į partijas padalintu vandeniu, yra tarp 1/1000 ir 1/10, dar geriau tarp 1/500 ir 1/100.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, kuriame polikondensatai, turintys:

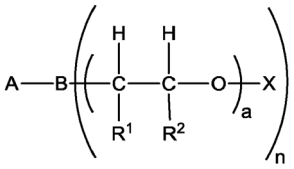
(I) mažiausiai vieną struktūrinį vienetą, susidedantį iš aromatinės arba heteroaromatinės liekanos, rišančios polieterio šoninę grandinę ir

(II) mažiausiai vieną struktūrinį vienetą, susidedantį iš aromatinės arba heteroaromatinės liekanos, rišančios mažiausiai vieną fosforo rūgšties esterio grupę ir (arba) jos druską,

yra vandeniniame tirpale, kuris turi vandenyje tirpų šepetinį polimerą.

17. Būdas pagal 16 punktą, kuriame polikondensate (I) ir (II) struktūriniai vienetai yra pavaizduoti šia bendra formule:

(I)



kurioje:

A yra pakeistas arba nepakeistas aromatinis arba heteroaromatinis junginys, turintis 5 - 10 C atomų;

B yra N, NH arba O;

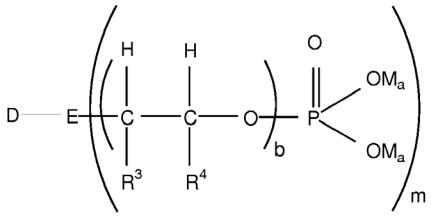
n yra 2, jeigu B yra N ir n yra 1, jeigu B yra NH arba O;

R^1 ir R^2, nepriklausomai viena nuo kitos, yra šakotas arba tiesios grandinės C_1-C_{10}-alkilo radikalas, C_5-C_8-cikloalkilo radikalas, arilo radikalas, heteroarilo radikalas arba H;

a yra sveikas skaičius nuo1 iki 300;

X yra šakotas arba tiesios grandinės C_1-C_{10}-alkilo radikalas, C_5-C_8-cikloalkilo radikalas, arilo radikalas, heteroarilo radikalas arba H;

(II)



kurioje:

D yra pakeistas arba nepakeistas heteroaromatinis junginys, turintis nuo 5 iki 10 C atomų;

E yra N, NH arba O;

m yra 2, jeigu E yra N, ir m yra 1, jeigu E yra NH arba O;

R^3 ir R^4, nepriklausomai viena nuo kitos, yra šakotas arba tiesios grandinės C_1-C_{10}-alkilo radikalas, C_5-C_8-cikloalkilo radikalas, arilo radikalas, heteroarilo radikalas arba H;

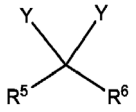
b yra sveikas skaičius nuo 1 iki 300;

M yra šarminio metalo jonas, žemės šarminio metalo jonas, amonio jonas, organinis amonio jonas arba H;

a yra 1 arba, esant žemės šarminio metalo jonui, 1/2.

18. Būdas pagal 16 arba 17 punktą, kuriame struktūrinių vienetų molinis santykis (I):(II) yra nuo 1:10 iki 10:1.

19. Būdas pagal bet kurį iš 16 – 18 punktų, kuriame polikondensatas turi kitą struktūrinį vienetą (III), kuris yra pavaizduotas šia formule:

(III) 

kurioje:

Y, nepriklausomai viena nuo kitos, reiškia (I), (II), arba kiti polikondensato pakaitai;

R^5 yra H, CH_3, COOH arba pakeistas arba nepakeistas aromatinis arba heteroaromatinis junginys, turintis 5 - 10 C atomų;

R^6 yra H, CH_3, COOH arba pakeistas arba nepakeistas aromatinis arba heteroaromatinis junginys, turintis 5 - 10 C atomų.

20. Būdas pagal 19 punktą, kuriame R^5 ir R^6 (III) struktūriniame vienete, nepriklausomai viena nuo kitos, yra H, COOH arba metilas.

21. Būdas pagal 19 arba 20 punktą, kuriame [(I) + (II)]:(III) struktūrinių vienetų molinis santykis yra nuo 1: 0,8 iki 3 polikondensate.

22. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 21 punktų, kuriame reakcija yra vykdoma pilnai arba dalinai naudojant vandeninį tirpalą, turintį klampumą didinantį polimerą, parinktą iš polisacharido darinių ir (arba) (ko)polimerų grupės, kurių vidutinė molekulinė masė M_w, didesnė negu 500000 g/mol, dar geriau didesnė negu 1000000 g/mol, kur (ko)polimerai, turintys struktūrinių vienetų, gautų (geriau laisvųjų radikalų polimerizacija) iš nejoninių (met)akrilamido monomerų darinių ir (arba) sulfonrūgšties monomerų darinių.

23. Būdas pagal 22 punktą, kuriame klampumą didinantis polimeras yra polisacharido darinys, parinktas iš metilceliuliozės, hidroksietilceliuliozės (HEC), hidroksipropilceliuliozės (HPC), metilhidroksietilceliuliozės (MHEC), metilhidroksipropilceliuliozės (MHPC) grupės ir (arba)

(ko)polimerų, kurių vidutinė molekulinė masė M_w didesnė negu 500000 g/mol, dar geriau didesnė negu 1000000 g/mol, kur (ko)polimerai, turintys struktūrinių vienetų, gautų (geriau laisvųjų radikalų polimerizacija) iš nejoninių (met)akrilamido monomerų darinių, parinktų iš akrilamido, geriau akrilamido, metakrilamido, N-metilakrilamido, N-metilmetakrilamido, N,N-dimetilakrilamido, N-etilakrilamido, N,N-dietilakrilamido, N-cikloheksilakrilamido, N-benzilakrilamido, N,N-dimetil-aminopropilakrilamido, N,N-dimetilaminoetilakrilamido ir (arba) N-tret-butilakrilamido grupės, ir (arba) sulfonrūgšties monomero darinių, parinktų iš 2-akrilamido-2-metilpropansulfonrūgšties, 2-metakrilamido-2-metilpropansulfonrūgšties, 2-akrilamidobutansulfonrūgšties ir (arba) 2-akrilamido-2,4,4-trimetilpentansulfonrūgšties arba minėtų rūgščių druskų grupės.

24. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 23 punktų, kuriame po to atliekama pakopa, kurioje kietėjimą greitinanti kompozicija yra džiovinama, geriau purškiamuoju džiovinimo būdu.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4704 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)

(11) **3194376**

(13) T

(96) 15778433.1

(96) 2015-09-18

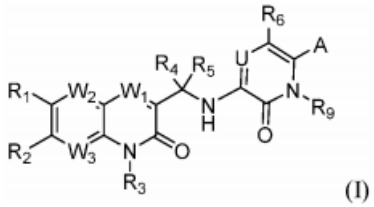
(97) 2017-07-26

(97) 2018-10-24

(86) PCT/US2015/051055

(86) 2015-09-18

(87) WO 2016/044789
(87) 2016-03-24
(30) 201462053006 P, 2014-09-19, US
201562128089 P, 2015-03-04, US
201562150812 P, 2015-04-21, US
(72) ASHWELL, Susan, US
CAMPBELL, Ann-Marie, US
CARAVELLA, Justin Andrew, US
DIEBOLD, R. Bruce, US
ERICSSON, Anna, US
GUSTAFSON, Gary, US
LANCIA, Jr., David R., US
LIN, Jian, US
LU, Wei, US
WANG, Zhongguo, US
(73) Forma Therapeutics, Inc., Watertown, MA 02472, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piridin-2(1H)-ono chinolinono dariniai, kaip mutantinės izocitratdehidrogenazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės I junginys:



(I)

arba jo farmacinė druska, enantiomeras, hidratas, solvatas arba tautomeras,

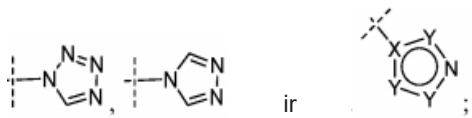
kur

kiekvienas W_1 ir W_2 yra nepriklausomai CH, CF arba N;

W_3 yra nepriklausomai CR_2 arba N;

U yra N arba CR_6;

A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, D, halogeno, CN, -CHO, -COOH, -COOR, $-C(O)NH_2$, -C(O)NHR, $R'S(O)_2$-, $-O(CH_2)_nC(O)R'$, R'S(O)-, heteroarilo, -SOMe, $-SO_2Me$,



kur X ir Y yra nepriklausomai kiekvienu atveju C, N, NR', S, ir O, numatant, kad žiedas, turintis X ir Y, negali turėti daugiau negu 4 N arba NH atomus arba daugiau negu vieną S arba O atomus, ir kur S ir O nėra gretimi;

R ir R' kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš H, OH, CN, $-CH_2CN$, halogeno, $-NR_7R_8$, $CHCF_2$, CF_3, C_1-C_6 alkilo, $R_7S(O)_2$-, C_1-C_6 alkoksi, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, C_3-C_8 cikloalkilo, C_3-C_8 cikloalkilalkilo, 3-8-nario heterociklilo, arilo, ir heteroarilo, kur kiekvienas R yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš OH, halogeno, C_1-C_6 alkoksi, NH_2, $R_7S(O)_2$-, CN, C_3-C_8 cikloalkilo, 3-8-nario heterociklilo, arilo, heteroarilo ir $R_7S(O)$-;

R_1 yra nepriklausomai OH, CN, halogenas, $CHCF_2$, CF_3, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkoksi, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkenilas, C_3-C_8 cikloalkilas, 3-8-naris heterociklilas, arilas arba heteroarilas, kur kiekvienas C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, C_3-C_8 cikloalkilas, 3-8-naris heterociklilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vieną arba daugiau kartų pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, OH, NH_2, CN, C_1-C_6 alkilo ir C_1-C_6 alkoksi;

kiekvienas R_2 yra nepriklausomai H, OH, CN, halogenas, CF_3, CHF_2, benzilas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkoksi, NH_2, $-O(CH_2)_nR'$, $-O(CH_2)_nC(O)NHR'$, $-O(CH_2)_nC(O)R'$, NHR_7, $-N(R_7)(R_8)$, $NHC(O)R_7$, $NHS(O)R_7$, $NHS(O)_2R_7$, $NHC(O)OR_7$, $NHC(O)NHR_7$, $-S(O)_2NHR_7$, $NHC(O)N(R_8)R_7$, OCH_2R_7, CHRR' arba $OCHR'R_7$, kur C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkoksi yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi,

C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, C_3-C_8 cikloalkilo, C_3-C_8 cikloalkilo, pakeisto vienu arba daugiau halogenu, 3-8-nario heterociklilo, arilo, -heteroaril-C(O)NH_2, ir heteroarilo;

arba R_1 ir R_2 gali kartu sudaryti C_4-C_6 cikloalkilą arba 3-8- narį heterociklilą, turintį bent vieną atomą, parinktą iš grupės, susidedančios iš N, O, ir S;

R_3 yra H, C_1-C_6 alkilas arba -OH;

R_4 ir R_5 yra nepriklausomai H, halogenas, CH_2OH, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 alkilas, pakeistas halogenu arba R_4 ir R_5 gali būti sujungti, sudarant C_3-C_6 cikloalkilą arba C_3-C_6 heterociklilą;

kiekvienas R_6 yra H, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkilas, pakeistas halogenu, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkoksi, pakeistas vienu arba daugiau halogenu, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, C_3-C_8 cikloalkilas, 3-8-naris heterociklilas, arilas arba heteroarilas;

R_7 ir R_8 yra nepriklausomai H, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkoksi, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, C_3-C_8 cikloalkilas, 3-8-naris heterociklilas, arilas ir heteroarilas; arba jeigu sujungti R_7 ir R_8 gali sudaryti 3-8-nario heterociklilo arba heteroarilo žiedą;

R_9 yra nepriklausomai H, D, CD_3, CF_3, C_1-C_6 alkilas, C_2-$_6$ alkenilas, $C_{3\text{-}6}$ alkinilas, C_3-C_8 cikloalkilas, kur alkilas, alkenilas, alkinilas ir cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti aminu, OH, halogenu arba alkoksi;

n yra 0, 1, arba 2; ir

r yra 0, 1, arba 2;

su išlyga, kad, jeigu A yra H, tuomet R_1 yra ne C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 alkoksi ir R_1 ir R_2 negali sudaryti 3-8-nario heterociklilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra CN, H arba F.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur A yra CN ir U yra N.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra CN ir R_9 yra H, C_1-C_6 alkilas arba C_3-C_6 cikloalkilas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R_9 yra metilas.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 yra H, metilas arba etilas.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur:
a) R_4 ir R_5 yra H; arba
b) R_4 yra H ir R_5 yra metilas; arba
c) R_4 ir R_5 yra halogenas; arba
d) R_4 yra F ir R_5 yra metilas; arba
e) R_4 ir R_5 gali kartu sudaryti C_3-C_5 cikloalkilą.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra H ir R_5 yra (S)-metilas.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur W_1, W_2, ir W_3 yra CH, arba CF.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur W_1 arba W_3 yra N.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra halogenas.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur R_1 yra chloras.

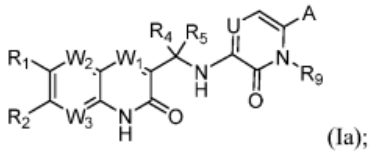
13. Junginys pagal 1 punktą, kur:
a) R_2 yra H, halogenas arba C_1-C_6 alkoksi; arba
b) R_2 yra C_1-C_6 alkoksi, pakeistas heteroarilu arba 3-8-nariu heterociklilu.

14. Junginys pagal 1 punktą parinktas iš grupės, susidedančios iš:
5-{[(6-chlor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)metil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
6-chlor-3-{[(1-etil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil}-1,2-dihidrochinolin-2-ono;

6-chlor-3-{[(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil}-1,2-dihidrochinolin-2-ono;
5-{[(6-chlor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)metil]amino}-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
6-chlor-3-{[(1-ciklopropil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil}-1,2-dihidrochinolin-2-ono;
6-chlor-3-{[(1,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil}-1,2-dihidrochinolin-2-ono;
3-{[(6-brom-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil}-6-chlor-1,2-dihidrochinolin-2-ono;
6-chlor-3-({[2-okso-6-(trifluormetil)-1,2-dihidropiridin-3-il]amino}metil)-1,2-dihidrochinolin-2-ono;
6-chlor-3-({[1-metil-2-okso-6-(trifluormetil)-1,2-dihidropiridin-3-il]amino}metil)-1,2-dihidrochinolin-2-ono;
6-chlor-7-metoksi-3-{[(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil}-1,2-dihidrochinolin-2-ono;
6-chlor-3-{[(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)amino]metil}-7-(piridin-2-ilmetoksi)-1,2-dihidrochinolin-2-ono;
5-{[(1S)-1-(6-chlor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-(6-chlor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1R)-1-(6-chlor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-(6-chlor-7-fluor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-(6-chlor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropirazin-2-karbonitrilo;
5-{[(1R)-1-(6-chlor-7-fluor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[1-(6-chlor-7-fluor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-(6-chlor-7-metoksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1R)-1-(6-chlor-7-metoksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[1-(6-chlor-7-metoksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-[6-chlor-2-okso-7-(piridin-2-ilmetoksi)-1,2-dihidrochinolin-3-il]etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1R)-1-[6-chlor-2-okso-7-(piridin-2-ilmetoksi)-1,2-dihidrochinolin-3-il]etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-({1-[6-chlor-2-okso-7-(piridin-2-ilmetoksi)-1,2-dihidrochinolin-3-il]etil}amino)-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-{6-chlor-2-okso-7-[(1R)-1-(piridin-2-il)etoksi]-1,2-dihidrochinolin-3-il}etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-[(1S)-1-[6-chlor-7-(ciklopropilmetoksi)-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il]etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-[6-chlor-2-okso-7-(propan-2-iloksi)-1,2-dihidrochinolin-3-il]etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-(6-chlor-8-fluor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-(6-chlor-2-okso-1,2-dihidro-1,8-nafthidrin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1R)-1-(7-chlor-3-okso-3,4-dihidrochinoksalin-2-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-(7-chlor-3-okso-3,4-dihidrochinoksalin-2-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-(6-chlor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-6-okso-1-(trifluormetil)-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-[6-chlor-7-(2-hidroksipropan-2-il)-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il]etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-(6-chlor-7-ciklopropil-2-okso-1,2-dihidro-1,8-nafthidrin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-{6-chlor-7-[(2-hidroksi-2-metilpropil)amino]-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il}etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-[7-(azetidin-1-il)-6-chlor-2-okso-1,2-dihidro-1,8-nafthidrin-3-il]etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
5-{[(1S)-1-[7-(azetidin-1-il)-6-chlor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il]etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilo;
6-chlor-3-[(1S)-1-{[1-metil-2-okso-6-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)-1,2-dihidropiridin-3-il]amino}etil]-1,2-dihidrochinolin-2-ono; ir
5-{[(1S)-1-(6-chlor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karboksamido.

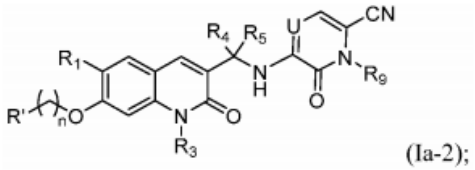
15. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 5-{[(1S)-1-(6-chlor-2-okso-1,2-dihidrochinolin-3-il)etil]amino}-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-karbonitrilas.

16. Junginys pagal 1 punktą, turintis:
a) formulę Ia:



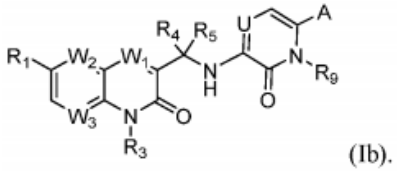
(Ia);

arba
b) formulę Ia-2:



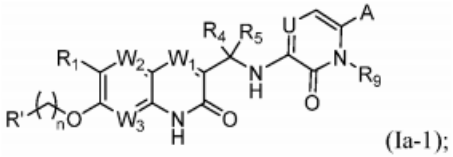
(Ia-2);

arba
c) formulę Ib:



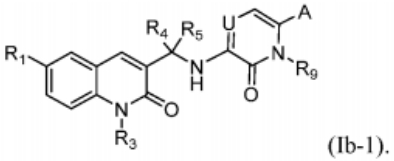
(Ib).

17. Junginys pagal 16 punktą, turintis:
a) formulę Ia-1:



(Ia-1);

arba
b) formulę Ib-1:



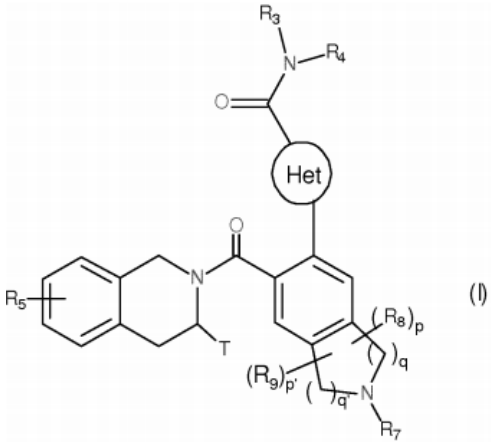
(Ib-1).

18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)

(11) **3024826**
(13) T
(96) 14741648.1
(96) 2014-07-22
(97) 2016-06-01
(97) 2018-11-14
(86) PCT/EP2014/065764
(86) 2014-07-22
(87) WO 2015/011164
(87) 2015-01-29
(30) 1357276, 2013-07-23, FR
(72) DAVIDSON, James, Edward, Paul, GB
MURRAY, James, Brooke, GB
CHEN, I-Jen, GB
WALMSLEY, Claire, GB
DODSWORTH, Mark, GB
MEISSNER, Johannes, W., G., GB
BROUGH, Paul, GB
FEJES, Imre, HU
TATAI, Janos, HU
NYERGES, Miklos, HU
KOTSCHY, Andras, HU
SZLAVIK, Zoltan, HU
GENESTE, Olivier, FR
LE TIRAN, Arnaud, FR
LE DIGUARHER, Thierry, FR
HENLIN, Jean-Michel, FR
STARCK, Jérôme-Benoît, FR
GUILLOUZIC, Anne-Francoise, FR
DE NANTEUIL, Guillaume, FR
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
Vernalis (R&D) Ltd., Berkshire RG41 5RD, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Nauji izoindolino arba izochinolino junginiai, jų gamybos būdas ir juos turinčios farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

♦ Het reiškia heteroarilo grupę,

♦ T reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą vienu-trimis halogeno atomais, alkil(C_1-C_4)-NR_1R_2 grupę arba alkil(C_1-C_4)-OR_6 grupę,

♦ R_1 ir R_2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba R_1 ir R_2 sudaro su juos nešančiu azoto atomu heterocikloalkilo grupę,

♦ R_3 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, cikloalkilo grupę, (C_3-C_{10})cikloalkil-(C_1-C_6)alkilo grupę, kur alkilo grupė gali būti linijinė arba šakota, heterocikloalkilo grupė, arilo grupė arba heteroarilo grupė, suprantant, kad vienas arba daugiau grupės anglies atomų, apibrėžtų anksčiau, arba jų galimų pakaitų anglies atomų gali būti deuterinti,

♦ R_4 reiškia arilą, heteroarilą, cikloalkilą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, suprantant, kad vienas arba daugiau grupės anglies atomų, apibrėžtų anksčiau, arba jų galimų pakaitų anglies atomų gali būti deuterinti,

♦ R_5 reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C1-C6)alkilo grupę, arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę,

♦ R_6 reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_7 reiškia grupę, parinktą iš R'_7, R'_7-CO-, R'_7-O-CO-, $NR'_7R"_7$-CO-, R'_7-SO_2-, R'_7-$NR"_7$-SO_2- kur R'_7 ir $R"_7$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, cikloalkilą, heterocikloalkilą, arilo grupę arba heteroarilą,

♦ R_8 ir R_9 reiškia, nepriklausomai vienas nuo kito, okso grupę arba halogeno atomą,

♦ p ir p' yra, nepriklausomai vienas nuo kito, sveiki skaičiai, lygūs 0, 1, 2, 3 arba 4,

♦ q ir q' yra, nepriklausomai vienas nuo kito, sveiki skaičiai, lygūs 1, 2 arba 3,

suprantant, kad jeigu formulės (I) junginys turi hidroksi grupę, pastaroji grupė gali būti pasirinktinai pakeista viena iš šių grupių: -PO(OM)(OM'), -PO(OM)(OM_1^+), -PO(OM_1^+)(OM_2^+), -PO(O^-)(O^-)M_3^{2+}, -PO(OM)(O[CH_2CH_2O]$_n$$CH_3$), arba -PO($O^-M_1^+$)(O[$CH_2CH_2O$]$_n$$CH_3$), kur M ir M' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, cikloalkilą arba heterocikloalkilą, iš kurių abu yra sudaryti iš 5 - 6 žiedo narių, kai M_1^+ ir M_2^+ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną monovalentinį katijoną, M_3^{2+} reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną dvivalentį katijoną ir n yra sveikas skaičius apimantis nuo 1 iki 5,

tai taip pat suprantama:

- „arilas" reiškia fenilo, naftilo, bifenilo arba indenilo grupę,

- „heteroarilas" reiškia bet kokią mono- arba biciklinę grupę, sudarytą iš nuo 5 iki 10 žiedo narių, turinčių mažiausiai vieną aromatinį fragmentą ir turinčių nuo 1 iki 4 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto (įskaitant ketvirtinį azotą),

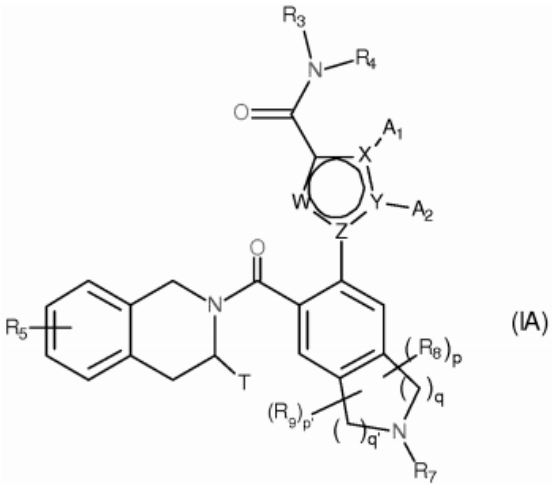
- „cikloalkilas" reiškia bet kokią mono- arba biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, turinčią nuo 3 iki 10 žiedo narių, kuris gali turėti kondensuotas, tiltelines arba spiro žiedo sistemas,

- „heterocikloalkilas" reiškia bet kokią mono- arba biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, sudarytą iš 3-10 žiedo narių, ir turinčią nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros, SO, SO_2 ir azoto, suprantant, kad biciklinė grupė gali būti kondensuota arba spiro tipo,

kur yra galima, kad taip apibrėžtos arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės ir alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi grupės gali būti pakeistos nuo 1 iki 3 grupėmis, parinktomis iš: linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo; linijinės arba šakotos (C_2-C_6)alkenilo grupės; linijinės arba šakotos (C_2-C_6)alkinilo grupės; (C_3-C_6)spiro; linijinės arba šakotos (C_1-C_6)alkoksi; (C_1-C_6)alkil-S-; hidroksilo; okso (arba N-oksido prireikus); nitro; ciano; -COOR'; -OCOR'; -NR'R"; R'CONR"-; NR'R"CO-; linijinio arba šakoto (C_1-C_6)polihalogenalkilo; trifluorometoksi; (C_1-C_6)alkilsulfonilo; halogeno; arilo; heteroarilo; ariloksi; ariltio; cikloalkilo arba heterocikloalkilo, suprantant, kad R' ir R" nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba arilo grupę,

jo enantiomerai ir diastereoizomerai, ir ir jo rūgšties prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

2. Formulės (IA) junginys pagal 1 punktą:



(IA)

kur:

♦ W reiškia C-A_3 grupę arba azoto atomą,

♦ X, Y ir Z reiškia anglies atomą arba azoto atomą, suprantant, kad tik vienas iš jų reiškia azoto atomą, o kiti du reiškia anglies atomus,

♦ A_1, A_2 ir A_3 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba cikloalkilo grupę, arba A_3 reiškia vandenilio atomą (jeigu W reiškia C-A_3 grupę) kai A_1 ir A_2 kartu su juos nešančiais atomais sudaro pasirinktinai pakeistą aromatinį arba nearomatinį žiedą Cy, sudarytą iš 5, 6 arba 7 žiedo narių, kuris gali turėti nuo vieno iki 4 heteroatomų, parinktų nepriklausomai iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad aptariamas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba grupę -C(O)-O-Alk, kur Alk yra linijinė arba šakota (C_1-C_6)alkilo grupė, arba W reiškia azoto atomą, kai A_1 ir A_2 kartu su juos nešančiais atomais sudaro pasirinktinai pakeistą aromatinį arba nearomatinį žiedą Cy, sudarytą iš 5, 6 arba 7 žiedo narių, kuris gali turėti nuo vieno iki 4 heteroatomų, parinktų nepriklausomai iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad aptariamas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba grupę -C(O)-O-Alk, kur Alk yra linijinė arba šakota (C_1-C_6)alkilo grupė,

♦ T reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą vienu-trimis halogeno atomais, alkil-(C_1-C_4)-NR_1R_2 grupę arba alkil(C_1-C_4)-OR_6 grupę,

♦ R_1 ir R_2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba R_1 ir R_2 su juos nešančiu azoto atomu sudaro heterocikloalkilą,

♦ R_3 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, cikloalkilo grupę, (C_3-C_{10})cikloalkil-(C_1-C_6)alkilo grupę, kur alkilo grupė gali būti linijinė arba šakota, heterocikloalkilo grupė, arilo grupė arba heteroarilo grupė, suprantant, kad vienas arba daugiau aukščiau apibrėžtų grupių anglies atomų, arba galimų jų pakaitų anglies atomų, gali būti deuterinti,

♦ R^4 reiškia arilą, heteroarilą, cikloalkilą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, suprantant, kad vienas arba daugiau aukščiau apibrėžtų grupių anglies atomų arba galimų jų pakaitų anglies atomų, gali būti deuterinti,

♦ R^5 reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę,

♦ R_6 reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_7 reiškia grupę, parinktą iš R'$_7$, R'$_7$-CO-, R'$_7$-O-CO-, NR'$_7$R"$_7$-CO-, R'$_7$-SO_2-, R'$_7$-NR"$_7$-SO_2- kur R'$_7$ ir R"$_7$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, cikloalkilą, heterocikloalkilą, arilo grupę arba heteroarilą,

♦ R_8 ir R_9 reiškia, nepriklausomai vienas nuo kito, okso grupę arba halogeno atomą,

♦ p ir p' yra, nepriklausomai vienas nuo kito, sveiki sakičiai, lygūs 0, 1, 2, 3 arba 4,

♦ q ir q' yra, nepriklausomai vienas nuo kito, sveiki skaičiai, lygūs 1, 2 arba 3,

suprantant, kad jeigu formulės (I) junginys turi hidroksi grupę, pastaroji grupė gali būti pasirinktinai pakeista viena iš šių grupių: -PO(OM)(OM'), -PO(OM)(OM_1^+), -PO(OM_1^+)(OM_2^+), -PO(O^-)(O^-)M_3^{2+}, -PO(OM)(O[CH_2CH_2O]$_n$$CH_3$), arba -PO($O^-M_1^+$)(O[$CH_2CH_2O$]$_n$$CH_3$), kur M ir M' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, cikloalkilą arba heterocikloalkilą, iš kurių abu yra sudaryti iš 5 - 6 žiedo narių, kai M_1^+ ir M_2^+ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia

farmaciniu požiūriu priimtiną monovalentinį katijoną, M_3^{2+} reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną dvivalentį katijoną ir n yra sveikas skaičius apimantis nuo 1 iki 5,

tai taip pat suprantama:

- „arilas“ reiškia fenilo, naftilo, bifenilo arba indenilo grupę,

- „heteroarilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę grupę, sudarytą iš 5 - 10 žiedo narių, turinčių bent vieną aromatinį fragmentą ir turinčią nuo 1 iki 4 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto (įskaitant ketvirtinius azotus),

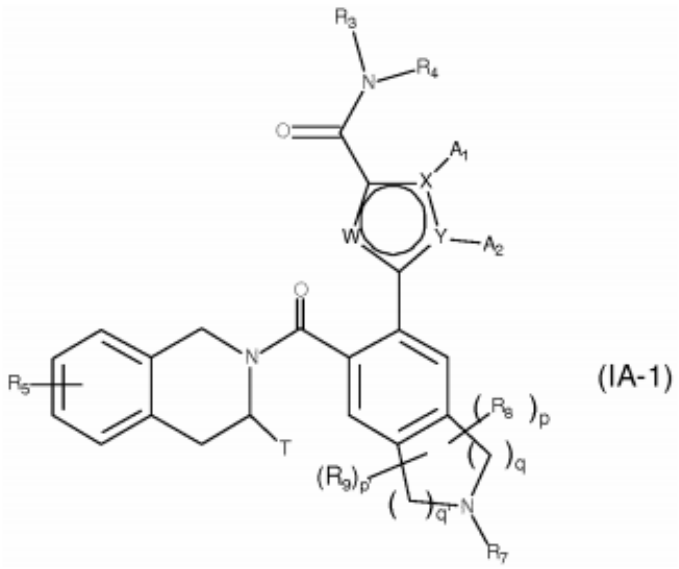
- „cikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, turinčią nuo 3 iki 10 žiedo narių, kuri gali turėti kondensuotas, tiltelines arba spiro žiedo sistemas,

- „heterocikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, sudarytą iš nuo 3 iki 10 žiedo narių, ir turinčią nuo vieno iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros, SO, SO_2 ir azoto, tai suprantama, kad biciklinė grupė gali būti kondensuota arba spiro tipo,

kur yra galima, kad taip apibrėžtos arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės ir alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi, gali būti pakeistos nuo 1 iki 3 grupėmis, parinktomis iš: linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo; linijinio arba šakoto (C_2-C_6)alkenilo grupės; linijinio arba šakoto (C_2-C_6)alkinilo grupės; (C_3-C_6)spiro; linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi; (C_1-C_6)alkil-S-; hidroksilo; okso (arba N-oksido, kur tinkama); nitro; ciano; -COOR'; -OCOR'; -NR'R“; R'CONR“-; NR'R“CO-; linijinio arba šakoto (C_1-C_6)polihalogenalkilo; trifluormetoksi; (C_1-C_6)alkilsulfonilo; halogeno; arilo; heteroarilo; ariloksi; ariltio; cikloalkilo arba heterocikloalkilo, suprantant, kad R' ir R“ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba arilo grupę, Cy fragmentas, apibrėžtas formulėje (I) gali būti pakeistas nuo 1 iki 3 grupėmis, parinktomis iš linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)polihalogenalkilo, hidroksi, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi, COOH, $NR_1'R_1$“ ir halogeno, tai suprantama, kad R_1' ir R_1“ turi tokias pačias reikšmes kaip grupės R' ir R“, paminėtos anksčiau,

jo enantiomerai ir diastereoizomerai, ir ir jo rūgšties prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

3. Formulės (IA-1) junginys pagal 1 arba 2 punktą:

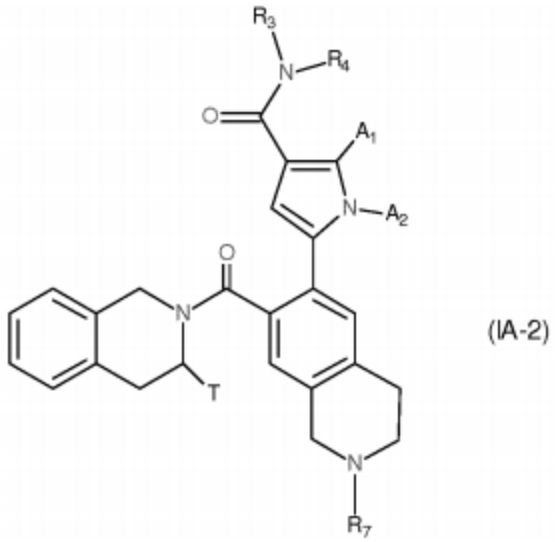


(IA-1)

kur X, Y, W, A_1, A_2, R_3, R_4, R_5, R_7, R_8, R_9, T, p, p', q ir q' yra kaip apibrėžti 2 punkte,

jo enantiomerai ir diastereoizomerai ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

4. Formulės (IA-2) junginys pagal 1 – 3 punktus:



(IA-2)

kur A_1, A_2, R_3, R_4, R_7 ir T yra kaip apibrėžti 2 punkte,
jo enantiomerai ir diastereoizomerai ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

5. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur R_4 reiškia fenilą, pakeistą para padėtyje grupe, kurios formulė -OPO(OM)(OM'), -OPO(OM)($O^-M_1^+$), -OPO($O^-M_1^+$)($O^-M_2^+$), -OPO(O^-)(O^-)M_3^{2+}, -OPO(OM)(O[CH_2CH_2O]$_n$$CH_3$), arba -OPO($O^-$)$MM_1^+$)(O[$CH_2CH_2O$]$_n$$CH_3$), kur M ir M' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, cikloalkilą arba heterocikloalkilą, kurie abu yra sudaryti iš 5 - 6 žiedo narių, kai M_1^+ ir M_2^+ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną monovalentinį katijoną, M_3^{2+} reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną dvivalentį katijoną ir n yra sveikas skaičius, apimantis nuo 1 iki 5, suprantant, kad fenilo grupė gali būti pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau halogeno atomų.

6. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur Het reiškia vieną iš šių grupių: 5,6,7,8-tetrahidroindoliziną, indoliziną arba 1,2-dimetil-1H-pirolą.

7. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur q=1 ir q'=1.

8. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur q=2 ir q'=1.

9. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur T reiškia vandenilio atomą, metilo grupę, (morfolin-4-il)metilo grupę, 3-(morfolin-4-il)propilo grupę, dimetilaminometilo grupę arba (4-metilpiperazin-1-il)metilo grupę.

10. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur R_3 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę.

11. Formulės (I) junginys pagal 1 - 10 punktus, kur R_3 reiškia grupę, parinktą iš fenilo, metilo, etilo, propilo, butilo, 1-metil-1H-pirolo[2,3-b]piridino arba 5-ciano-1,2-dimetil-1H-pirolo.

12. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur R_4 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba arilo grupę.

13. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur R_4 reiškia fenilo arba 4-hidroksifenilo grupę.

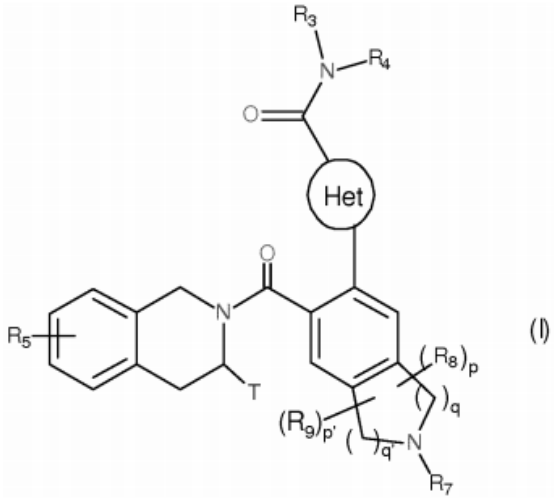
14. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur R_7 reiškia grupę R'_7-CO- arba R'_7-O-CO-.

15. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, kur R'_7 reiškia arilą, cikloalkilą arba alkilą.

16. Formulės (I) junginys pagal 15 punktą, kur R'_7 reiškia naftaleno, fenilo arba indolo grupę.

17. Formulės (I) junginys pagal 16 punktą, kur fenilo grupė yra pakeista grupe, parinkta iš: alkilo, ciano, alkinilo, halogeno, alkoksi arba - NR'R".

18. Formulės (I) junginys:



(I)

kur Het, T, R_3-R_5, R_7-R_9, p, p', q, q' yra kaip apibrėžti 1-14 punktuose,
ir R'_7 reiškia fenilo grupę, kuri yra pakeista grupe, parinkta iš : metilo, etilo, metoksi, chloro, bromo, ciano, 2-dimetilaminoetilamino, etinilo, 2-dimetilaminoetoksi, 2-(dimetilamino)etil(metil)amino arba dimetilkarbamoiletilo.

19. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 15 punktų, kur p=p'=0.

20. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 15 ir 18 punktų, kuris yra

• N-(4-hidroksifenil)-N-metil-3-{7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2-(2-fenilacetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas;

• fenil-6-{1-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• fenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• fenil-6-{1-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilato hidrochloridas;

• fenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilato hidrochloridas;

• 4-metilfenil-6-{1-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-5,6,7,8-tetrahidro indolizin-3-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilato hidrochloridas;

• 2-metilfenil-6-{1-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-5,6,7,8-tetrahidro indolizin-3-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-metoksifenil-6-{1-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-5,6,7,8-tetrahidro indolizin-3-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-chlorfenil-6-{1-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-etilfenil-6-{1-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-cianofenil-6-{1-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 2-metoksifenil-6-{1-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-metilfenil-6-14-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-chlorfenil-6-14-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-cianofenil-6-14-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-cianofenil-6-14-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3R)-3-metil1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil-6-{1-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• fenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(propil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• fenil-6-{4-[butil(4-hidroksifenil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• fenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• n-butil-N-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-5-{7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2-(2-fenilacetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-1H-pirol-3-karboksamidas;

• 3-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-{[2-(dimetilamino)etil](metil)amino}fenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil1H-pirol-2-il}-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-etinilfenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• naftalen-2-il 6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 1H-indol-5-il 6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 3-[2-(dimetilkarbamoil)etil]fenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil) karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-bromfenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• (1r,4r)-4-{[(tret-butoksi)karbonil]amino}cikloheksil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas;

• 4-[2-(dimetilkarbamoil)etil]fenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil) karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas; arba

• cikloheksil-6-14-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3R)-3-[3-(morfolin4-il)propil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas.

21. Junginys, kuris yra parinktas iš šio sąrašo:

• N-(4-hidroksifenil)-N-metil-3-{7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2-{2-[4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-N-metil-3-{7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il) metil]fenil}acetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-N-metil-3-{7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2-{2-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil] acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• 3-[2-(2-{4-[(dimetilamino)metil]fenil}acetil)-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• 3-[2-(2-{4-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}acetil)-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-N-metil-3-{7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2-{2-[3-(4-metilpiperazin-1-il) fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• (1r,4r)-4-{[(tret-butoksi)karbonil]amino}cikloheksil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karboksilatas.

22. Junginys, kuris yra pasirinktas iš šio sąrašo:

• 3-(2-{2-[(4-chlorfenil)metil]propanoil}-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-il)-N-(4-hidroksifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-N-metil-3-{6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2-{2-[(4-metilfenil)metil] propanoil}-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-N-metil-3-16-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2-{2-[4-(trifluormetoksi)fenil] acetil}-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-N-metil-3-{6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2-{2-[2-(pirazin-2-il)-1,3-thiazol-4-il]acetil}-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• 3-{2-[2-(4-chlorfenoksi)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2,3-dihidro1H-izoindol-5-il}-N-(4-hidroksifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• 3-{2-[2-(3-chlorfenoksi)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2,3-dihidro1H-izoindol-5-il}-N-(4-hidroksifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-3-{2-[2-(4-metoksifenil)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-il}-N-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• 3-{2-[2-(4-cianofenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-N-(4-hidroksifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-N-metil-3-{7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2-[2-(4-metilfenil)acetil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• 5-{1-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-N-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-2,3-dihidro-1H-izoindol-2-karboksamidas,

• 3-{2-[2-(2-chlorfenoksi)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2,3-dihidro1H-izoindol-5-il}-N-(4-hidroksifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-N-metil-3-{7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2-[2-(4-{[2-(morfolin-4-il)etil] amino}fenil)acetil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-5-{2-[2-(4-metoksifenil)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-il}-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-{2-[2-(4-fluorfenil)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2,3-dihidro1H-izoindol-5-il}-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 3-{2-[2-(4-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-N-(4-hidroksifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamido hidrochloridas,

• N-(4-hidroksifenil)-5-{2-[3-(4-metoksifenil)propil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-il}-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 3-{2-[2-(3-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-N-(4-hidroksifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-5-{2-[3-(3-metoksifenil)propanoil]-7-[(35)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N-(4-hidroksifenil)-5-{2-[(2E)-3-(3-metoksifenil)prop-2-enoil]-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-{2-[(2E)-3-(3,4-dichlorfenil)prop-2-enoil]-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 3-{2-[3-(4-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)propanoil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-N-(4-hidroksifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamidas,

• 5-{2-[2-(4-cianofenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-{2-[2-(4-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-{2-[2-(4-cianofenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-{2-[2-(4-cianofenil)acetil]-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-{2-[2-(benziloksi)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-karbonil]-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-il}-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-[3-(4-chlorfenoksi)propanoil]-6-[(3R)-3-metil-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karbonil]izoindolin-5-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-pirol-3-karboksamidas,

• 2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-karboksilatas,

• N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-5-(7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-2-{[2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(2-[2-(dimetilamino)etil](metil)amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(2-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({2-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({2-[2-(dimetilamino)etil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({2-[(dimetilamino)metil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({2-[3-(dimetilamino)prop-1-in-1-il]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil)karbamoil]-1H-pirol-2-il}-7-1[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-karboksilatas,

• N,1,2-trimetil-5-(7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-2-{[2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(2-{[2-(dimetilamino)etil](metil)amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(2-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({2-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({2-[2-(dimetilamino)etil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({2-[(dimetilamino)metil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({2-[3-(dimetilamino)prop-1-in-1-il]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil-6-[4-(dibutilkarbamoil)-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il]-7-1[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-karboksilatas,

• N,N-dibutil-1,2-dimetil-5-(7-1[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-2-{[2-(4-metil-piperazin-1-il)fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-(2-[(2-{[2-(dimetilamino)etil](metil)amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-(2-[(2-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({2-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({2-[2-(dimetilamino)etil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({2-[(dimetilamino)metil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({2-[3-(dimetilamino)prop-1-yn-1-il]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H-karboksilatas,

• N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-5-(7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-2-1[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(3-{[2-(dimetilamino)etil](metil)amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(3-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({3-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({3-[2-(dimetilamino)etil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({3-[(dimetilamino)metil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({3-[3-(dimetilamino)prop-1-yn-1-il]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil-6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil)karbamoil]-1H-pirol-2-il}-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-karboksilatas,

• N,1,2-trimetil-5-(7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-2-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(3-{[2-(dimetilamino)etil](metil)amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(3-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({3-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({3-[2-(dimetilamino)etil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({3-[(dimetilamino)metil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({3-[3-(dimetilamino)prop-1-yn-1-il]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil-6-[4-(dibutilkarbamoil)-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il]-7-1[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil1-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-karboksilatas,

• N,N-dibutil-1,2-dimetil-5-(7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H-il]karbonil}-2-{[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-(2-[(3-{[2-(dimetilamino)etil](metil)amino}fenil)acetil]-7-1[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-(2-[(3-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({3-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({3-[2-(dimetilamino)etil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({3-[(dimetilamino)metil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({3-[3-(dimetilamino)prop-1-in-1-il]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil-6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H-karboksilatas,

• N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-5-(7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-2-1[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(4-{[2-(dimetilamino)etil](metil)amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(4-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({4-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({4-[2-(dimetilamino)etil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({4-[(dimetilamino)metil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({4-[3-(dimetilamino)prop-1-yn-1-il]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroksifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil-6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil)karbamoil]-1H-pirol-2-il}-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-karboksilatas,

• N,1,2-trimetil-5-(7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(4-{[2-(dimetilamino)etil](metil)amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-(2-[(4-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({4-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({4-[2-(dimetilamino)etil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({4-[(dimetilamino)metil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 5-[2-({4-[3-(dimetilamino)prop-1-yn-1-il]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil-6-[4-(dibutilkarbamoil)-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il]-7-1[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-karboksilatas,

• N,N-dibutil-1,2-dimetil-5-(7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-2-{[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-(2-[(4-{[2-(dimetilamino)etil](metil)amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-(2-[(4-{[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({4-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({4-[2-(dimetilamino)etil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({4-[(dimetilamino)metil]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• N,N-dibutil-5-[2-({4-[3-(dimetilamino)prop-1-in-1-il]fenil}acetil)-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-1,2-dimetil-1H-pirol-3-karboksamidas,

• 3-{2-[6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-1[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil -3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzenkarboksirūgštis,

• 3-{2-[6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil)karbamoil]-1H-pirol-2-il}-7-{[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzenkarboksirūgštis,

• 3-(2-{6-[4-(dibutilkarbamoil)-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il]-7-{[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil]-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il}-2-oksoetil)benzenkarboksirūgštis,

• 3-{2-[6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzenkarboksirūgštis,

• 3-{2-[6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil)karbamoil]-1H-pirol-2-il}-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzenkarboksirūgštis,

• 3-(2-{6-[4-(dibutilkarbamoil)-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il}-2-oksoetil)benzenkarboksirūgštis,

• 4-{2-[6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-{[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzenkarboksirūgštis,

• 4-{2-[6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil)karbamoil]-1H-pirol-2-il}-7-{[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzenkarboksirūgštis,

• 4-(2-{6-[4-(dibutilkarbamoil)-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il]-7-{[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il}-2-oksoetil)benzenkarboksirūgštis,

• 4-{2-[6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-1[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzenkarboksirūgštis,

• 4-{2-[6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil)karbamoil]-1H-pirol-2-il}-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzenkarboksirūgštis,

• 4-(2-{6-[4-(dibutilkarbamoil)-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il]-7-{[(3R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il}-2-oksoetil)benzenkarboksirūgštis,

• 3-{2-[6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-1[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzenkarboksirūgštis,

• 3-{2-[6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil)karbamoil]-1H-pirol-2-il}-7-{[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzenkarboksirūgštis,

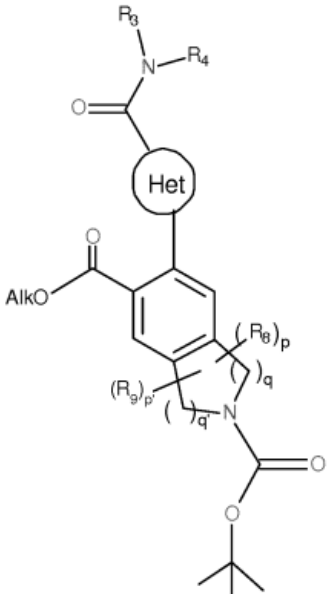
• 3-(2-{6-[4-(dibutilkarbamoil)-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il]-7-{[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il}-2-oksoetil)benzenkarboksirūgštis,

• 4-{2-[6-{4-[(4-hidroksifenil)(metil)karbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il}-7-1[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetillbenzenkarboksirūgštis

• 4-{2-[6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil)karbamoil]-1H-pirol-2-il}-7-{[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]-2-oksoetillbenzenkarboksirūgštis,

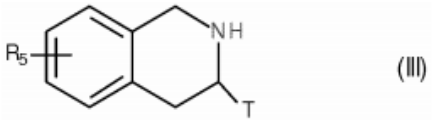
• 4-(2-{6-[4-(dibutilkarbamoil)-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il]-7-{[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]karbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il}-2-oksoetil)benzenkarboksirūgštis.

23. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, b e s i s k ir i a n t i s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (II) junginys:



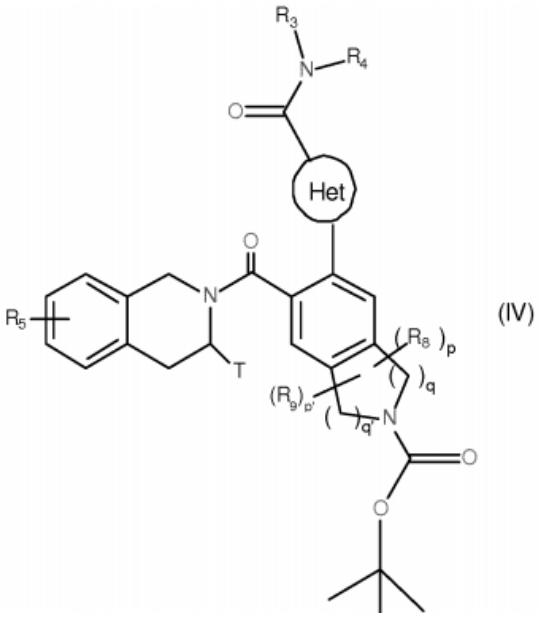
(II)

kur Het, R_3, R_4, R_8, R_9, p, p', q ir q' yra kaip apibrėžti formulei (I) ir Alk reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkilo grupę, kur formulės (II) junginio esterio funkcinė grupė yra hidrolizuojama, siekiant gauti atitinkamą karboksirūgštį, kuri po to nukreipiama į peptido sujungimo reakciją su formulės (III) junginiu:



(III)

kur R_5 ir T yra kaip apibrėžti formulei (I), siekiant gauti formulės (IV) junginį:



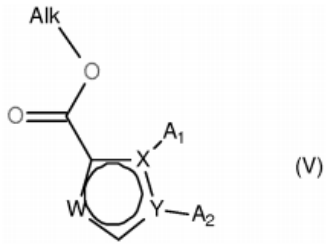
(IV)

kur Het, R_3, R_4, R_5, R_8, R_9, T, p, p', q ir q' yra kaip apibrėžti formulei (I),
formulės (IV) junginys, kurio apsauga yra pašalinta, ir nukreipiamas į acilinimo arba sulfonilinimo reakciją, ir kuris gali būti nukreiptas pirofosfato arba fosfonato darinio poveikiui, esant bazinėms sąlygoms, siekiant gauti formulės (I) junginį,

kur formulės (I) junginys gali būti išgrynintas įprasta atskyrimo technika, kuris yra konvertuojamas, jeigu norima, į rūgšties prisijungimo druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze ir kuris yra pasirinktinai atskiriamas į jo izomerus tradicine atskyrimo technika,

suprantama, kad bet kuriuo metu, laikomu tinkamu aukščiau aprašyto proceso metu, kai kurios pradinių reagentų arba sintezės tarpinių junginių grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos ir vėliau apsauga gali būti pašalinta, kaip reikalauja sintezė.

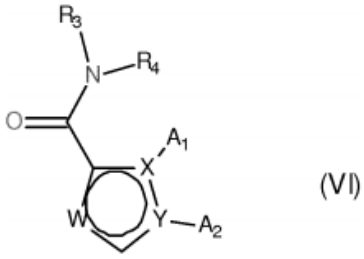
24. Process according for the preparation of a compound of Formulės (IA-1) junginio pagal 3 punktą gamybos būdas, b e s i s k ir i a n t i s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (V) junginys:



(V)

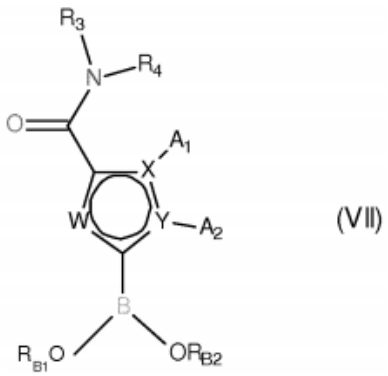
kur X, Y, W, A_1 ir A_2 yra kaip apibrėžti formulei (IA) ir Alk reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkilo grupę,

kur formulės (V) junginio esterio funkcinė grupė yra hidrolizuojama, siekiant gauti atitinkamą karboksirūgštį arba atitinkamą karboksilatą, kuris gali būti konvertuotas į rūgšties darinį, tokį kaip acilo chloridas arba atitinkamas anhidridas, prieš sujungimą su aminu NHR_3R_4, kur R_3 ir R_4 turi tokias pačias reikšmes kaip formulei (IA), siekiant gauti formulės (VI) junginį:



(VI)

kur X, Y, W, A_1, A_2, R_3 ir R_4 yra kaip apibrėžti formulei (IA), formulės (VI) junginys, kuris yra paskui halogeninamas ir toliau konvertuojamas į atitinkamą formulės (VII) borhidrido darinį:

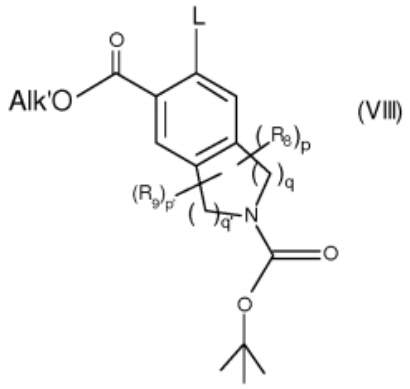


(VII)

kur X, Y, W, A_1, A_2, R_3 ir R_4 yra kaip apibrėžti formulei (IA), ir

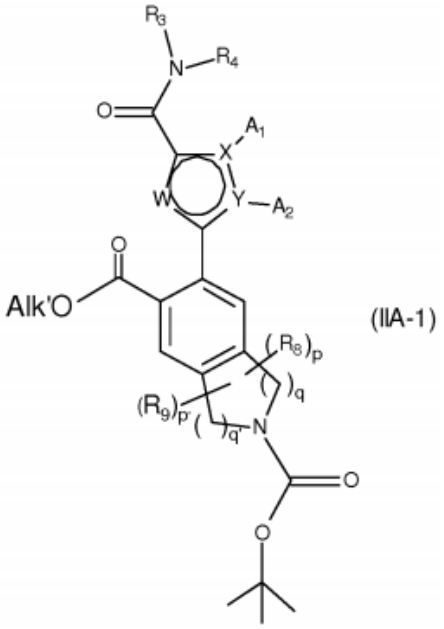
R_{B1} ir R_{B2} reiškia vandenilį, linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkilo grupę, arba R_{B1} ir R_{B2} sudaro su juos nešančiais deguonies atomais pasirinktinai metilintą žiedą,

kur formulės (VII) junginys yra toliau nukreipiamas sujungimui su formulės (VIII) junginiu:



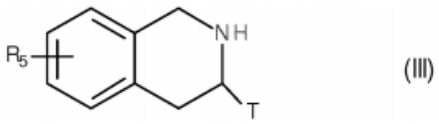
(VIII)

kur R_8, R_9, p, p', q ir q' yra kaip apibrėžti formulei (IA), ir
Alk' reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkilo grupę, ir
L reiškia pasišalinančią grupę, parinktą iš halogeno arba sulfonato,
siekiant gauti formulės (IIA-1) junginį:



(IIA-1)

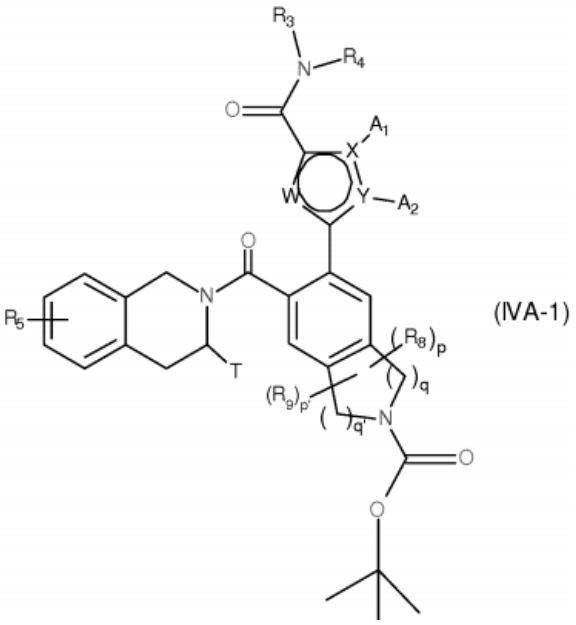
kur X, Y, W, A_1, A_2, R_3, R_4, R_8, R_9, p, p', q, ir q' yra kaip apibrėžti formulei (IA) ir Alk' yra kaip apibrėžta anksčiau,
kur formulės (IIA-1) junginio esterio funkcinė grupė yra hidrolizuojama, siekiant gauti atitinkamą karboksirūgštį, kuri po to nukreipiama į peptido sujungimo reakciją su formulės (III) junginiu:



(III)

kur R_5 ir T yra kaip apibrėžti formulei (IA),

siekiant gauti formulės (IVA-1) junginį:

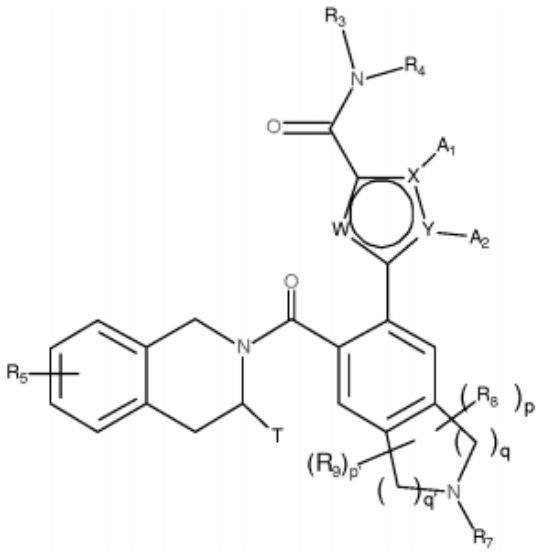


(IVA-1)

kur X, Y, W, A_1, A_2, R_3, R_4, R_5, R_8, R_9, T, p, p', q, q' yra kaip apibrėžti formulei (IA),

formulės (IVA-1) junginys, kurio apsauga yra pašalinta ir nukreiptas acilinimo arba sulfonilinimo reakcijai, ir kuris gali pasirinktinai būti nukreiptas pirofosfato arba fosfonato darinio poveikiui, esant bazinėms sąlygoms,

siekiant gauti formulės (IA-1) junginį:



(IA-1)

kur X, Y, W, A_1, A_2, R_3, R_4, R_5, R_7, R_8, R_9, T, p, p', q ir q' yra kaip apibrėžti formulei (IA),

kur formulės (IA-1) junginys gali būti išgrynintas įprastine atskyrimo technika, kuris yra konvertuojamas, jeigu reikalinga, į prisijungimo druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze ir kuris yra pasirinktinai išskiriamas į jo izomerus įprastine atskyrimo technika,

suprantant, kad bet kuriuo momentu, laikomu tinkamu pirmiau aprašyto proceso metu, kai kurios pradinių reagentų arba sintezės tarpinių junginių grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos ir vėliau apsauga pašalinta, kaip reikalauja sintezė.

25. Būdas pagal 23 arba 24 punktą, skirtas formulės (I) junginio, kur viena iš grupių R_3 ir R_4 yra pakeista hidroksi funkcine grupe, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aminui NHR_3R_4 yra iš anksto taikoma hidroksi funkcinės grupės apsauginė reakcija prieš sujungimą su karbosirūgštimi, susidariusia iš formulės (V) junginio, arba

su jo atitinkamu rūgšties dariniu, gautos apsaugotos funkcinės grupės apsauga pašalinama paskutinėje proceso stadijoje.

26. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (I) junginį pagal bet kurį iš 1 – 22 punktų arba jo prisijungimo druską su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

27. Farmacinė kompozicija pagal 26 punktą, skirta panaudoti kaip pro-apoptotinis agentas.

28. Farmacinė kompozicija pagal 26 punktą, skirta panaudoti vėžio ir autoimuninės ir imuninės sistemos ligų gydyme.

29. Farmacinė kompozicija pagal 26 punktą, skirta panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos, lėtinių limfoidinių leukemijų, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, stemplės ir kepenų, limfoblastinių leukemijų, ne-Hodžkino limfomų, melanomų, piktybinių hemopatijų, mielomų, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

30. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1-22 punktų arba jo prisijungimo druska su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, skirtas panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos, lėtinių limfoidinių leukemijų, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, stemplės ir kepenų, limfoblastinių leukemijų, ne-Hodžkino limfomų, melanomų, piktybinių hemopatijų, mielomų, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

31. Formulės (I) junginio pagal bet kurį iš 1-22 punktų derinys su priešvėžiniu agentu, parinktu iš genotoksinių agentų, mitozės nuodų, antimetabolitų, proteasomų inhibitorių, kinazės inhibitorių ir antikūnų.

32. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal 31 punktą derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

33. Derinys pagal 31 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydyme.

34. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1-22 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydyme derinyje su radioterapija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(11) **3063139**
(13) T
(96) 14800152.2
(96) 2014-10-28
(97) 2016-09-07
(97) 2018-11-21
(86) PCT/JP2014/005438
(86) 2014-10-28
(87) WO 2015/064083
(87) 2015-05-07
(30) 2013224093, 2013-10-29, JP
(72) KASAI, Shizuo, JP
NAKAHATA, Takashi, JP
KINA, Asato, JP
HIROSE, Hideki, JP
YAMASAKI, Takeshi, JP
YAMASHITA, Tohru, JP
NISHIKAWA, Yoichi, JP
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP

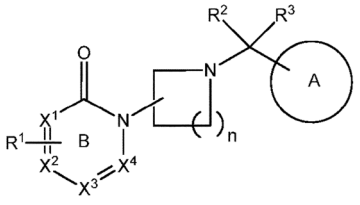
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Heterociklinis junginys

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pavaizduotas šia formule:

[Chem. 1]



kur žiedas A yra:

(1) benzeno žiedas, pasirinktinai pakeistas 1 - 4 pakaitais, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra parinkti iš:

halogeno atomo; C_{3-10} cikloalkilo grupės; C_{1-6} alkoksi grupės; ir C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1 - 3 halogeno atomais arba

(2) piridinas, pasirinktinai pakeistas 1 - 3 pakaitais, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra parinkit iš:

C_{3-10} cikloalkilo grupės; C_{1-6} alkoksi grupės; ir C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1 - 3 halogeno atomais ;

žiedas B yra piridinas arba pirimidinas, kiekvienas pasirinktinai papildomai pakeistas 1 - 3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo ir C_{1-6} alkilo grupės;

kur kiekviena iš X^1, X^2 ir X^4 yra anglies atomas ir X^3 yra anglies atomas arba azoto atomas;

n yra 3;

R^1 yra COOH, $CONH_2$, tetrazolilo grupė arba dihidrooksadiazolilo grupė arba OCH_2COOH ir yra prisijungusi prie B žiedo X^2;

ir kiekviena iš R^2 ir R^3 yra vandenilio atomas,

arba jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kuris yra 1-(1-((2-ciklopropil-4’-fluor-5-izopropoksibifenil-4-il)metil)piperidin-4-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-karboksirūgštis arba jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kuris yra 1-(1-((6-ciklopropil-2,4’-difluor-3-izopropoksibifenil-4-il)metil) piperidin-4-il)-3-etil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4- karboksirūgštis arba jo druska.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kuris yra 1-(1-((6-ciklopropil-2,4’-difluor-3-izopropoksibifenil-4-il)metil) piperidin-4-il)-3-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4- karboksirūgštis arba jo druska.

5. Vaistas, apimantis junginį pagal 1 punktą arba jo druską.

6. Vaistas pagal 5 punktą, skirtas panaudoti cukrinio diabeto (pvz., 1 tipo cukrinio diabeto, 2 tipo cukrinio diabeto, gestacinio cukrinio diabeto, cukrinio diabeto dėl nutukimo), nutukimo (pvz., piktybinės mastocitozės, egzogeninio nutukimo, hiperinsulininio nutukimo, hiperplazminio nutukimo, hipofizės nutukimo, hipoplazminio nutukimo, hipotirozinio nutukimo, pogumburio liaukos nutukimo, simptomatinio nutukimo, kūdikių nutukimo, viršutinės kūno dalies nutukimo, virškinamojo takto organų nutukimo, hipogonadinio nutukimo, sisteminės mastocitozės, paprastojo nutukimo, centrinio nutukimo ir panašiai), hiperfagijos, hiperlipidemijos/dislipidemijos (pvz., hipertrigliceridemijos, hipercholesterolemijos, aukštos LDL-cholesterolemijos, žemos HDL-cholesterolemijos, postprandialinės hiperlipemijos), hipertenzijos, širdies-kraujagyslių ligos, (pvz., širdies nepakankamumo, aritmijos, išeminės širdies ligos, širdies vožtuvų ligos, arteriosklerozės), diabetinių komplikacijų [pvz., neuropatijos, nefropatijos, retinopatijos, diabetinės kardiomiopatijos, kataraktos, makroangiopatijos, osteopenijos, hiperosmoliarinės diabetinės komos, infekcinės ligos (pvz., respiracinės infekcijos, šlapimo trakto infekcijos, virškinamojo trakto infekcijos, minkštųjų audinių odos infekcijos, apatinių galūnių infekcijos), diabetinės gangrenos, kserostomijos, prikurtimo, cerebrovaskulinio sutrikimo, periferinės kraujo apytakos sutrikimo], metabolinio sindromo (ligos būsenų, turinčių 3 arba daugiau, parinktų iš hipertriglicerid(TG)emijos, žemos HDL cholesterol(HDL-C)emijos, hipertenzijos, abdominalinio nutukimo ir pakenktos gliukozės tolerancijos), sarkopenijos, afektinio sutrikimo, lytinės disfunkcijos, depresijos, nerimo, neurozės, arteriosklerozės, kelių artrito, osteoporozės, kacheksijos (pvz., vėžinės kacheksijos, tuberkuliozinės kacheksijos, diabetinės kacheksijos, kacheksijos, susijusios su kraujo liga, kacheksijos, susijusios su endokrinine liga, kacheksijos, susijusios su infekcine liga arba kacheksijos, sukeltos įgytu imunodeficito sindromu), suriebėjusių kepenų, policistinio kiaušidžių sindromo, inkstų ligos (pvz., diabetinės nefropatijos, glomerulonefrito, glomerulosklerozės, nefrotinio

sindromo, hipertenzinės nefrosklerozės, paskutinės stadijos inkstų ligos), raumenų distrofijos, miokardo infarkto, krūtinės anginos, cerebrovaskulinio sutrikimo (pvz., cerebrinio infarkto, insulto), Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, demencijos, atsparumo insulinui sindromo, X sindromo, hiperinsulinemijos, hiperinsulinemijos sukeltos parestezijos, ūmios arba lėtinės diarėjos, uždegiminės ligos (pvz., lėtinio reumatinio artrito, deformuojančio spondilito, deformuojančio artrito, strėnų skausmo, podagros, pooperacinio arba potrauminio uždegimo, pilvo pūtimo, neuralgijos, laringofaringito, cistito, hepatito (įskaitant nealkoholinį steatohepatitą), pneumonijos, pankreatito, opų, gastrito, virškinimo sutrikimų, skrandžio gleivinės pažeidimo (įskaitant aspirino sukeltą skrandžio gleivinės pažeidimą)), Cul-de-Sac sindromo, uždegiminės žarnų ligos (įskaitant uždegiminę storųjų žarnų ligą), celiakijos (pavyzdžiui, atsirandančios iš gliuteno sukeltos enteropatijos arba celiakinės ligos), tropinių atogrąžų ligos, hipogamaglobulineminės atpgrąžų ligos, enterito, regionalinio enterito (Crohno ligos), dirgliosios žarnos sindromo, susijusio su diarėja, plonųjų žarnų pažeidimo (įskaitant smulkiųjų žarnų gleivinės pažeidimą) ir trumpųjų žarnų sindromo, ezofaginio refliukso, opinio kolito, malabsorpcijos, sėklidžių disfunkcijos, visceralinio nutukimo sindromeo, sarkopenijos and vėžio, tokio kaip krūties vėžys (pvz., invazinis krūties pieno latakų vėžys, neinvazinis krūties pieno latakų vėžys, uždegiminis krūties vėžys, etc.), prostatos vėžys (pvz., nuo hormonų priklausantis prostatos vėžys, nuo hormonų nepriklausantis prostatos vėžys, etc.), kasos vėžys (pvz., kasos latakų vėžys, etc.), skrandžio vėžys (pvz., papiliarinė adenokarcinoma, gleivinės adenokarcinoma, adenoplokščialąstelinė karcinoma, t.t.), plaučių vėžys (pvz., nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, piktybinė mesotelioma, etc.), gaubtinės žarnos vėžys (pvz., virškinamojo trakto stromos navikas, t.t.), tiesiosios žarnos vėžys (pvz., virškinamojo trakto stromos navikas, t.t.), kolorektalinis vėžys (pvz., šeiminis kolorektalinis vėžys, paveldimas nepopilozinis kolorektalinis vėžys, virškinamojo trakto stromos navikas, t.t.), plonųjų žarnų vėžys (pvz., neHodgkino limfoma, virškinamojo trakto stromos navikas, t.t.), ezofaginis vėžys, dvylikapirštės žarnos vėžys, liežuvio vėžys, ryklės vėžys (pvz., nosies-ryklės vėžys, burnos-ryklės vėžys, hiporyklės vėžys, t.t.), seilių liaukų vėžys, smegenų navikas (pvz., kankorėžinės liaukos astrocitoma, pilocitinė astrocitoma, difuzinė astrocitoma, anaplastinė astrocitoma, t.t.), neurilemoma, kepenų vėžys (pvz., pirminis kepenų vėžys, ekstrahepatitinis tulžies latakų vėžys, etc.), inkstų vėžys (pvz., inkstų ląstelių vėžys, inkstų geldelių ir šlapimtakių tranzitinių ląstelių vėžys t.t.), tulžies latakų vėžys, endometrinis vėžys, gimdos kaklelio vėžys, kiaušidės vėžys (pvz., epitelinis kiaušidės vėžys, extragonadalinis embriono ląstelių navikas, kiaušidės embrioninių ląstelių navikas, mažo piktybinio potencialo kiaušidės navikas, t.t.), šlapimo pūslės vėžys, šlaplės vėžys, odos vėžys (pvz., intraokulinė (akių) melanoma, Merkel ląstelių karcinoma, t.t.), hemangioma, piktybinė limfoma, piktybinė melanoma, skydliaukės vėžys (pvz., meduliarinis skydliaukės vėžys, t.t.), prieskydinės iaukos vėžys, nosies ertmės vėžys, sinusų vėžys, kaulų navikas (pvz., osteosarkoma, Ewingo navikas, šlapimkanalių sarkoma, minkštųjų audinių sarkomoa, t.t.), angiofibroma, tinklainės sarkoma, varpos vėžys, sėklidžių navikas, pediatrinis solidinis navikas (pvz., Wilmso navikas, kūdikių inkstų navikas, t.t.), Kaposi sarkoma, AIDS sukelta Kaposi sarkoma, viršutinio žandikaulio sinusų navikas, fibrouzinė histiocitoma, leiomiosarkoma, rabdomiosarkoma ir leukemija (pvz., ūmi mieloidinė leukemija, ūmi limfoblastinė leukemija) gydymui.

7. Vaistas, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur panaudojimas yra cukrinio diabeto profilaktika yra gydymas.

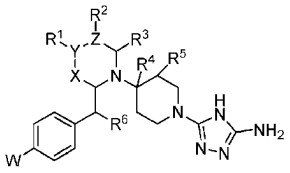
8. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, skirti panaudoti cukrinio diabeto profilaktikai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/4523 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3344616**
(13) T
(96) 16767368.0
(96) 2016-09-02
(97) 2018-07-11
(97) 2019-01-09
(86) PCT/IB2016/055269
(86) 2016-09-02

(87) WO 2017/037670
(87) 2017-03-09
(30) 201562214299 P, 2015-09-04, US
41507815, 2015-12-04, PL
(72) MAZUR, Marzena, PL
KORALEWSKI, Robert, PL
BOREK, Bartlomiej, PL
OLEJNICZAK, Sylwia, PL
CZESTKOWSKI, Wojciech J., PL
PIOTROWICZ, Michal C., PL
OLCZAK, Jacek P., PL
GOLEBIOWSKI, Adam A., PL
BARTOSZEWICZ, Agnieszka, PL
PLUTA, Elzbieta, PL
KOWALSKI, Michal L., PL
(73) ONCOARENDI THERAPEUTICS S.A., 02-089 Warszawa, PL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pakeisti aminotriazolai, tinkami kaip žmogaus chitinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 73, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris pavaizduotas formule (I):



(I)

kur:

W yra halogenas, (C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkoksi- arba (C_1-C_3)alkiltio-;

X yra vienguba jungtis, -CH_2-, -CH_2CH_2-, -CH=CH-, -C((C_1-C_3)alkilas)$_2$- arba -C(O)-;

Y yra vienguba jungtis, -CH-, -$CHCH_2$-, -CH_2CH-, -C=CH-, -CH=C-, -N-, -O-, -OCH_2-, -S(O)- arba - $S(O)_2$-; jei Y yra vienguba jungtis, -O-, -OCH_2-, -S(O)- arba -$S(O)_2$-, tuomet R^1 nėra;

R^1 yra H, OH, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkilas, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)hidroksialkilas, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilas, aril(C_1-C_6)alkilas, heteroaril(C_1-C_6)alkilas, -C(O)(C_1-C_6)alkilas, -C(O) arilas, -C(O)heteroarilas, -C(O)aril(C_1-C_6)alkilas, -C(O)heteroaril(C_1-C_6)alkilas, -$S(O)_2$(C_1-C_6)alkilas, -$S(O)_2$arilas, -$S(O)_2$heteroarilas, -$S(O)_2$aril(C_1-C_6)alkilas, -$S(O)_2$heteroaril(C_1-C_6) alkilas, -CO_2H, -C(O)O(C_1-C_6)alkilas, -C(O)O(arilas), -C(O)O(heteroarilas), -C(O)O(aril(C_1-C_6) alkilas), -C(O)O(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)NH_2, -C(O)NHOH, -C(O)NHCN, -C(O)NH((C_1-C_6)alkilas), -C(O)N((C_1-C_6)alkilas)$_2$, -C(O)NH(aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)N(aril(C_1-C_6)alkilas)$_2$, -C(O)NH(arilas), -C(O)N(arilas)((C_1-C_6)alkilas), -C(O)N(arilas)$_2$, -C(O)N(C_1-C_6)alkilas)(aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)N(arilas)(aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)NH((C_1-C_6)halogenalkilas), -C(O)N((C_1-C_6)halogenalkilas)$_2$, -$S(O)_2NH_2$, -$S(O)_2$NH((C_1-C_6)alkilas), -$S(O)_2$NH((C_1-C_6)halogenalkilas), -$S(O)_2$NH(arilas), - $S(O)_2$NH(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -$S(O)_2$NH(heteroarilas), -$S(O)_2$N((C_1-C_6)alkilas)$_2$, -$S(O)_2$NHC(O)(C_1-C_6)alkilas, -$S(O)_2$NHC(O) (C_1-C_6)halogenalkilas, -$S(O)_2$NHC(O)arilas, -$S(O)_2$NHC(O)aril(C_1-C_6)alkilas, -$S(O)_2$NHC(O)heteroarilas, -$S(O)_2$NHC(O)heteroaril(C_1-C_6)alkilas, -NHS$(O)_2$(C_1-C_6) alkilas, -NHS$(O)_2$arilas, -NHS$(O)_2$(C_1-C_6)halogenalkilas, -NHS$(O)_2$aril(C_1-C_6)alkilas, -NHS$(O)_2$heteroarilas, -NHS$(O)_2$heteroaril(C_1-C_6)alkilas, -NHC(O)((C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)((C_1-C_6)halogenalkilas), -NHC(O)(arilas), -NHC(O)(aril(C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)(heteroarilas), -NHC(O)(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)NH(C_1-C_6)alkilas, -NHC(O)NH(arilas), -NHC(O)NH(aril(C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)NH(heteroarilas), -NHC(O)NH(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)NHS$(O)_2$(C_1-C_6)alkilas, -C(O)NHS$(O)_2$arilas, C(O)NHS$(O)_2$((C_1-C_6halogenalkilas), -C(O)NHS$(O)_2$(aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)NHS$(O)_2$heteroarilas, -C(O)NHS$(O)_2$(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -P(O)$(OH)_2$, -((C_1-C_6)alkilenas)C(O)OH, -((C_1-C_6) alkilenas)C(O)O(C_1-C_6)alkilas, -NH_2, -NH(C_1-C_6)alkilas, - N((C_1-C_6)alkilas)$_2$, -NC, -CN, -C(S)NH_2, -NHC(O)NH_2, -C≡CH, (C_1-C_6)alkiltio-, (C_1-C_6)merkaptoalkilas arba -C(O)heterociklilas;

Z yra -CH-, -C(O)-, -C((C_1-C_3)alkil)- arba -C(=CH_2)-;

jei Z yra -C(O)-, tuomet R^2 nėra,

R^2 yra H, OH, halogenas, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6) hidroksialkilas, (C_1-C_6) alkoksi(C_1-C_6)alkilas, -CO_2H, -C(O)O(C_1-C_6)alkilas, -C(O)O(arilas), -C(O)O(heteroarilas), -C(O)O(aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)O(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)NHOH, -C(O)NHCN, -C(O)NH_2, -C(O)NH((C_1-C_6)alkilas), -C(O)N((C_1-C_6)alkilas)$_2$, -C(O)NH(aril(C_1-C_6)alkilas),

-C(O)N(aril(C_1-C_6)alkilas)$_2$, -C (O)NH(arilas), -C(O)N(arilas)((C_1-C_6)alkilas), -C(O)N(arilas)$_2$, -C(O)N(C_1-C_6)alkilas) (aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)N(arilas)(aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)NH((C_1-C_6)halogenalkilas), -C(O)N((C_1-C_6)halogenalkilas)$_2$, -S(O)$_2$NH$_2$, -S(O)$_2$NH((C_1-C_6)alkilas), -S(O)$_2$NH((C_1-C_6)halogenalkilas), -S(O)$_2$NH(arilas), -S(O)$_2$NH(heteroaril(C_1-C_6) alkilas), -S(O)$_2$NH(heteroarilas), -S(O)$_2$NH(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -S(O)$_2$N((C_1-C_6)alkilas)$_2$, -S(O)$_2$NHC(O)(C_1-C_6) alkilas, -S(O)$_2$NHC(O)(C_1-C_6)halogenalkilas, -S(O)$_2$NHC(O)arilas, -S(O)$_2$NHC(O)arilas(C_1-C_6)alkilas, -S(O)$_2$NHC(O) heteroarilas, -S(O)$_2$NHC(O)heteroaril(C_1-C_6)alkilas, -NHS(O)$_2$(C_1-C_6)alkilas, -NHS(O)$_2$arilas, NHS(O)$_2$(C_1-C_6) halogenalkilas, -NHS(O)$_2$aril(C_1-C_6)alkilas, -NHS(O)$_2$heteroarilas, -NHS(O)$_2$heteroaril(C_1-C_6)alkilas, -NHC(O)((C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)((C_1-C_6)halogenalkilas), -NHC(O)(arilas), -NHC(O)(aril(C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)(heteroarilas), -NHC(O)(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)NH(C_1-C_6)alkilas, -NHC(O)NHarilas, -NHC(O)NH(aril(C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)NH(heteroarilas), -NHC(O)NH(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)NHS(O)$_2$(C_1-C_6)alkilas, -C(O)NHS(O)$_2$arilas, C(O)NHS(O)$_2$((C_1-C_6)halogenalkilas), -C(O)NHS(O)$_2$(aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)NHS(O)$_2$heteroarilas, -C(O) NHS(O)$_2$(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -P(O)(OH)$_2$, aril(C_1-C_6)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas (C_1-C_6)alkil-, -NC, -CN, -C(S)NH$_2$, -NHC(O)NH$_2$, -C=CH, (C_1-C_6)alkiltio, (C_1-C_6)merkaptoalkilas arba -C(O)heterociklilas;

arba R^1 ir R^2 kartu su tarpiniais atomais sudaro karbociklinį arba heterociklinį žiedą;

R^3 yra H, (C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkoksi(C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkiltio(C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkilas, -NC, -CN, -C(S)NH$_2$, -NHC(O)NH$_2$ arba -C=CH;

R^4 yra H, (C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkiltio(C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkilas, (C_1-C_3)alkoksi(C_1-C_3)alkilas arba (C_1-C_4)hidroksialkilas;

R^5 yra H, halogenas, -NO$_2$, -CN, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkilas, -NH$_2$, -NH((C_1-C_6) alkilas), -N((C_1-C_6)alkilas)$_2$, -OH, (C_1-C_6)alkoksi, hidroksi(C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkoksi, -SH, (C_1-C_3alkiltio(C_1-C_3)alkilas, -NC, -C(S)NH$_2$, -NHC(O)NH$_2$ arba - C≡CH; ir

R^6 yra H, halogenas, -OH, -NH$_2$ arba -SH; arba

R^6, kartu su anglies atomu, prie kurio jis prisitvirtinęs, žymi -C(O)-;

kur:

bet kokiu atveju, alkilas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, alkilenas, heterociklilas, cikloalkilas, alkoksi, alkiltio, halogenalkilas arba hidroksialkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš -OH, halogeno, -NH$_2$, -NH ((C_1-C_6)alkilo), -N((C_1-C_6)alkilo)$_2$, -CN, -NO$_2$, (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)halogenalkilo, (C_1-C_6)alkoksi, arilo, heteroarilo, aril(C_1-C_6)alkilo, heteroaril(C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, heterociklilo, -C(O)OH, -C(O)O(C_1-C_6)alkilo, - C(O)NH$_2$, -C(O)NH(C_1-C_6)alkilo ir -C(O)N((C_1-C_6) alkilo)$_2$;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, tautomeras, stereoizomeras arba polimorfas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

W yra halogenas, (C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkoksi- arba (C_1-C_3)alkiltio-;

X yra vienguba jungtis, -CH$_2$-, -CH$_2$CH$_2$-, -CH=CH- arba -C(O) -;

Y yra vienguba jungtis, -CH-, -CHCH$_2$-, -CH$_2$CH-, -C=CH-, -CH=C-, -N-, -O-, -S(O)- arba -S(O)$_2$-; jei Y yra vienguba jungtis, -O-, -S(O)- arba -S(O)$_2$-, tuomet R^1 nėra;

R^1 yra H, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkilas, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)hidroksialkilas, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilas, aril(C_1-C_6)alkilas, heteroaril(C_1-C_6)alkilas, -C(O)(C_1-C_6)alkilas, -C(O)arilas, -C(O)heteroarilas, -C(O)aril(C_1-C_6)alkilas, -C(O)heteroaril(C_1-C_6)alkilas, -S(O)$_2$(C_1-C_6)alkilas, -S(O)$_2$arilas, -S(O)$_2$heteroarilas, -S(O)$_2$aril(C_1-C_6)alkilas, -S(O)$_2$heteroaril(C_1-C_6)alkilas, -CO$_2$H, -C(O)O(C_1-C_6)alkilas, -C(O)O(arilas), -C(O)O(heteroarilas), -C(O)O(aril(C_1-C_6) alkilas), -C(O)O(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)NH$_2$, -C(O)NHOH, -C(O)NHCN, -C(O)NH((C_1-C_6)alkilas), -C(O) N((C_1-C_6)alkilas)$_2$, -C(O)NH(aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)N(aril(C_1-C_6)alkilas)$_2$, -C(O)NH(arilas), -C(O)N(arilas)((C_1-C_6)alkilas), -C(O)N(arilas)$_2$, - C(O)N(C_1-C_6)alkilas)(aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)N(arilas) (aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O) NH((C_1-C_6)halogenalkilas), -C(O)N((C_1-C_6)halogenalkilas)$_2$, -S(O)$_2$NH$_2$, -S(O)$_2$NH((C_1-C_6)alkilas), -S(O)$_2$NH((C_1-C_6) halogenalkilas), -S(O)$_2$NH(arilas), -S(O)$_2$NH(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -S(O)$_2$NH(heteroarilas), -S(O)$_2$N((C_1-C_6)alkilas)$_2$, -S(O)$_2$NHC(O)(C_1-C_6)alkilas, -S(O)$_2$NHC(O)(C_1-C_6)halogenalkilas, -S(O)$_2$NHC(O)arilas, -S(O)$_2$NHC(O)aril(C_1-C_6) alkilas, -S(O)$_2$NHC(O)heteroarilas, -S(O)$_2$NHC(O)heteroaril(C_1-C_6)alkilas, -NHS(O)$_2$(C_1-C_6)alkilas, -NHS(O)$_2$arilas, -NHS(O)$_2$(C_1-C_6)halogenalkilas, -NHS(O)$_2$aril(C_1-C_6)alkilas, -NHS(O)$_2$heteroarilas, -NHS(O)$_2$heteroaril(C_1-C_6) alkilas, -NHC(O)((C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)((C_1-C_6)halogenalkilas), -NHC(O)(arilas), -NHC(O)(aril(C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)(heteroarilas), -NHC(O)(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)NH(C_1-C_6)alkilas, -NHC(O)NH(arilas), -NHC(O) NH(aril(C_1-C_6)alkilas), -NHC(O)NH(heteroarilas), -NHC(O)NH(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)NHS(O)$_2$(C_1-C_6) alkilas, -C(O)NHS(O)$_2$arilas, C(O)NHS(O)$_2$((C_1-C_6)halogenalkilas), -C(O)NHS(O)$_2$(aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O) NHS(O)$_2$heteroarilas, -C(O)NHS(O)$_2$(heteroaril(C_1-C_6)alkilas), -P(O)(OH)$_2$, -((C_1-C_6)alkilenas)C(O)OH, - ((C_1-C_6) alkilenas)C(O)O(C_1-C_6)alkilas, -NH$_2$, -NH (C_1-C_6)alkilas, -N((C_1-C_6)alkilas)$_2$, -NC, -CN, -C(S)NH$_2$, -NHC(O)NH$_2$, -C≡CH, (C_1-C_6)alkiltio, (C_1-C_6)merkaptoalkilas arba -C(O)heterociklilas;

Z yra -CH-, -C(O)- arba -C((C_1-C_3)alkilas);

jei Z yra -C(O)-, tuomet R^2 nėra,

R^2 yra H, halogenas, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)hidroksialkilas, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilas, -CO$_2$H, -C(O)O(C_1-C_6)alkilas, -C(O)O(arilas), -C(O)O(heteroarilas), -C(O)O(aril(C_1-C_6)alkilas), -C(O)O(heteroaril(C_1-C_6)alkilas),

-C(O)NHOH, -C(O)NHCN, -C(O)NH_2, -C(O)NH($(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)N($(C_1$-$C_6)$alkilas)$_2$, -C(O)NH(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)N(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas)$_2$, -C(O)NH(arilas), -C(O)N(arilas)($(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)N(arilas)$_2$, -C(O)N(C_1-C_6)alkilas) (aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)N(arilas)(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)NH($(C_1$-$C_6)$halogenalkilas), -C(O)N($(C_1$-$C_6)$halogenalkilas)$_2$, -S(O)$_2$NH$_2$, -S(O)$_2$NH($(C_1$-$C_6)$alkilas), - S(O)$_2$NH($(C_1$-$C_6)$halogenalkilas), -S(O)$_2$NH(arilas), -S(O)$_2$NH(heteroaril$(C_1$-$C_6)$ alkilas), - S(O)$_2$NH(heteroarilas), -S(O)$_2$NH(heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -S(O)$_2$N($(C_1$-$C_6)$alkilas)$_2$, -S(O)$_2$NHC(O)$(C_1$-$C_6)$ alkilas, -S(O)$_2$NHC(O)$(C_1$-$C_6)$halogenalkilas, -S(O)$_2$NHC(O)arilas, -S(O)$_2$NHC(O)aril$(C_1$-$C_6)$alkilas, -S(O)$_2$NHC(O) heteroarilas, -S(O)$_2$NHC(O)heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilas, -NHS(O)$_2(C_1$-$C_6)$alkilas, -NHS(O)$_2$arilas, NHS(O)$_2(C_1$-$C_6)$ halogenalkilas, -NHS(O)$_2$aril$(C_1$-$C_6)$alkilas, -NHS(O)$_2$heteroarilas, -NHS(O)$_2$heteroarilas$(C_1$-$C_6)$alkilas, -NHC(O) ($(C_1$-$C_6)$alkilas), -NHC(O)($(C_1$-$C_6)$halogenalkilas), -NHC(O)(arilas), -NHC(O)(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -NHC(O)(heteroarilas), -NHC(O)(heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -NHC(O)NH$(C_1$-$C_6)$alkilas, -NHC(O)NH(arilas), -NHC(O)NH(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -NHC(O)NH(heteroarilas), -NHC(O)NH(heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)NHS(O)$_2(C_1$-$C_6)$alkilas, -C(O)NHS(O)$_2$arilas, C(O)NHS(O)$_2$($(C_1$-$C_6)$halogenalkilas), -C(O)NHS(O)$_2$(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)NHS(O)$_2$heteroarilas, -C(O)NHS(O)$_2$ (heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -P(O)(OH)$_2$, aril$(C_1$-$C_6)$alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilo(C_1-C_6)alkilas, -NC, -CN, -C(S)NH_2, -NHC(O)NH_2, -C=CH, (C_1-C_6)alkiltio-, (C_1-C_6)merkaptoalkilas arba -C(O)heterociklilas;

R^3 yra H, (C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkoksi(C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkiltio(C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_6) halogenalkilas, -NC, -CN, -C(S)NH_2, -NHC(O)NH_2 arba -C=CH;

R^4 yra H, (C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkiltio(C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkilas, (C_1-C_3)alkoksi(C_1-C_3)alkilas arba (C_1-C_4)hidroksialkilas;

R^5 yra H, halogenas, -NO_2, -CN, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkilas, -NH_2, -NH((C_1-C_6)alkilas), -N((C_1-C_6)alkilas)$_2$, -OH, (C_1-C_6)alkoksi, hidroksi(C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkoksi, -SH, (C_1-C_3)alkiltio(C_1-C_3)alkilas, -NC, -C(S)NH_2, -NHC(O)NH_2 arba - C≡CH; ir

R^6 yra H, halogenas, -OH, -NH_2 arba -SH; arba

R^6, kartu su anglies atomu, prie kurio jis prisitvirtinęs, žymi -C(O) -;

kur:

bet kokiu atveju, alkilas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, alkilenas, heterociklilas, cikloalkilas, alkoksi, alkiltio, halogenalkilas arba hidroksialkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš -OH, halogeno, -NH_2, -NH((C_1-C_6)alkilo), -N((C_1-C_6)alkilo)$_2$, -CN, -NO_2, (C_i-C_6)alkilo, (C_1-C_6)halogenalkilo, (C_1-C_6)alkoksi, arilo, heteroarilo, aril$(C_1$-$C_6)$alkilo, heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, heterociklilo, -C(O)OH, -C(O)O(C_1-C_6)alkilo, -C(O)NH_2, -C(O)NH(C_1-C_6)alkilo ir -C(O)N((C_1-C_6) alkilo)$_2$.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur W yra fluoras, chloras, bromas, metilas arba metoksi.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur W yra chloras arba bromas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur W yra chloras.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur R^6 yra H arba -OH.

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

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur X yra vienguba jungtis, -CH_2- arba -C(O)-.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur X yra -CH_2-.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur Y yra vienguba jungtis, -CH-, -N-, -O- arba -S(O)$_2$-.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur Y yra vienguba jungtis, -O- arba -S (O)$_2$-.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur Y yra vienguba jungtis.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur Y yra -O-.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur Y yra -CH- arba -N-.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur Y yra -CH-.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur Y yra N.

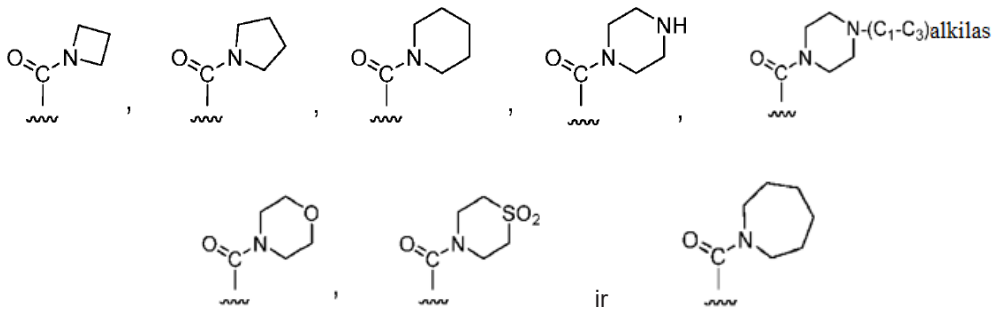
17. Junginys pagal bet kurį iš 14 - 16 punktų, kur R^1 yra H, $(C_1$-$C_6)$alkilas, $(C_1$-$C_6)$halogenalkilas, $(C_1$-$C_6)$alkoksi, $(C_1$-$C_6)$hidroksialkilas, $(C_1$-$C_6)$alkoksi$(C_1$-$C_6)$alkilas, aril$(C_1$-$C_6)$alkilas, heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilas, -C(O)$(C_1$-$C_6)$alkilas, -C(O)arilas, -C(O)heteroarilas, -C(O)aril$(C_1$-$C_6)$alkilas, -C(O)heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilas, -S(O)$_2(C_1$-$C_6)$alkilas, -S(O)$_2$arilas, -S(O)$_2$heteroarilas, -S(O)$_2$aril$(C_1$-$C_6)$alkilas, -S(O)$_2$heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilas, -CO_2H, -C(O)O$(C_1$-$C_6)$alkilas, -C(O)O(arilas), -C(O)O(heteroarilas), -C(O)O(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)O(heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)NH$_2$, -C(O)NHOH, -C(O)NHCN, -C(O)NH($(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)N($(C_1$-$C_6)$alkilas)$_2$, -C(O)NH(aril$(C_1$-$C_6)$ alkilas), -C(O)N(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas)$_2$, -C(O)NH(arilas), -C(O)N(arilas)($(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)N(arilas)$_2$, -C(O)N$(C_1$-$C_6)$alkilas)(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)N(arilas)(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -($(C_1$-$C_6)$alkilenas)C(O)OH, -($(C_1$-$C_6)$alkilenas)C(O)O$(C_1$-$C_6)$alkilas, -NH$_2$, -NH$(C_1$-$C_6)$alkilas, -N($(C_1$-$C_6)$alkilas)$_2$ arba - C(O)heterociklilas.

18. Junginys pagal bet kurį iš 14 - 16 punktų, kur R^1 yra H, $(C_1$-$C_6)$alkilas, $(C_1$-$C_6)$alkoksi, $(C_1$-$C_6)$hidroksialkilas, $(C_1$-$C_6)$alkoksi$(C_1$-$C_6)$alkilas, -C(O)$(C_1$-$C_6)$alkilas, -C(O)arilas, -C(O)heteroarilas, -C(O)aril$(C_1$-$C_6)$alkilas, -C(O)heteroaril $(C_1$-$C_6)$alkilas, -S(O)$_2(C_1$-$C_6)$alkilas, -S(O)$_2$arilas, -C(O)O$(C_1$-$C_6)$alkilas, -C(O)O(arilas), -C(O)O(heteroarilas), -C(O)O(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)O(heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilas), - ($(C_1$-$C_6)$alkilenas)C(O)OH, -($(C_1$-$C_6)$alkilenas)C(O) O$(C_1$-$C_6)$alkilas arba -C(O)heterociklilas.

19. Junginys pagal bet kurį iš 14 - 16 punktų, kur R^1 yra H, $(C_1$-$C_6)$alkilas, $(C_1$-$C_6)$alkoksi, -C(O)$(C_1$-$C_6)$alkilas, -S(O)$_2(C_1$-$C_6)$alkilas, -S(O)$_2$arilas, -C(O)O$(C_1$-$C_6)$alkilas, -($(C_1$-$C_6)$alkilenas)C(O)OH arba -($(C_1$-$C_6)$alkilenas)C(O) O$(C_1$-$C_6)$alkilas.

20. Junginys pagal bet kurį iš 14 - 16 punktų, kur R^1 yra H arba $(C_1$-$C_6)$alkilas.

21. Junginys pagal bet kurį iš 14 - 16 punktų, kur R^1 yra -C(O)heterociklilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir

22. Junginys pagal bet kurį iš 14 - 16 punktų, kur R^1 yra -CH_2CO_2H arba -CH_2C(O)O$(C_1$-$C_6)$alkilas.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų, kur Z yra -C(O)-.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų, kur Z yra -C($(C_1$-$C_3)$alkilas).

25. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų, kur Z yra -CH-.

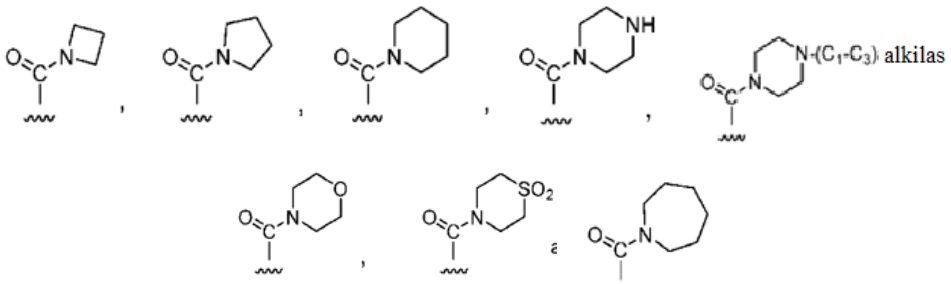
26. Junginys pagal 24 arba 25 punktą, kur R^2 yra H, halogenas, $(C_1$-$C_6)$alkilas, $(C_1$-$C_6)$alkoksi, $(C_1$-$C_6)$hidroksialkilas, $(C_1$-$C_6)$alkoksi$(C_1$-$C_6)$alkilas, -CO_2H, -C(O)O$(C_1$-$C_6)$alkilas, -C(O)O(arilas), -C(O)O(heteroarilas), -C(O)O(aril$(C_1$-$C_6)$ alkilas), -C(O)O(heteroaril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)NH$_2$, -C(O)NH($(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)N($(C_1$-$C_6)$alkilas)$_2$, -C(O)NH(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)N(aril$(C_1$-$C_6)$ alkilas)$_2$, -C(O)NH(arilas), -C(O)N(arilas)($(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)N(arilas)$_2$, -C(O)N$(C_1$-$C_6)$alkilas)(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)N(arilas)(aril$(C_1$-$C_6)$alkilas), -C(O)NH($(C_1$-$C_6)$ halogenalkilas), - C(O)N($(C_1$-$C_6)$halogenalkilas)$_2$, aril$(C_1$-$C_6)$alkilas, $(C_3$-$C_7)$cikloalkilo$(C_1$-$C_6)$alkilas arba - C(O)heterociklilas.

27. Junginys pagal 24 arba 25 punktą, kur R^2 yra H, halogenas, $(C_1$-$C_6)$alkilas, $(C_1$-$C_6)$alkoksi, $(C_1$-$C_6)$hidroksialkilas, $(C_1$-$C_6)$alkoksi$(C_1$-$C_6)$alkilas, -CO_2H, -C(O)O$(C_1$-$C_6)$alkilas, -C(O)NH$_2$, -C(O)NH($(C_1$-$C_6)$alkilas), aril$(C_1$-$C_6)$alkilas arba $(C_3$-$C_7)$cikloalkilo$(C_1$-$C_6)$alkilas.

28. Junginys pagal 24 arba 25 punktą, kur R^2 yra aril(C_1-C_6)alkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai, bet kurioje padėtyje pakeistas -OH, halogenu, -NH_2, (C_1-C_6)alkilu, (C_1-C_6)halogenalkilu arba (C_1-C_6)alkoksi.

29. Junginys pagal 24 arba 25 punktą, kur R^2 yra H, (C_1-C_6)alkilas arba (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilas.

30. Junginys pagal 24 arba 25 punktą, kur R^2 yra -C(O)heterociklilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir

31. Junginys pagal 24 arba 25 punktą, kur R^2 yra halogen(1,4-fenileno)metilas.

32. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 31 punktų, kur R^3 yra H arba (C_1-C_3)alkilas.

33. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 31 punktų, kur R^3 yra H.

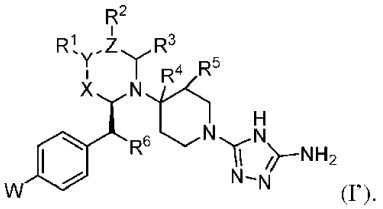
34. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 33 punktų, kur R^4 yra H arba (C_1-C_3)alkilas.

35. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 33 punktų, kur R^4 yra H.

36. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 35 punktų, kur R^5 yra H arba (C_1-C_3)alkilas.

37. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 35 punktų, kur R^5 yra H.

38. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 37 punktų, kuris pavaizduotas formule (I'):



(I').

39. Junginys pagal 1 punktą, kur:

W yra bromas arba chloras;

X yra vienguba jungtis, -CH_2- arba -C(O)-;

Y yra vienguba jungtis, -CH-, -N-, -O- arba -$S(O)_2$-;

jei Y yra vienguba jungtis, -O- arba -$S(O)_2$-, tuomet R^1 nėra,

R^1 yra H, metilas, izobutilas, metoksi, acetilas, metoksikarbonilas, metansulfonilas, p-toluensulfonilas, metoksikarbonilmetilas arba karboksimetilas;

Z yra -CH-, -C(O)- arba -$C(CH_3)$-;

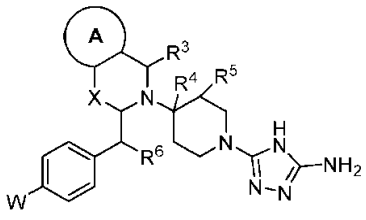
jei Z yra -C(O)-, tuomet R^2 nėra,

R^2 yra H, metilas, etilas, izopropilas, izobutilas, -$C(O)NH_2$, -C(O)NHMe, -CH_2OH, -CH_2OCH_3, -$CH_2OCH_2CH_3$, -$C(CH_3)_2OH$, -$C(CH_3)_2OCH_3$, -CO_2H, -$CO_2CH_2CH_3$, -OCH_3, -F, -CH_2-(*p*-chlorfenilas) arba -CH_2-cikloheksilas;

R^3, R^4 ir R^5 - kiekvienas jų yra H; ir

R^6 yra H arba OH.

40. Junginys, kuris pavaizduotas formule (II):



(II),

kurioje:

W yra halogenas, (C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkoksi- arba (C_1-C_3)alkiltio-;

X yra vienguba jungtis, -CH_2-, -CH_2CH_2-, -CH=CH-, -C(((C_1-C_3)alkilas)$_2$-, -C(O)-, CH_2O-, -CH_2NH- arba -CH_2N((C_1-C_3)alkilas), kur, kai X yra -CH_2O-, -CH_2NH- arba -CH_2N((C_1-C_3)alkilas), tuomet O arba N atomas yra kovalentiškai prijungtas prie žiedo A;

žiedas A vaizduoja pasirinktinai pakeistą arilo arba heteroarilo žiedą;

R^3 yra H, (C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkoksi(C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkiltio(C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkilas, -NC, -CN, -C(S)NH_2, -NHC(O)NH_2 arba -C=CH;

R^4 yra H, (C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_3)alkiltio(C_1-C_3)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkilas, (C_1-C_3)alkoksi(C_1-C_3)alkilas arba (C_1-C_4)hidroksialkilas;

R^5 yra H, halogenas, -NO_2, -CN, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkilas, -NH_2, -NH((C_1-C_6)alkilas), -N((C_1-C_6)alkilas)$_2$, -OH, (C_1-C_6)alkoksi, hidroksi(C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksi (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)halogenalkoksi, -SH, (C_1-C_3)alkiltio(C_1-C_3)alkilas, -NC, -C(S)NH_2, -NHC(O)NH_2 arba -C≡CH; ir

R^6 yra H, halogenas, -OH, -NH_2 arba -SH; arba

R^6 kartu su anglies atomu, prie kurio jis prisitvirtinęs, žymi -C(O)-;

kur:

bet kokiu atveju, alkilas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, alkilenas, heterociklilas, cikloalkilas, alkoksi, alkiltio, halogenalkilas arba hidroksialkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš -OH, halogeno, -NH_2, -NH((C_1-C_6)alkilo), -N((C_1-C_6)alkilo)$_2$, -CN, NO_2, (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)halogenalkilo, (C_1-C_6)alkoksi, arilo, heteroarilo, aril(C_1-C_6)alkilo, heteroaril(C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_7)cikloalkilo, heterociklilo, -C(O)OH, -C(O)O(C_1-C_6)alkilo, -C(O)NH_2, -C(O)NH(C_1-C_6)alkilo ir -C(O)N((C_1-C_6)alkilo)$_2$;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, tautomeras, stereoizomeras arba polimorfas.

41. Junginys pagal 40 punktą, kur W yra fluoras, chloras, bromas, metilas arba metoksi.

42. Junginys pagal 41 punktą, kur W yra chloras.

43. Junginys pagal bet kurį iš 40 - 42 punktų, kur R^6 yra H.

44. Junginys pagal bet kurį iš 40 - 43 punktų, kur X yra -CH_2O-, -CH_2NH- arba CH_2N((C_1-C_3)alkilas).

45. Junginys pagal 44 punktą, kur X yra -CH_2O- arba -$CH_2N(CH_3)$-.

46. Junginys pagal bet kurį iš 40 - 45 punktų, kur R^3 yra H.

47. Junginys pagal bet kurį iš 40 - 46 punktų, kur R^4 yra H.

48. Junginys pagal bet kurį iš 40 - 47 punktų, kur R^5 yra H.

49. Junginys pagal bet kurį iš 40 - 48 punktų, kur žiedas A vaizduoja heteroarilo žiedą.

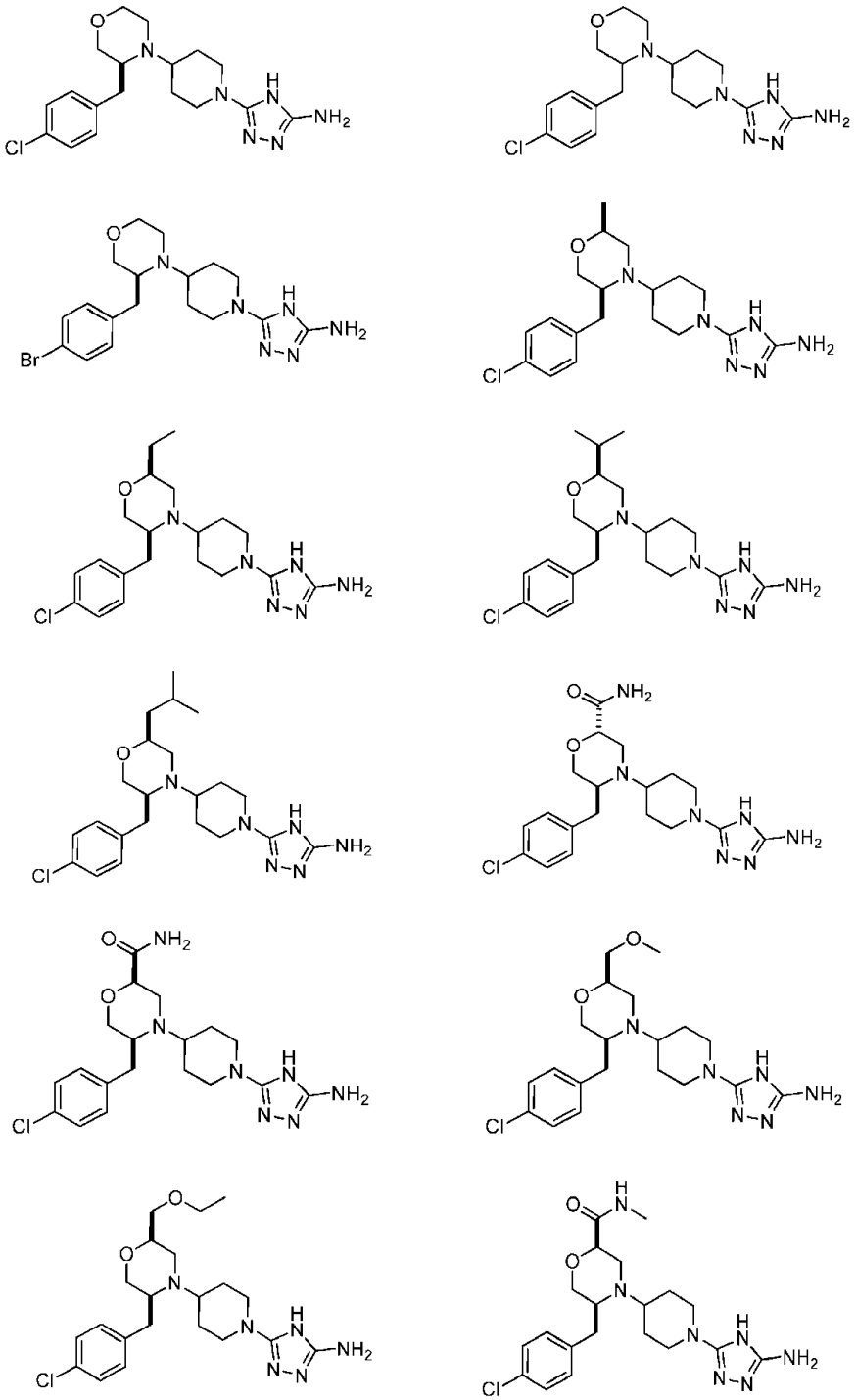
50. Junginys pagal 49 punktą, kur žiedas A vaizduoja piridilo žiedą.

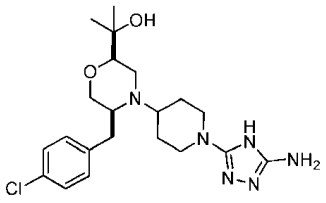
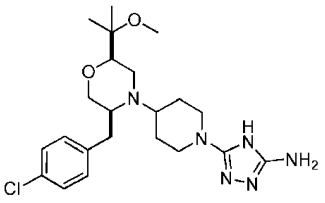
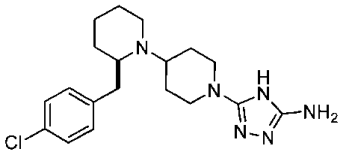
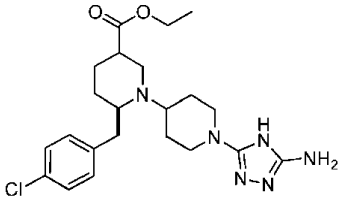
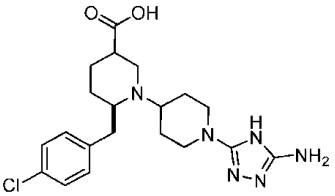
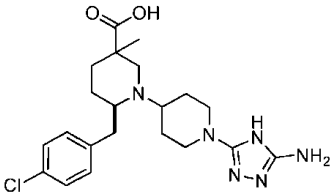
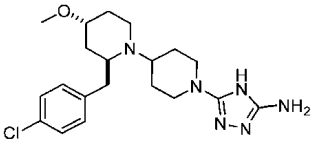
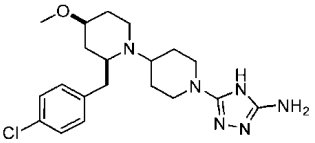
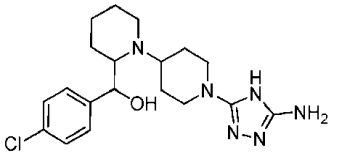
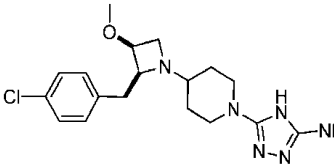
51. Junginys pagal bet kurį iš 40 - 48 punktų, kur žiedas A vaizduoja pasirinktinai pakeistą fenilo žiedą.

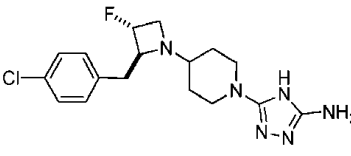
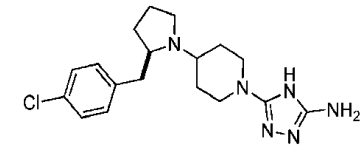
52. Junginys pagal 51 punktą, kur žiedas A vaizduoja fenilo žiedą, vieną arba daugiau kartų pakeistą halogenu.

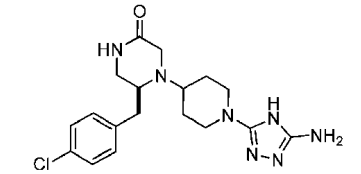
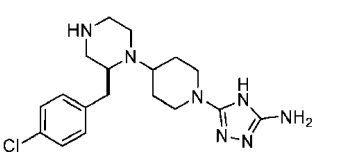
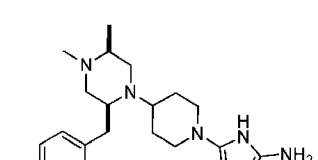
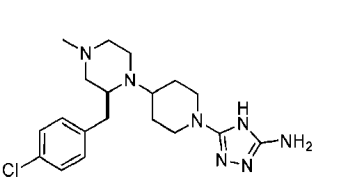
53. Junginys pagal 52 punktą, kuriame žiedas A vaizduoja fenilo žiedą, vieną arba daugiau kartų pakeistą chloru.

54. Junginys pagal 1 arba 40 punktą, kuris pavaizduotas bet kuria iš šių struktūrinių formulių:

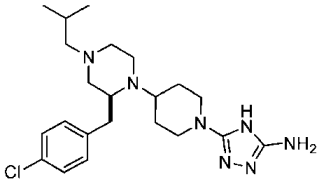
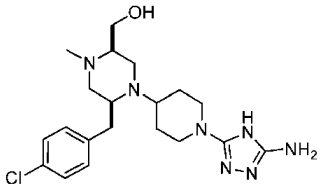
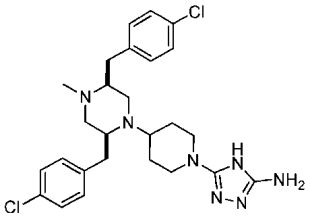
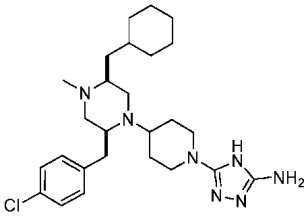
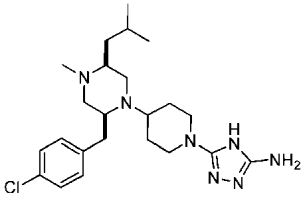
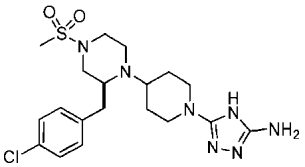
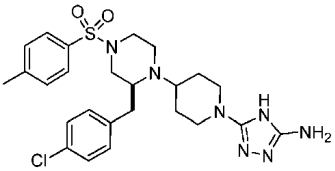
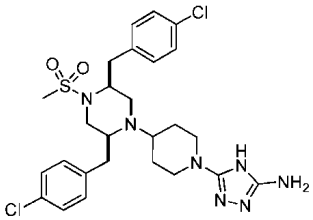
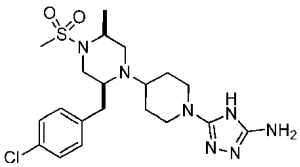
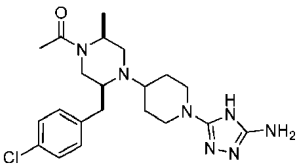
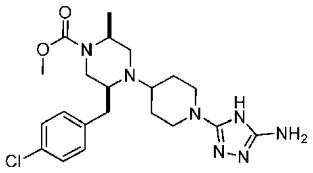
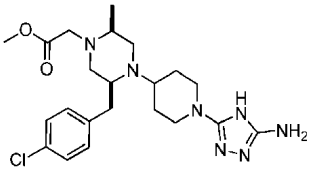
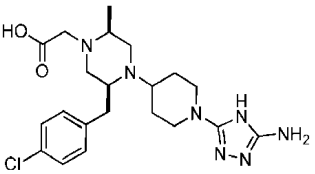
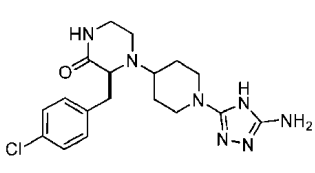
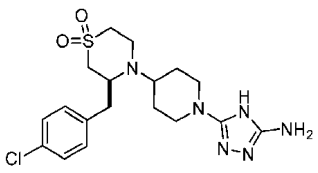
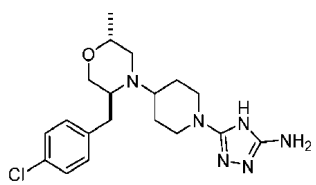


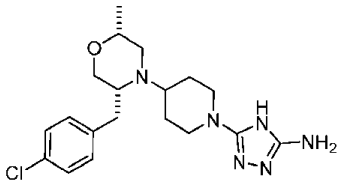
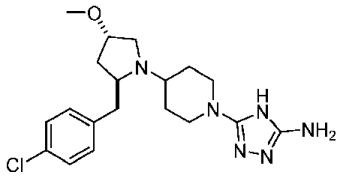
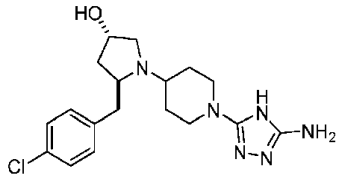
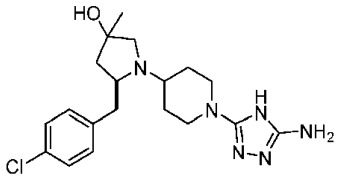
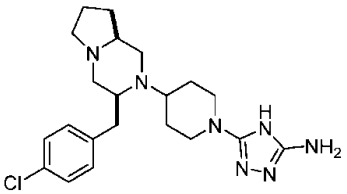
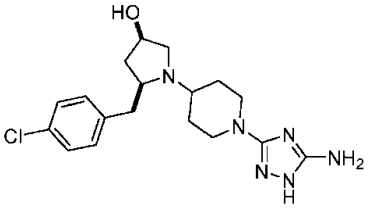
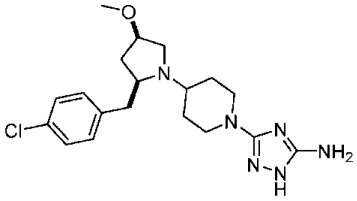
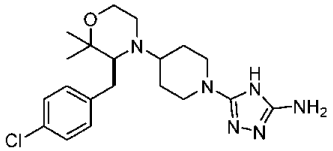
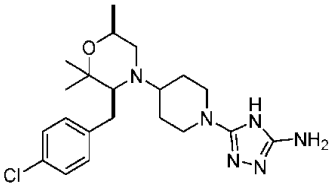
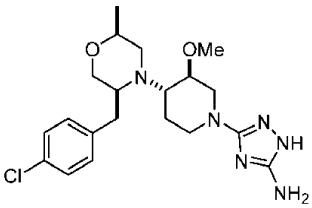
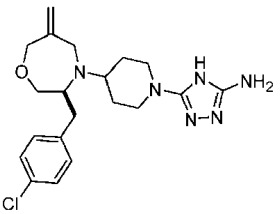











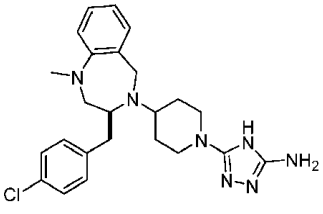
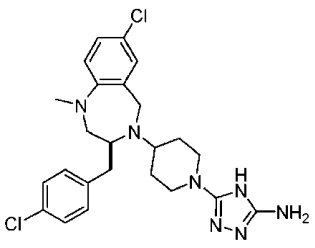



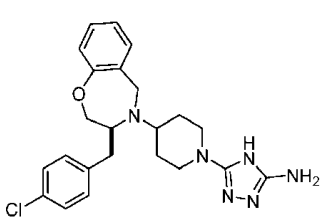
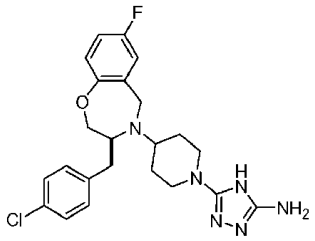
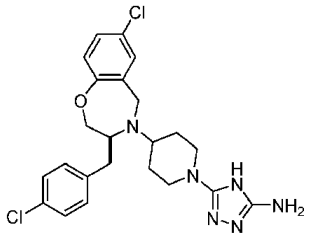
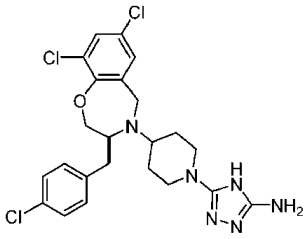







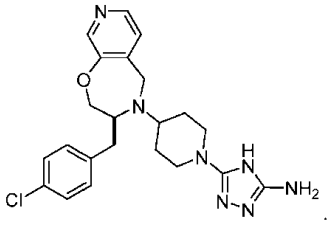

















arba



55. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą junginio pagal bet kurį iš 1 - 54 punktų kiekį; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

56. Farmacinė kompozicija pagal 55 punktą, papildomai apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį terapinės medžiagos, parinktos iš grupės, susidedančios iš steroidų, membranos stabilizatorių, 5LO inhibitorių, leukotrieno sintezės ir receptorių inhibitorių, IgE izotipų pasikeitimo arba IgE sintezės, IgG izotipų pasikeitimo arba IgG sintezės inhibitorių, β-agonistų, triptazės inhibitorių, acetilosalicilo rūgšties, COX inhibitorių, metotreksato, anti-TNF vaistų, rituksino ir kitų į B-ląsteles nukreiptų medžiagų, į THF nukreiptų medžiagų, PD4 inhibitorių, p38 inhibitorių, PDE4 inhibitorių ir antihistamininių vaistų.

57. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 54 punktų, skirtas panaudoti kaip rūgštinės žinduolių chitinazės inhibitorius ląstelėje arba audinyje.

58. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 54 punktų, skirtas panaudoti kaip chitotriozidazės inhibitorius ląstelėje arba audinyje.

59. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 54 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 55 punktą, skirti naudoti ligos, sutrikimo arba būklės, susijusios su rūgštinės žinduolių chitinazės sutrikusia ekspresija arba aktyvumu, gydymui arba prevencijai.

60. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 54 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 55 punktą, skirti naudoti ligos, sutrikimo arba būklės, susijusios su chitotriozidazės sutrikusia ekspresija arba aktyvumu, gydymui arba prevencijai.

61. Junginiai, skirti panaudoti pagal 59 arba 60 punktą, kur liga, sutrikimas arba būklė yra parinkti iš grupės, susidedančios iš alerginių ligų, ūminių ir lėtinių uždegiminių ligų, autoimuninių ligų, dantų ligų, neurologinių ligų, medžiagų apykaitos ligų, kepenų ligų, inkstų ligų, odos ligų, policistinių kiaušidžių sindromo, endometriozės, fibrozinių ligų, kaupimo ligų ir vėžio.

62. Junginiai, skirti panaudoti pagal 61 punktą, kur liga, sutrikimas arba būklė yra alerginė liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš astmos, alerginio rinito, sezoninio alerginio rinito, lėtinio rinosinusito su nosies polipais arba be jų,

konjunktyvito, keratokonjunktyvito, sezoninio alerginio konjunktyvito, sausų akių sindromo, eozinofilinio ezofagito, celiakijos, maisto alergijos, dirgliosios žarnos sindromo, dirgliosios žarnos ligos, atopinės egzemos, atopinio dermatito, alerginio kontaktinio dermatito, eozinofilinio vidurinės ausies uždegimo, eozinofilinės pneumonijos ir su IgG4 susijusių ligų.

63. Junginiai, skirti panaudoti pagal 61 punktą, kur liga, sutrikimas arba būklė yra ūminė arba lėtinė uždegiminė liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš grybelinių ligų, parazitinių infekcijų, celiakijos, mikroskopinio kolito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), idiopatinės plaučių fibrozės, intersticinių plaučių ligų, cistinės fibrozės, Hermansky-Pudlak sindromo ir Alzheimerio ligos.

64. Junginiai, skirti panaudoti pagal 61 punktą, kur liga, sutrikimas arba būklė yra autoimuninis sutrikimas, parinktas iš grupės, susidedančios iš uždegiminės žarnyno ligos, opinio kolito, Krono ligos, reumatoidinio artrito, osteoartrito, psoriazės, sklerodermijos, išsėtinės sklerozės, Sjögreno sindromo, aterosklerozės ir sarkoidozės.

65. Junginiai, skirti panaudoti pagal 61 punktą, kur liga, sutrikimas arba būklė yra periodontitas.

66. Junginiai, skirti panaudoti pagal 61 punktą, kur liga, sutrikimas arba būklė yra medžiagų apykaitos liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš nuo insulino priklausomo cukrinio diabeto ir nuo insulino nepriklausomo cukrinio diabeto.

67. Junginiai, skirti panaudoti pagal 61 punktą, kur liga, sutrikimas arba būklė yra kepenų liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš nealkoholinės suriebėjusių kepenų ligos, nealkoholinio steatohepatito, hepatito C viruso sukeltos fibrozės ir cirozės ir alkoholinės fibrozės.

68. Junginiai, skirti panaudoti pagal 61 punktą, kur liga yra vėžys, parinktas iš grupės, susidedančios iš glioblastomos, krūties vėžio, storosios žarnos vėžio, pirminio ir metastazinio plaučių vėžio, mezoteliomos, osteosarkomos, piktybinės melanomos, kiaušidžių vėžio, gimdos kaklelio vėžio, prostatos vėžio, kepenų vėžio, skrandžio vėžio, metastazavusio inkstų vėžio, leukemijos ir limfomos.

69. Junginiai, skirti panaudoti pagal 61 punktą, kur liga yra inkstų liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš nefropatijos (pvz., diabetinės nefropatijos), židininės segmentinės glomerulosklerozės, tubulointersticinės fibrozės, potransplantacinės fibrozės ir retroperitoninės fibrozės (Ormondo ligos).

70. Junginiai, skirti panaudoti pagal 61 punktą, kur liga yra fibrozinė liga.

71. Junginiai, skirti panaudoti pagal 70 punktą, kur fibrozinė liga yra idiopatinė plaučių fibrozė (IPF).

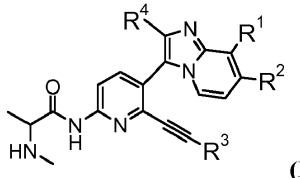
72. Junginiai, skirti panaudoti pagal 61 punktą, kur liga yra kaupimo liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš Gaucher ligos, Fabry ligos, lizosominių kaupimo ligų, Niemann-Picko ligos, nefropatinės cistinozės ir su X-susijusios globotiaozilceramidozės.

73. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 54 punktų, skirtas jį panaudoti kaip chitotriozidazės ir rūgštinės žinduolių chitinazės inhibitorių ląstelėje arba audinyje.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3180339**
(13) T
(96) 15747820.7
(96) 2015-08-10
(97) 2017-06-21
(97) 2018-12-05
(86) PCT/EP2015/068349
(86) 2015-08-10

(87) WO 2016/023858
(87) 2016-02-18
(30) 14180554, 2014-08-11, EP
(72) REISER, Ulrich, DE
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 6-Alkinil-piridino dariniai, kaip SMAC mimetikai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

kurioje:
R^1 yra parinkta iš vandenilio, -C_{1-3}alkilo ir halogeno;
R^2 yra parinkta iš vandenilio, -C_{1-3}alkilo ir halogeno;
R^3 yra parinkta iš fenilo arba 9-14-nario heteroarilo, kur kiekviena iš šių grupių pasirinktinai yra pakeista R^5 arba
R^3 yra fenilo liekana, kondensuota su 5-6-nariu heterocikloalkilu, kur kiekviena iš šių grupių pasirinktinai ir nepriklausomai pakeista viena arba daugiau R^6;
R^4 yra 5-6-naris heteroarilas, pakeistas -C_{1-3}alkilu arba -O-C_{1-3}alkilu;
R^5 yra -C_{1-3}alkilas;
R^6 yra =O arba -C_{1-3}alkilas;
arba jo druskos.

2. Junginys arba druskos pagal 1 punktą, kur R^1 yra parinkta iš vandenilio, -CH_3 ir Cl.

3. Junginys arba druskos pagal 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra parinkta iš vandenilio, -CH_3 ir Cl.

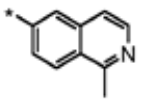
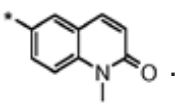
4. Junginys arba druskos pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R^1 yra vandenilis ir R^2 yra parinkta iš vandenilio, -CH_3 ir Cl.

5. Junginys arba druskos pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur R^4 yra 6-naris heteroarilas, pakeistas -C_{1-3}alkilu arba -O-C_{1-3}alkilu.

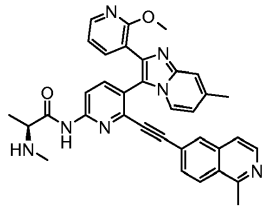
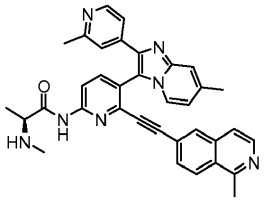
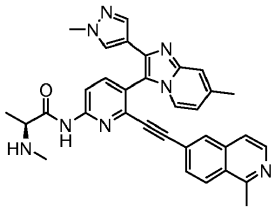
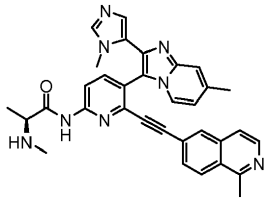
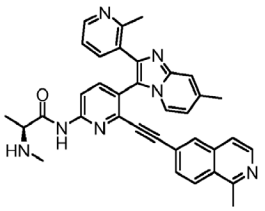
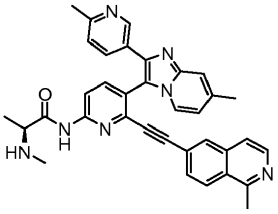
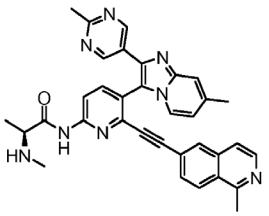
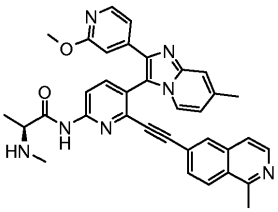
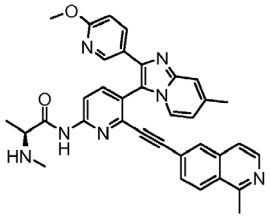
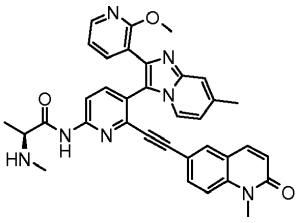
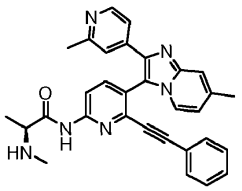
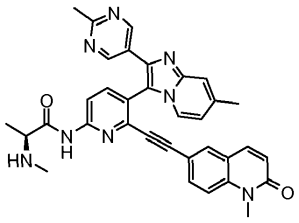
6. Junginys arba druskos pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur R^4 yra parinkta iš piridilo, pirimidinilo, pirazolilo, imidazolilo, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai pakeistas -C_{1-3}alkilu arba -O-C_{1-3}alkilu.

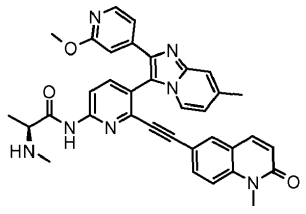
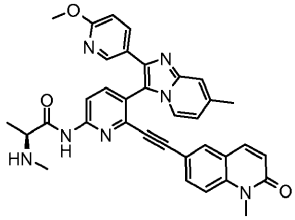
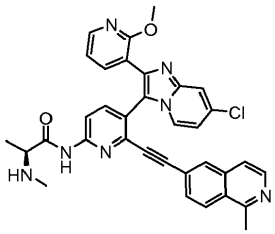
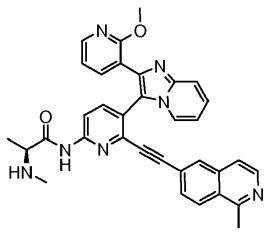
7. Junginys arba druskos pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur R^4 yra parinkta iš piridilo, pirimidinilo, pirazolilo, imidazolilo, kiekvienas iš kurių nepriklausomai yra pakeistas -CH_3 arba -O-CH_3.

8. Junginys arba druskos pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur R^3 yra parinkta iš fenilo,


ir

.

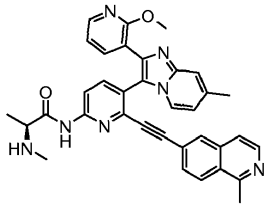
9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:

#	Struktūra	#	Struktūra
(S)-1		(S)-2	
(S)-3		(S)-4	
(S)-5		(S)-6	
(S)-7		(S)-8	
(S)-9		(S)-10	
(S)-11		(S)-12	

#	Struktūra	#	Struktūra
(S)-13		(S)-14	
(S)-15		(S)-16	

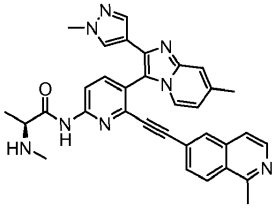
arba jo druskos.

10. Junginys pagal 9 punktą, kurio formulė:

(S)-1	

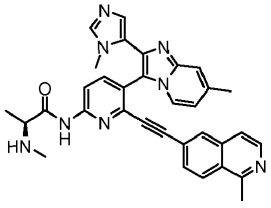
arba jo druskos.

11. Junginys pagal 9 punktą, kurio formulė:

(S)-3	

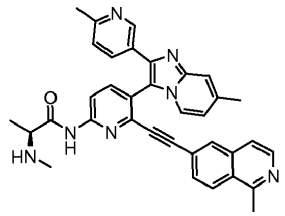
arba jo druskos.

12. Junginys pagal 9 punktą, kurio formulė:

(S)-4	

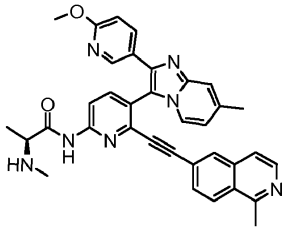
arba jo druskos.

13. Junginys pagal 9 punktą, kurio formulė:

(S)-6	

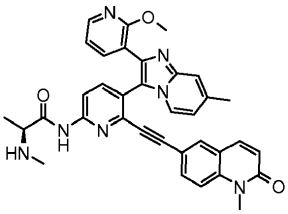
arba jo druskos.

14. Junginys pagal 9 punktą, kurio formulė:

(S)-9	

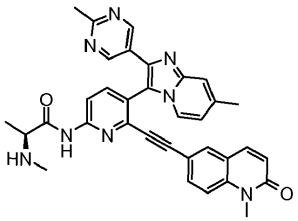
arba jo druskos.

15. Junginys pagal 9 punktą, kurio formulė:

(S)-10	

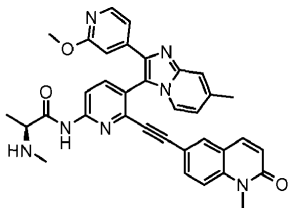
arba jo druskos.

16. Junginys pagal 9 punktą, kurio formulė:

(S)-12	

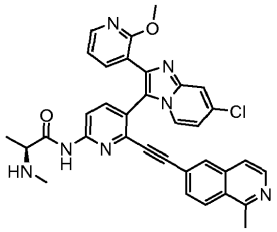
arba jo druskos.

17. Junginys pagal 9 punktą, kurio formulė:

(S)-13	

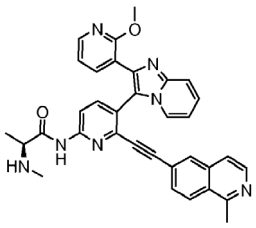
arba jo druskos.

18. Junginys pagal 9 punktą, kurio formulė:

(S)-15	

arba jo druskos.

19. Junginys pagal 9 punktą, kurio formulė:

(S)-16	

arba jo druskos.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirti panaudoti kaip vaistai.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirti panaudoti vėžio gydymui ir (arba) prevencijai.

22. Farmacinis preparatas kaip aktyvią medžiagą turintis vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų arba jų farmaciniu požiūriu priimtinas druskas pasirinktinai derinyje su žinomais užpildais ir (arba) nešikliais.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirti panaudoti krūties karcinomų, konkrečiai trigubai neigiamo krūties vėžio (TNBC), prostatos, smegenų arba kiaušidžių, nesmulkialąstelinės plaučių karcinomos (NSCLC), melanomos, ūmios mieloidinės leukemijos (AML) ir lėtinės limfinės leukemijos (CLL). gydymui ir (arba) prevencijai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3184526**
(13) T
(96) 16197502.4
(96) 2006-12-12
(97) 2017-06-28
(97) 2018-10-03
(30) 749905 P, 2005-12-13, US
810231 P, 2006-06-02, US
850625 P, 2006-10-10, US
856872 P, 2006-11-03, US
859404 P, 2006-11-16, US
(72) RODGERS, James D., US
SHEPARD, Stacey, US
MADUSKUIE, Thomas P., US
WANG, Haisheng, US
FALAHATPISHEH, Nikoo, US
RAFALSKI, Maria, US
ARVANITIS, Argyrios G., US
STORACE, Louis, US
JALLURI, Ravi Kumar, US
FRIDMAN, Jordan S., US
VADDI, Krishna, US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirol[2,3-d]pirimidino dariniai kaip Janus kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra 3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitrilas, kur vienas ar keli vandenilio atomai yra pakeičiami deuteriu; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

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

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (3R)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitrilas, kur vienas arba keli vandenilio atomai yra pakeisti deuteriu; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 3 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (3S)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitrilas, kur vienas arba keli vandenilio atomai yra pakeisti deuteriu; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

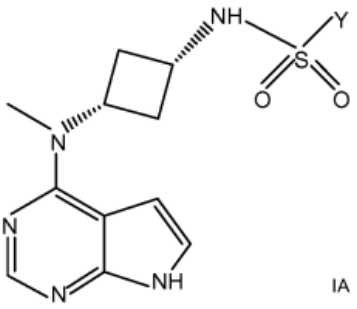
6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 5 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3290421**
(13) T

(96) 17191163.9
(96) 2014-02-11
(97) 2018-03-07
(97) 2019-01-02
(30) 201361767947 P, 2013-02-22, US
(72) BROWN, Matthew Frank, US
FENWICK, Ashley Edward, US
FLANAGAN, Mark Edward, US
GONZALES, Andrea, US
JOHNSON, Timothy Allan, US
KAILA, Neelu, US
MITTON-FRY, Mark J., US
STROHBACH, Joseph Walter, US
TENBRINK, Ruth E., US
TRZUPEK, John David, US
UNWALLA, Rayomand Jal, US
VAZQUEZ, Michael L., US
PARIKH, Mihir, D., US
(73) Pfizer Inc., New York, NY 10017, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolo [2, 3 -d]pirimidino darinių derinys su vienu arba daugiau papildomų agentų, kaip Janus kinazės (JAK) inhibitorių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės IA junginys, turintis struktūrą



IA

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

Y yra -A-R^5, kur A yra ryšys, --$(CH_2)_k$-- arba --$(CD_2)_k$-- ir R^5 yra C_1-C_6 linijinis arba šakotas alkilas, C_3-C_6 cikloalkilas, arilas arba --NR_aR_b, arba yra neprisotinto, prisotinto arba dalinai prisotinto monociklinio arba biciklinio žiedo struktūra, turinti bendrai nuo penkių iki vienuolikos atomų, turinčių nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš deguonies, azoto ir sieros, kur minėta alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, arilo arba monociklinio arba biciklinio žiedo struktūra yra papildomai pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš deuterio, halogeno, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, CN, hidroksilo, CF_3, --OR_e, --NR_eR_f, --$S(O)_pR_e$ ir C_3-C_6 cikloalkilo, kur minėtas alkilas ir cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, hidroksilo, $CONH_2$ ir SO_2CH_3, kur (a) $R_{a'}$ and $R_{b'}$ yra nepriklausomai vandenilis, deuteris, C1-C6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, C3-C6 cikloalkilas, arilas, (C1-C6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas)arilas, heteroarilas arba (C1-C6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas)heteroarilas, kur minėtas alkilas ir cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau $R_{c'}$, arba (b) $R_{a'}$ ir $R_{b'}$ kartu sudaro grandinę, apimančią --$(CR_{c'}R_{d'})_j$--, kur $R_{c'}$ ir $R_{d'}$ yra nepriklausomai vandenilis, deuteris, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, arilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas)arilas, heteroarilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas)heteroarilas, halogenas, CN, hidroksilas, CF_3, $CONH_2$, --OR_e, --NR_eR_f arba --$S(O)_pR_e$; kur R_e ir R_f yra nepriklausomai vandenilis deuteris, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas arba C_3-C_6 cikloalkilas, kur minėtas alkilas ir cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, hidroksilo, CF_3 ir $CONH_2$;

j yra 2, 3, 4 arba 5;

k yra 1, 2; 3 arba 4; ir,

p yra 0, 1 arba 2;

farmaciniu požiūriu priimtinos formos derinyje su vienu arba daugiau papildomų agentų, kurie moduliuoja žinduolių imuninę sistemą arba kurie yra priešuždegiminiai.

2. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra junginys, kur A yra ryšys ir R^5 yra C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, C_3-C_6 cikloalkilas arba arilas.

3. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra junginys, kur A yra ryšys arba --$(CH_2)_k$--, ir R^5 yra C_3-C_6 cikloalkilas, kur minėtas C_3-C_6 cikloalkilas yra papildomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo ir CN kur minėtas alkilas ir cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, hidroksilo, $CONH_2$ ir SO_2CH_3; kur k yra 1, 2 arba 3.

4. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra junginys, kur A yra ryšys arba --$(CH_2)_k$--, ir R^5 yra neprisotinto, prisotinto arba dalinai prisotinto monociklinio arba biciklinio žiedo struktūra, turinti iš viso nuo penkių iki vienuolikos atomų, turinčių nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš deguonies, azoto ir sieros, kur minėtas alkilas, C_3-C_6 cikloalkilas, arilas arba monociklinio arba biciklinio žiedo struktūra yra papildomai pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš deuterio, halogeno, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, CN, hidroksilo, CF_3, -NR_aR_b, --OR_e,-$S(O)_pR_e$ ir C_3-C_6 cikloalkilo; kur k yra 1, 2 arba 3.

5. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
4-ciano-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}piridin-2-sulfonamido;
2,2,2-trifluor-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-etansulfonamido;
2-metil-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-propan-1-sulfonamido;
N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}propan-1-sulfonamido;
1-ciklopropil)-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-metansulfonamido;
1-ciklopropil)-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-azetidin-3-sulfonamido;
3-ciano-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-azetidin-1-sulfonamido;
(1R,5S)-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-6-oksa-3-azabiciklo[3.1.1]heptan-3-sulfonamido;
(3R)-3-ciano-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-pirolidin-1-sulfonamido;
(3S)-3-ciano-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-pirolidin-1-sulfonamido;
N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-1-(oksetan-3-il)metan-sulfonamido;
1-(3,3-difluorciklobutil)-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}metan-sulfonamido;
cis-3-(cianometil)-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]-ciklobutil}ciklobutan-sulfonamido;
(1S,5S)-1-ciano-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-3-sulfonamido;
(1R,5R)-1-ciano-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-3-sulfonamido;
3,3-difluoro-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}ciklobutan-sulfonamido;
1-[3-(cianometil)oksetan-3-il]-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-metansulfonamido;
cis-3-(cianometil)-3-metil-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-ciklobutansulfonamido;
trans-3-(cianometil)-3-metil-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}ciklobutansulfonamido;
N-(2-cianoetil)-N-metil-N'-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}sieros diamido;
3-(2-hidroksipropan-2-il)-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}benzen-sulfonamido;
N-(ciklopropilmetil)-N'-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}sieros diamido;
N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-4-(1H-pirazol-3-il)piperidin-1-sulfonamido;
2-metil-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-2,6-dihidropirolo[3,4-c]pirazol-5(4H)-sulfonamido; ir,
2-metil-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-1,3-tiazol-5-sulfonamido; arba
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys yra 2-metil-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino] ciklobutil}-1,3-tiazol-5-sulfonamidas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys yra N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-propan-1-sulfonamidas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys yra trans-3-(cianometil)-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}ciklobutansulfonamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys yra 1-(3,3-difluorciklobutil)-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}metansulfonamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys yra N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]ciklobutil}-1-(oksetan-3-il)metansulfonamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys yra (3R)-1-[({cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin4-il)amino] ciklobutil}metil)sulfonyl]pirolidin-3-karbonitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys yra 3,3-difluoro-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il) amino]ciklobutil}ciklobutansulfonamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės IA junginys yra (1S,5S)-1-ciano-N-{cis-3-[metil(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il) amino]ciklobutil}-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-3-sulfonamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

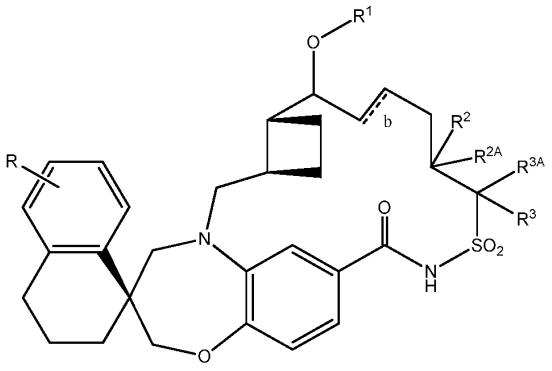
14. Derinys pagal 1 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų terapinių agentų yra parinkti iš ciklosporino A, rapamicino, takrolimuso, leflunomido, deoksispergualino, mikofenolato, azatioprino, daklizumabo, OKT3, AtGam, aspirino, acetaminofeno, ibuprofeno, naprokseno, piroksikamo ir priešuždegiminių steroidų.

15. Derinys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur formulės IA junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir vienas arba daugiau papildomų agentų yra įvedami kaip dalis tos pačios arba atskira vaisto forma, tokiu pačiu arba skirtingu įvedimo keliu pagal tokį pat arba skirtingą įvedimo planą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 513/08*** (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3186259**
(13) T
(96) 15772048.3
(96) 2015-08-28
(97) 2017-07-05
(97) 2018-12-19
(86) PCT/US2015/047472
(86) 2015-08-28
(87) WO 2016/033486
(87) 2016-03-03
(30) 201462043929 P, 2014-08-29, US
(72) BROWN, Sean P., US
LI, Yunxiao, US
LIZARZABURU, Mike Elias, US
LUCAS, Brian S., US
PARAS, Nick A., US
TAYGERLY, Joshua, US
VIMOLRATANA, Marc, US
WANG, Xianghong, US
YU, Ming, US
ZANCANELLA, Manuel, US
ZHU, Liusheng, US
GONZALEZ BUENROSTRO, Ana, US
LI, Zhihong, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tetrahidronaftaleno dariniai, slopinantys Mcl-1 baltymą
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,
kur:
kur b, žymimas simboliu ⚌ yra viengubas arba dvigubas cheminis ryšys, kuris gali būti cis arba trans;
R yra halo grupė;
R^1 yra H, C_{1-6} alkilas arba $-(CH_2CH_2O)_nCH_3$, kur n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 4;
R^2 yra H arba C_{1-6} alkilas;
R^{2A} yra H arba C_{1-6} alkilas;
R^3 yra H arba C_{1-6} alkilas; ir
R^{3A} yra H, C_{1-6} alkilas, C_{3-6} cikloalkilas arba $(CH_2)_m$-C_{3-6} cikloalkilas, kur m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 4.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur b ⚌ reiškia dvigubą jungtį.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R yra Cl.

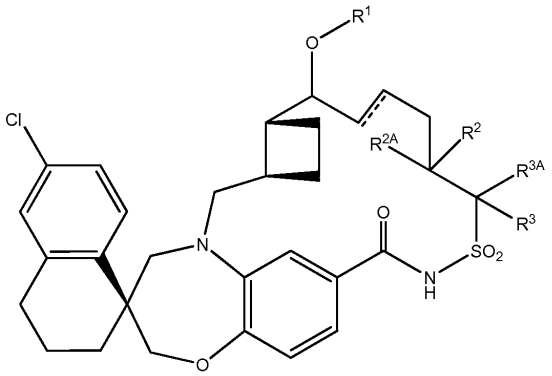
4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra C_{1-6} alkilas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^1 yra CH_3.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur R^2 yra H ir R^{2A} yra C_{1-6} alkilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur R^3 yra H ir R^{3A} yra C_{1-6} alkilas.

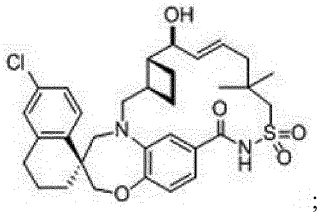
8. Junginys pagal 1 punktą, kur formulės I junginys turi formulę II:



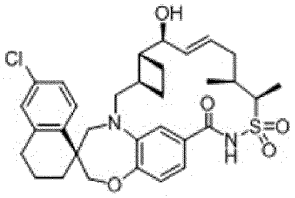
(II)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^1, R^2, R^{2A}, R^3 ir R^{3A} yra apibrėžti aukščiau.

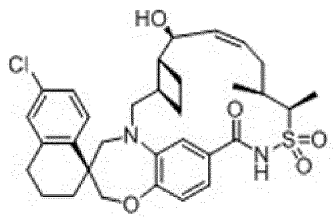
9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą, parinktą iš:



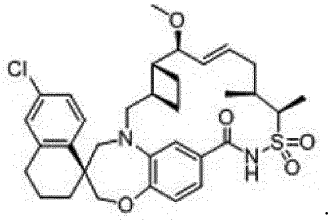
;



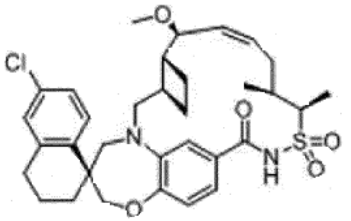
;



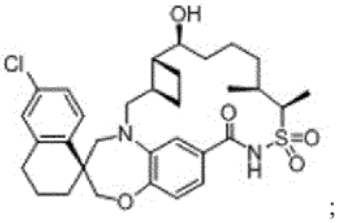
;



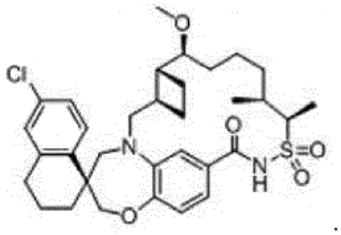
;



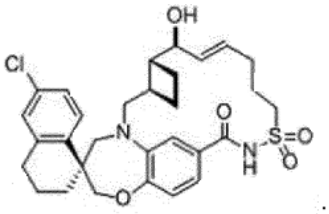
;



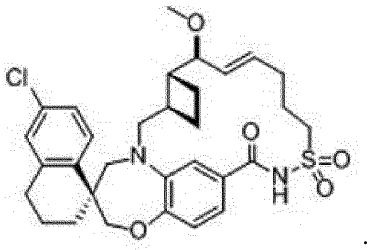
;



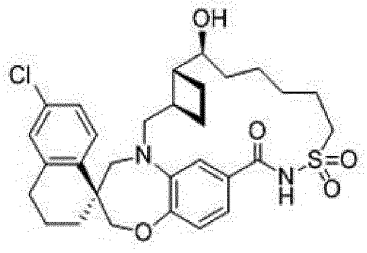
;



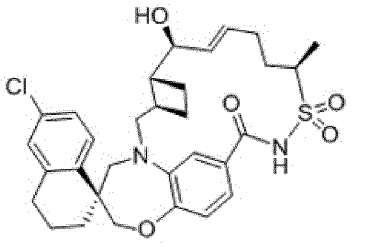
;



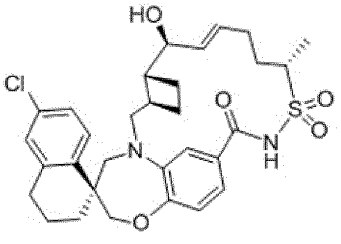
;



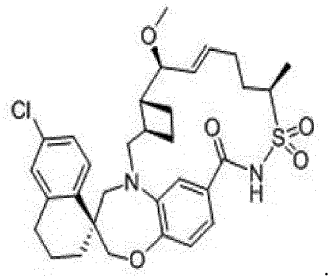
;

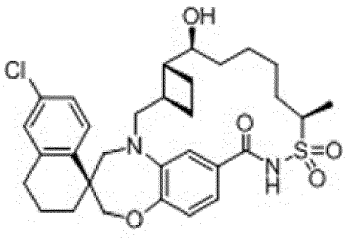


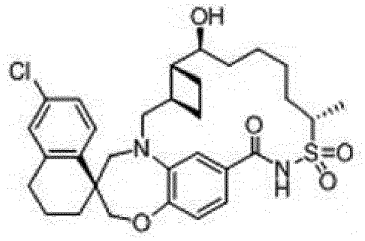
;

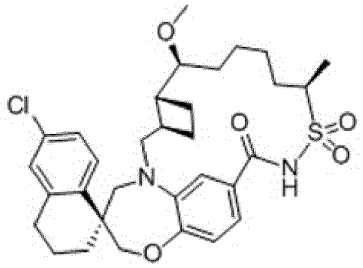


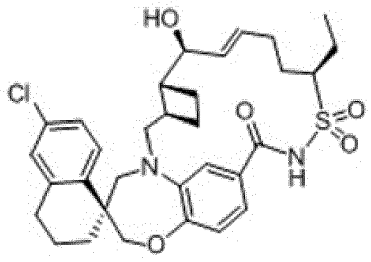
;

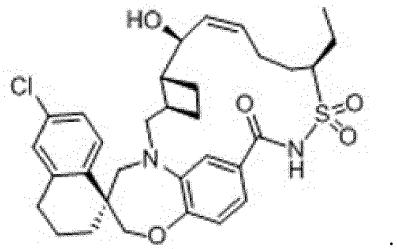

;

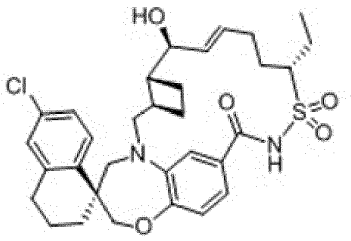

;

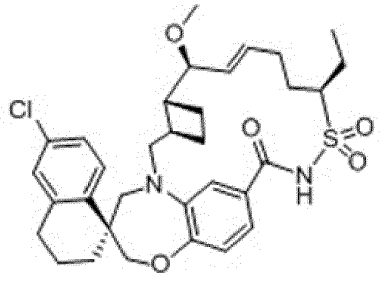

;

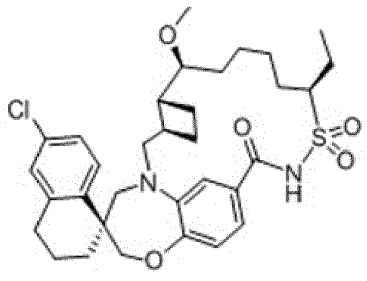

;

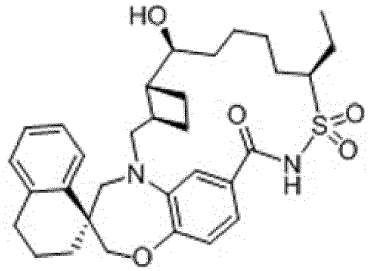

;

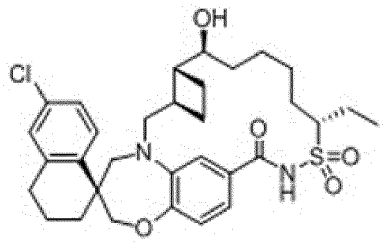
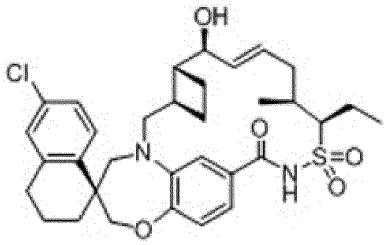
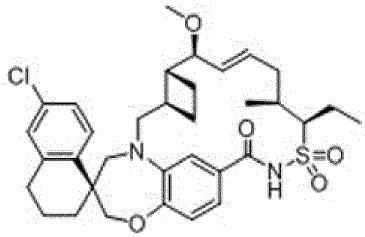
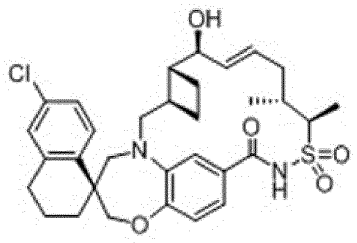
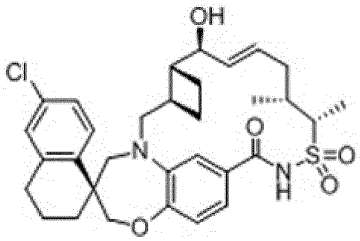
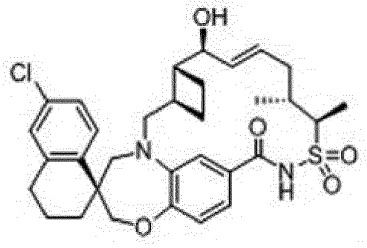
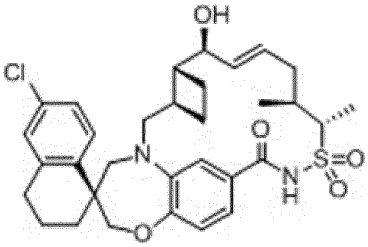
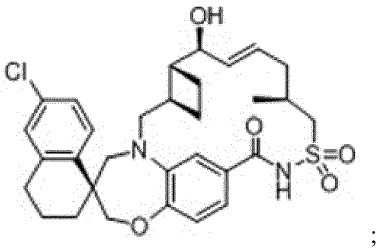
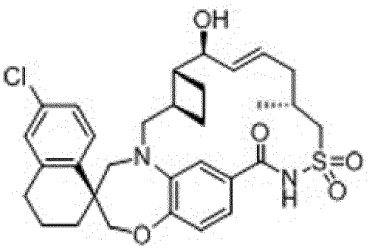
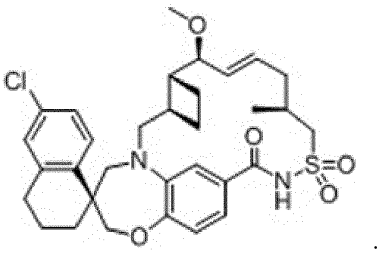
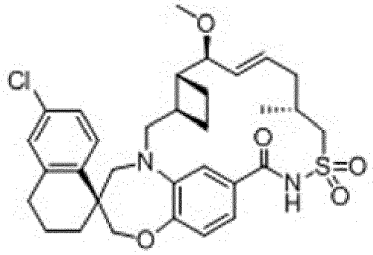
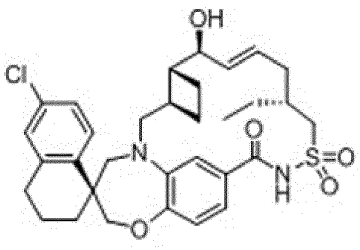

;

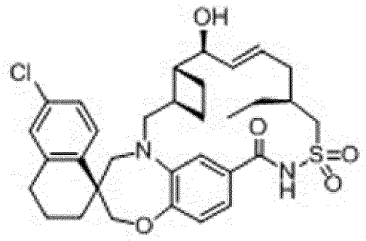
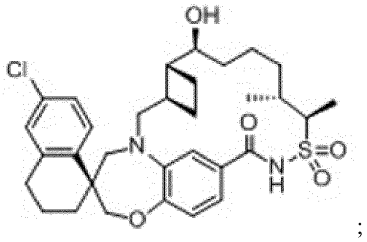

;

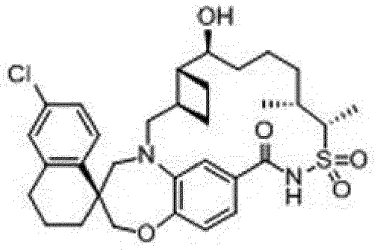
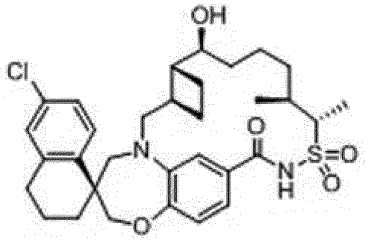

;

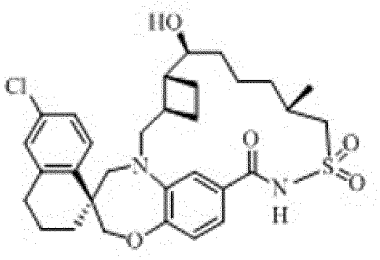
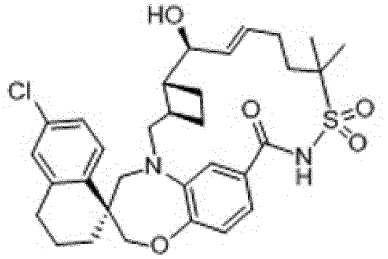

;

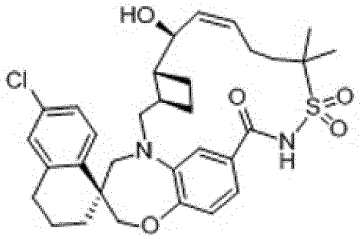
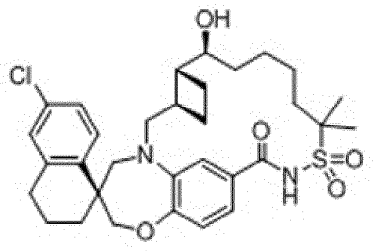

;

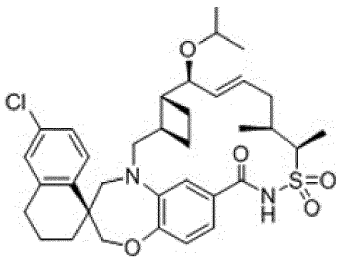
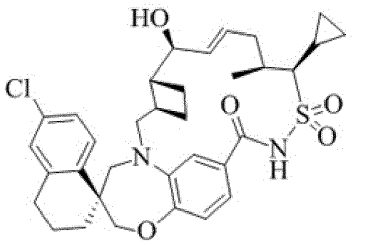

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

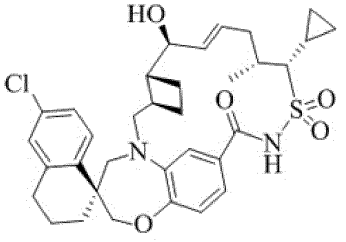
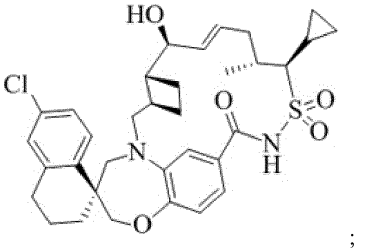

;

;

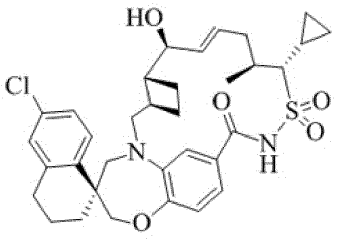
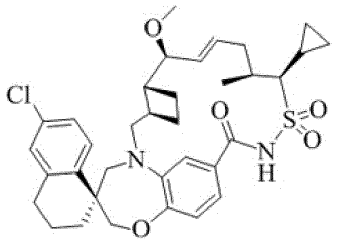

;

;

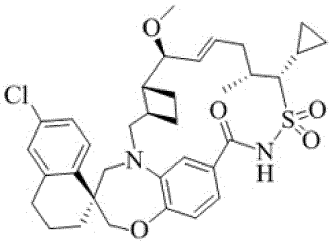
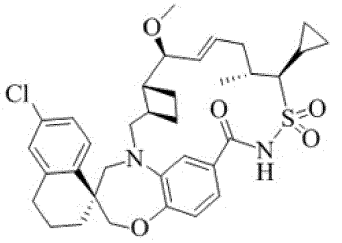

;

;

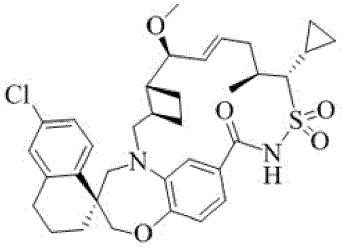
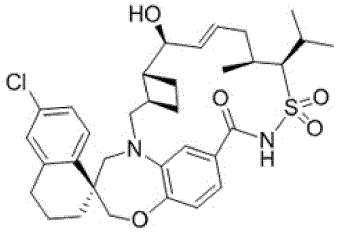

;

;

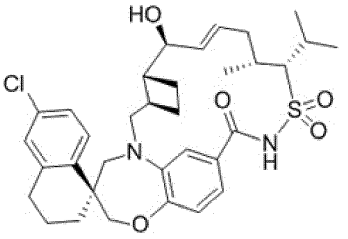
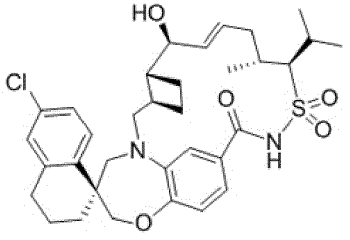

;

;

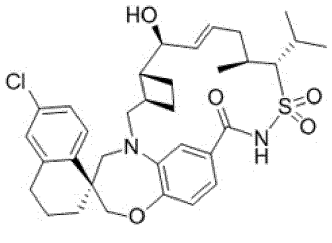
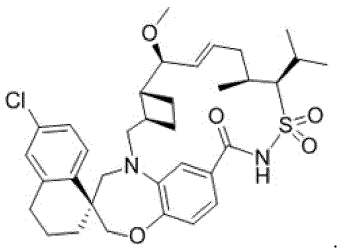

;

;

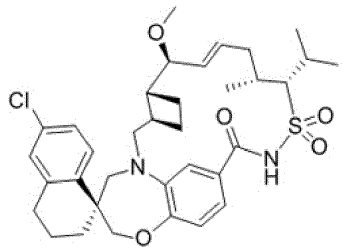
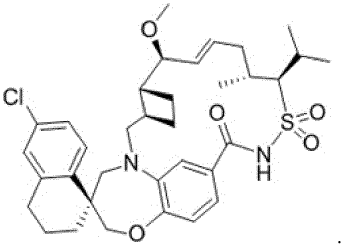

;

;

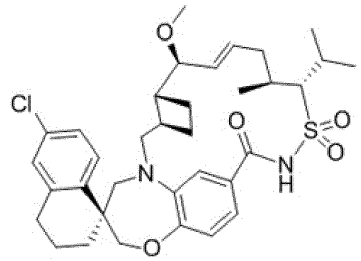
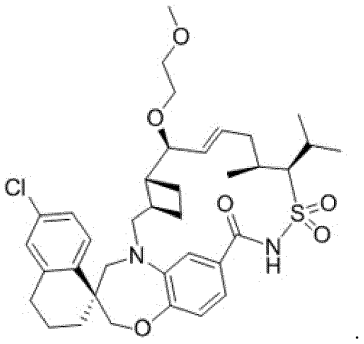
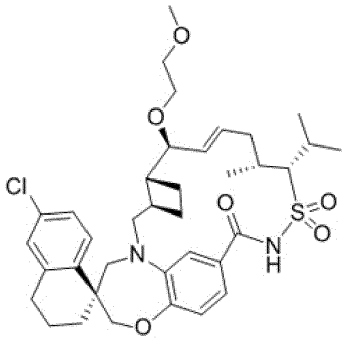
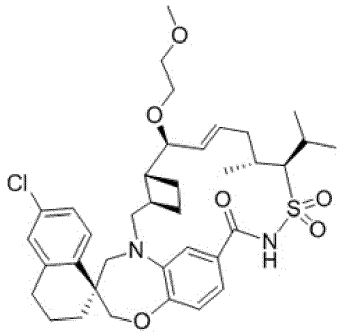
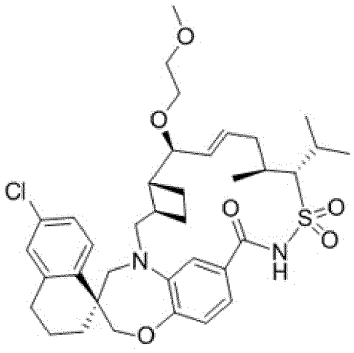
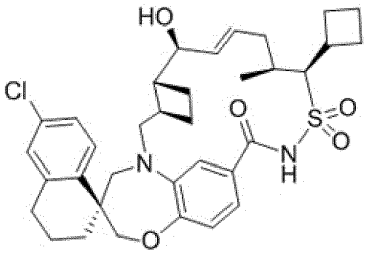
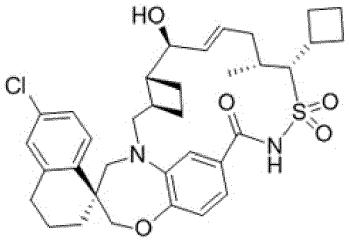
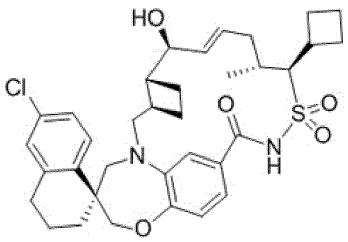
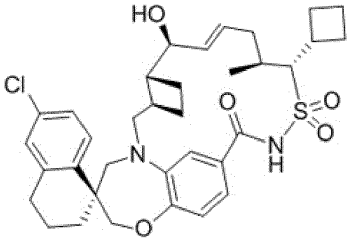
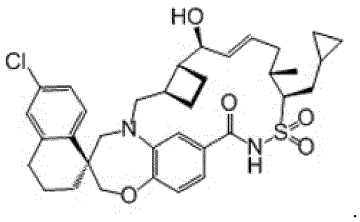

;

;

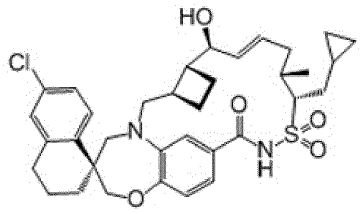
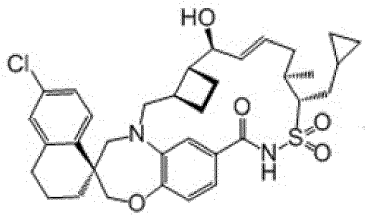

;

;

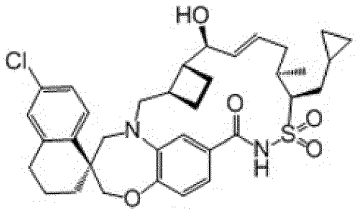
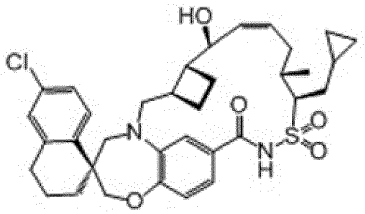

;

;

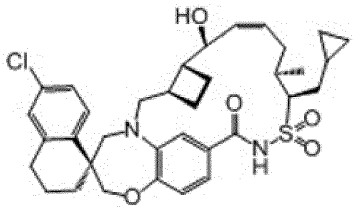
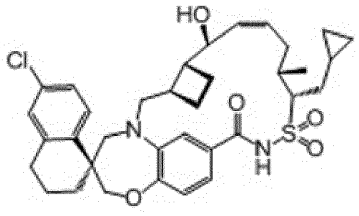

;

;

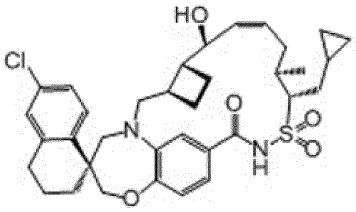
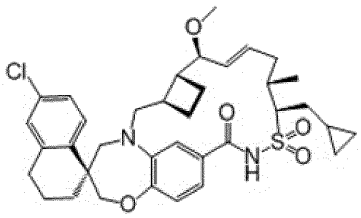

;

;

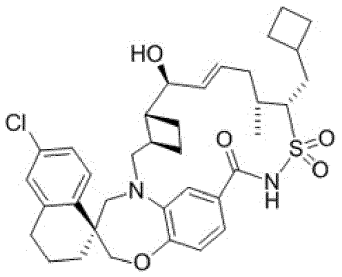
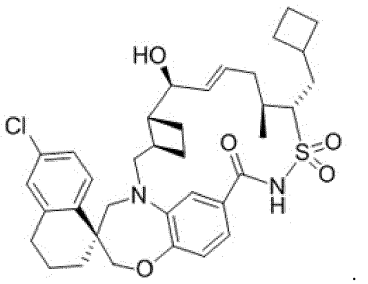

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

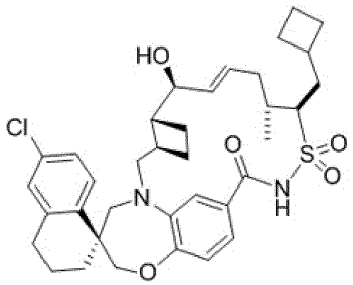

;

;


;

;

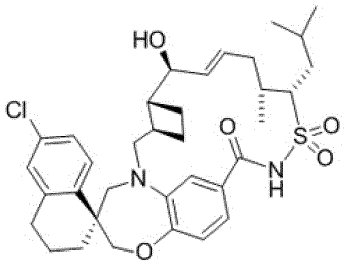

;

;

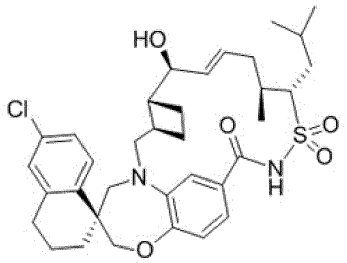

;

;

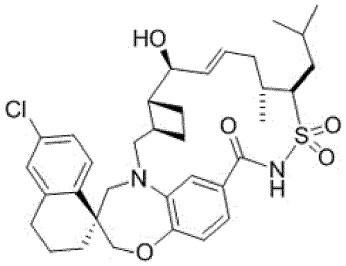

;

;

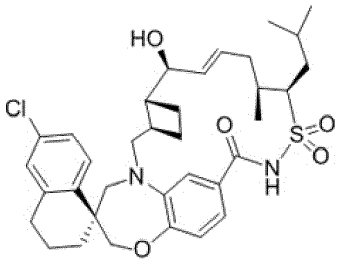

;

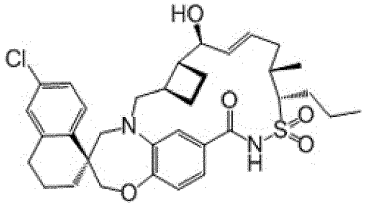
;

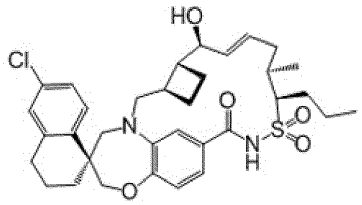

;

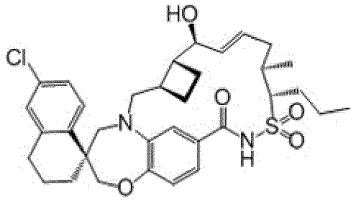

;

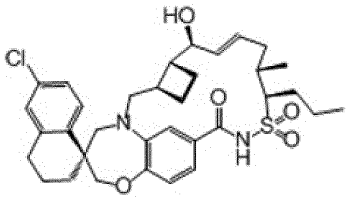

;

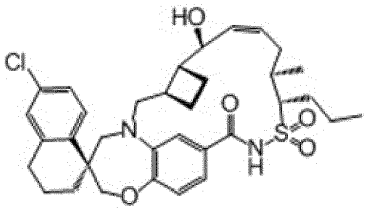

;

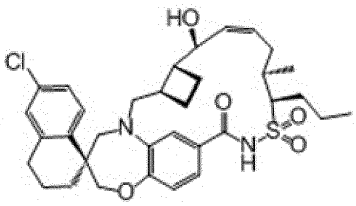

;

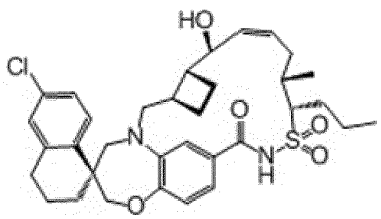

;

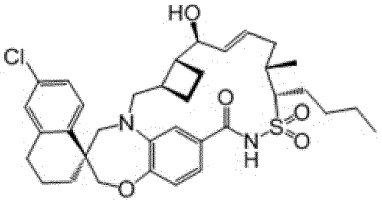

;

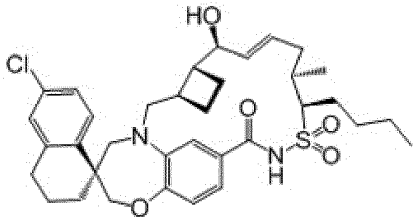
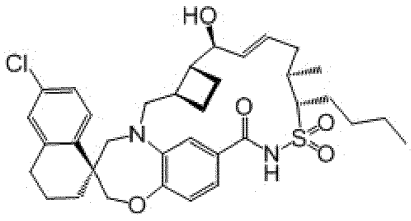

;

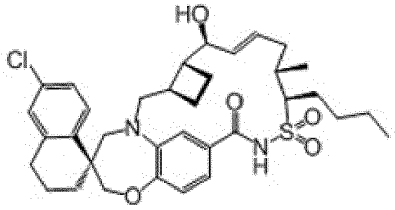
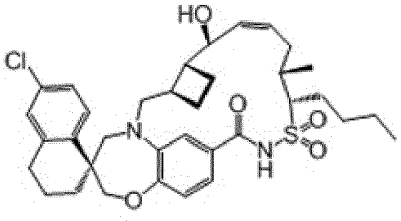

;

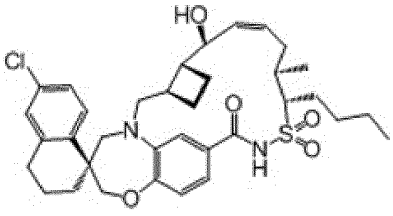
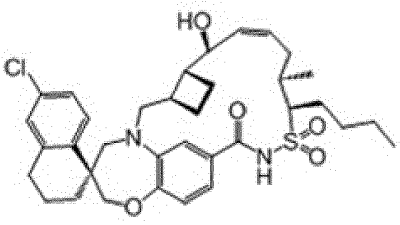

;

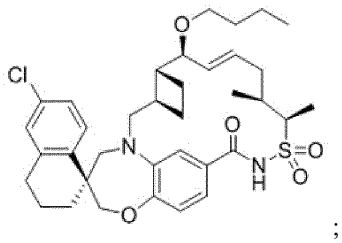
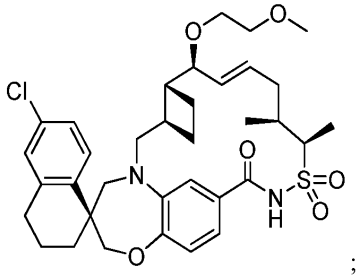

;

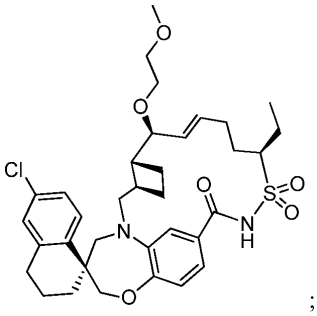
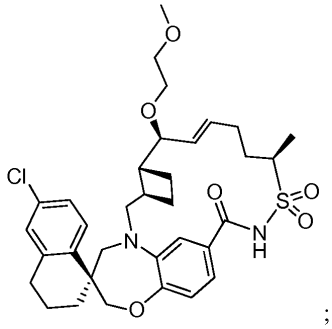

;

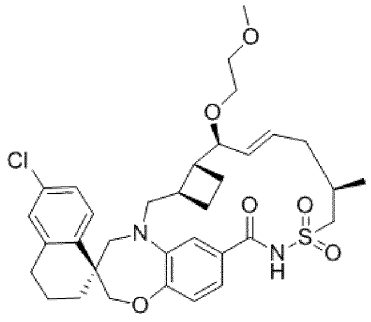
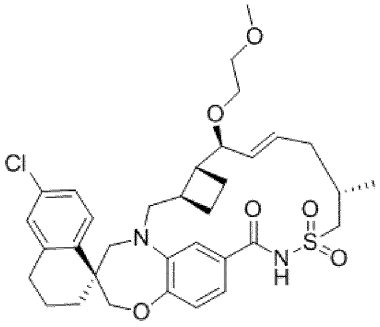
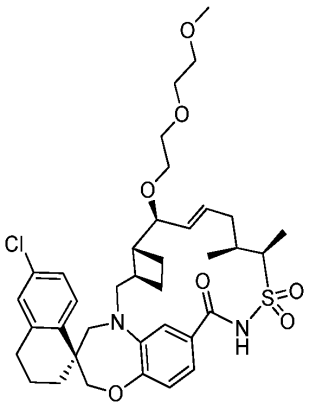
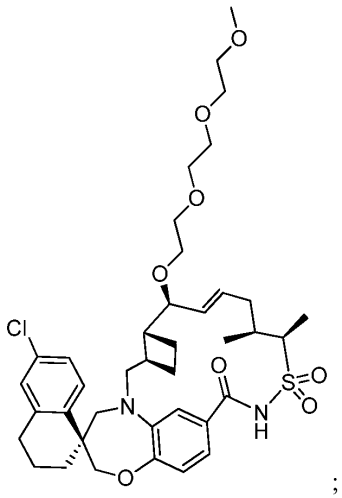
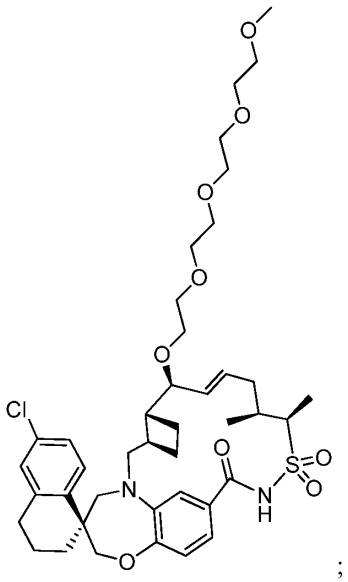
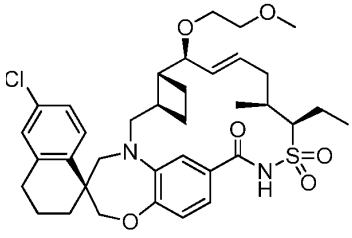

;

;


;

;


;

;

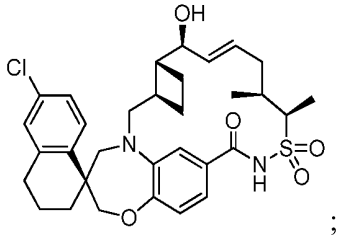

;

;

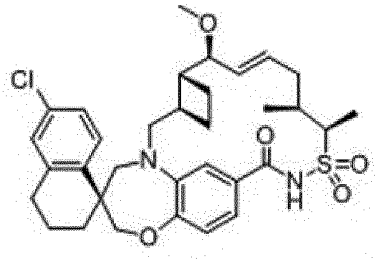

;

;

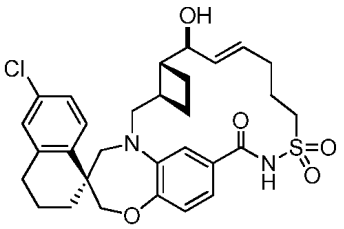

;

;

;

;

;

,

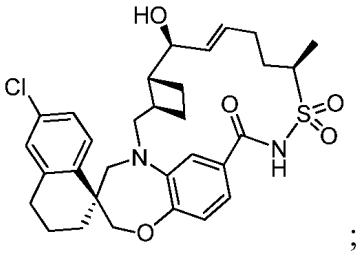
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

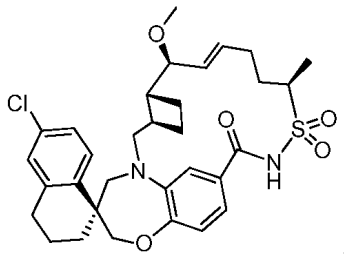
10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą, parinktą iš:

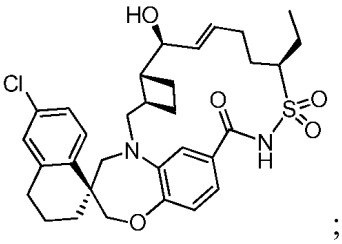

;

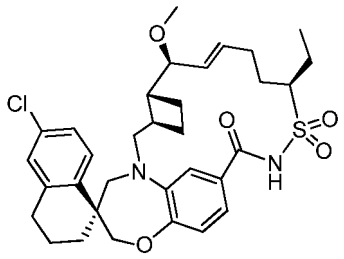

;

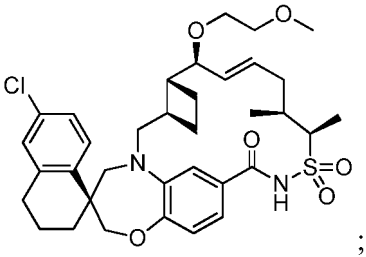

;

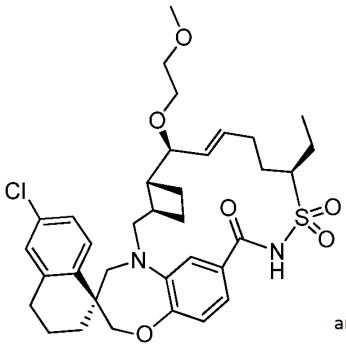

;

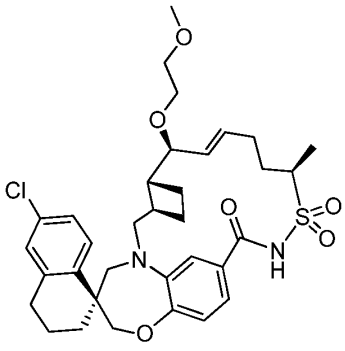

;


;


;

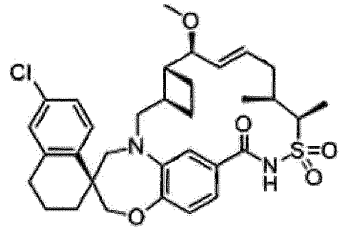

;


arba


;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra junginys, turintis struktūrą



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra junginys, pavaizduotas 11 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirtas naudoti mieloidinių ląstelių leukemijos 1 baltymo (Mcl-1) slopinimo būde ląstelėje, kai būdas apima ląstelės kontaktavimą su junginio, pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, veiksmingu kiekiu, kad jis slopintų Mcl-1.

15. Junginys, skirtas naudoti mieloidinių ląstelių leukemijos 1 baltymo (Mcl-1) slopinimo būde ląstelėje pagal 14 punktą, kur kontaktas apima junginio įvedimą subjektui.

16. Junginys, skirtas naudoti mieloidinių ląstelių leukemijos 1 baltymo (Mcl-1) slopinimo būde ląstelėje pagal 15 punktą, kur įvedimas yra peroralinis, parenterinis, injekcija, inhaliacija, per odą arba per gleivinę.

17. Junginys, skirtas naudoti mieloidinių ląstelių leukemijos 1 baltymo (Mcl-1) slopinimo būde ląstelėje pagal 15 punktą, kur subjektas serga vėžiu.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymo būde, kai būdas apima junginio pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos terapiškai veiksmingo kiekio įvedimą pacientui, kuriam reikia šio vaisto.

19. Junginys, skirtas naudoti vėžio gydymo būde pagal 18 punktą, kur vėžys yra hematologiškai piktybinis.

20. Junginys, skirtas naudoti vėžio gydymo būde pagal 18 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės susidedančios iš krūties vėžio, storosios žarnos vėžio, odos vėžio, melanomos, kiaušidžių vėžio, inkstų vėžio, plaučių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, limfomos, ne Hodžkino limfomos, mielomos, daugybinės mielomos, leukemijos ir ūminės mielogeninės leukemijos.

21. Junginys, skirtas naudoti vėžio gydymo būde pagal 18 punktą, kur vėžys yra daugybinė mieloma.

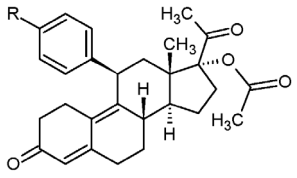
22. Junginys, skirtas naudoti vėžio gydymo būde pagal 18 punktą, kai būdas papildomai apima papildomo farmacinio aktyvaus junginio terapiškai veiksmingo kiekio įvedimą pacientui, kuriam reikia šio vaisto.

23. Junginys, skirtas naudoti vėžio gydymo būde pagal 22 punktą, kur papildomas farmaciškai aktyvus junginys yra karfilzomibas.

---

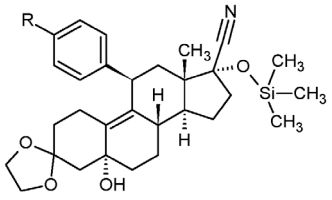
(51) Int.Cl. ***C07J 7/00*** (2006.01)
C07J 41/00 (2006.01)
C07J 51/00 (2006.01)
(11) **3052513**
(13) T

(96) 14790731.5
(96) 2014-10-01
(97) 2016-08-10
(97) 2018-12-05
(86) PCT/IB2014/064979
(86) 2014-10-01
(87) WO 2015/049637
(87) 2015-04-09
(30) P1300566, 2013-10-01, HU
(72) MAHO, Sandor, HU
SANTA, Csaba, HU
CSÖRGEI, Janos, HU
HORVATH, Janos, HU
ARANYI, Antal, HU
BÉNI, Zoltan, HU
(73) Richter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, HU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gamybinis procesas, skirtas ulipristalio acetato ir jo 4’-acetilo analogo sintezei
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio, kurio formulė (I), sintezės procesas



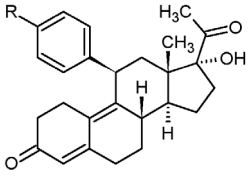
(I) ,

kur R reiškia dimetilamino arba acetilo grupę, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad
a)
- junginys, kurio formulė (II) (kur R reiškia dimetilamino arba 2-metil-1,3-dioksolan-2-ilo grupę)



(II)

reaguoja su 2 - 15 mol ekvivalentų metilličio, esant tetraalkilo etilendiaminui eteryje arba formaldehido acetalio tipo tirpiklyje, arba jų mišinyje, kai temperatūra yra tarp -78 ir -20 °C, po to apsaugotas iminas, gautas kaip tarpinis junginys, reaguoja su neorganine arba stipria organine rūgštimi temperatūroje tarp 0 °C ir panaudoto organinio tirpiklio virimo taško, po to
- hidroksilo grupė 17 pozicijoje gauto junginio, kurio formulė (IV), kur R reikšmė yra tokia, kaip formulės (I) aprašyme,

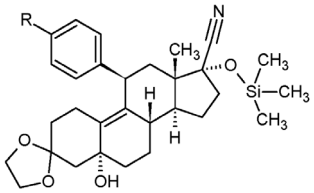


(IV)

yra acetilinta acto rūgšties anhidridu halogenintame tirpiklyje, pageidautina, dichlormetane, esant 70 % perchlorato rūgšties temperatūroje tarp -78 ir 0 °C, po to gautas junginys, kurio formulė (I), kur R reiškia dimetilamino arba acetilo grupę, konkrečiu atveju perkristalinamas iš metanolio arba etanolio; arba

b)

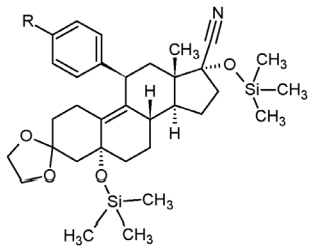
- hidroksilo grupė 5 pozicijoje gauto junginio, kurio formulė (II) (kur R reiškia dimetilamino arba 2-metil-1,3-dioksolan-2-ilo grupę),



(II)

yra sililinta chlormetilo silanu, esant imidazolui halogenintame tirpiklyje, tetrahidrofurane arba toluene, pageidautina, dichlormetane kambario temperatūroje; po to

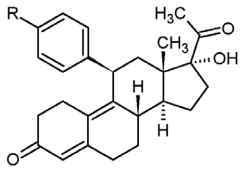
- gautas junginys, kurio formulė (III), kur R reikšmė yra tokia, kaip formulės (II) aprašyme,



(III)

reaguoja su 2 - 15 mol ekvivalentų metilličio, esant tetraalkilo etilendiaminui eteryje arba formaldehido acetalio tipo tirpiklyje, arba jų mišinyje, kai temperatūra yra tarp -78 ir -20 °C, po to apsaugotas iminas, gautas kaip tarpinis junginys, reaguoja su neorganine arba stipria organine rūgštimi temperatūroje tarp 0 °C ir panaudoto organinio tirpiklio virimo taško, po to

- hidroksilo grupė 17 pozicijoje gauto junginio, kurio formulė (IV), kur R reikšmė yra tokia, kaip formulės (I) aprašyme,



(IV)

yra acetilinta acto rūgšties anhidridu halogenintame tirpiklyje, pageidautina, dichlormetane, esant 70 % perchlorato rūgšties temperatūroje tarp -78 ir 0 °C, po to gautas junginys, kurio formulė (I), kur R reiškia dimetilamino arba acetilo grupę, konkrečiu atveju perkristalinamas iš metanolio arba etanolio.

2. Procesas a) arba b) pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad naudojamas 5 - 15 mol ekvivalentų metilličio perteklius proceso a) 1 pakopoje arba proceso b) 2 pakopoje.

3. Procesas pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad naudojamas tetrametilo etilendiaminas kaip tetraalkilo etilendiaminas proceso a) 1 pakopoje arba proceso b) 2 pakopoje.

4. Procesas pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad tetraalkilo etilendiamino/ metilličio santykis yra 0,5:1 - 5:1 proceso a) 1 pakopoje arba proceso b) 2 pakopoje.

5. Procesas pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad naudojamas dietilo eteris, tetrahidrofuranas, metiltetrahidrofuranas, metilo tret-butilo eteris, diizopropilo eteris, dietoksimetanas,

dimetoksimetanas, pageidautina, tetrahidrofuranas, dimetoksi- ir dietoksimetanas kaip tirpiklis proceso a) 1 pakopoje arba proceso b) 2 pakopoje.

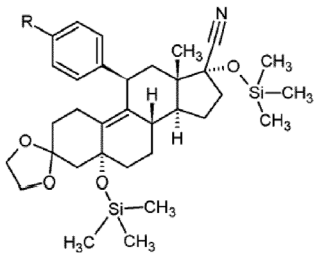
6. Procesas pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad proceso a) 1 pakopoje arba proceso b) 2 pakopoje palaikoma reakcijos temperatūra tarp -50 ir -30 °C.

7. Procesas pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apsaugotas iminas kaip tarpinis junginys, gautas proceso a) 1 pakopoje arba proceso b) 2 pakopoje, reaguoja su neorganine arba stipria organine rūgštimi, pavyzdžiui, druskos rūgštimi, sieros rūgštimi, kalio hidrosulfatu, natrio hidrosulfatu, p-toluensulfonine rūgštimi, perchloro rūgštimi, pageidautina, sieros rūgštimi.

8. Procesas pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad atliekama apsaugoto imino kaip tarpinio junginio, gauto proceso a) 1 pakopoje arba proceso b) 2 pakopoje, transformacija tirpiklyje, besimaišančiame su vandeniu, pavyzdžiui, alkoholyje, arba eteryje, besimaišančiame su vandeniu, pageidautina, metanolyje, etanolyje arba tetrahidrofurane.

9. Procesas pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad atliekama apsaugoto imino kaip tarpinio junginio, gauto proceso a) 1 pakopoje arba proceso b) 2 pakopoje, transformacija temperatūroje tarp 0 °C ir panaudoto organinio tirpiklio virimo taško, pageidautina, tarp 20 – 50 °C.

10. Junginys, kurio formulė (III), kur R reiškia 2-metil-1,3-dioksolan-2-ilo grupę:



(III).

---

(51) Int.Cl. ***C07J 43/00*** (2006.01)
C07J 3/00 (2006.01)
C07J 7/00 (2006.01)
C07J 15/00 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
C07J 1/00 (2006.01)
C07J 13/00 (2006.01)
C07J 21/00 (2006.01)
C07J 31/00 (2006.01)
C07J 5/00 (2006.01)

(11) **2986623**
(13) T
(96) 14785712.2
(96) 2014-04-17
(97) 2016-02-24
(97) 2018-11-07
(86) PCT/CN2014/075594
(86) 2014-04-17
(87) WO 2014/169833
(87) 2014-10-23

(30) PCT/CN2013/0743, 2013-04-17, WO

(72) BOTELLA, Gabriel Martinez, US
HARRISON, Boyd L., US
ROBICHAUD, Albert Jean, US
SALITURO, Francesco G., US
BERESIS, Richard Thomas, CN

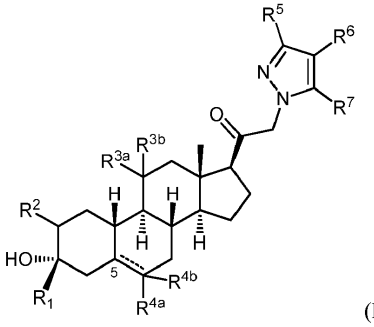
(73) Sage Therapeutics, Inc., Cambridge, MA 02142, US

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

(54) 19-nor C3,3-dipakeistieji C21-N-pirazolilo steroidai ir jų panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginis, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;

kur:

$\overset{\frown}{\cdots}$ reiškia viengubą arba dvigubą jungtį;

R^1 yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas alkoksi arba viena arba dviem halo grupėmis (pvz., fluoro);

R yra vandenilis, halogenas, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_{2-6} alkenilas, pakeistas arba nepakeistas C_{2-6} alkinilas, pakeistas arba nepakeistas C_{3-6}karbociklilas arba $-OR^{A2}$, kur R^{A2} yra vandenilis arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_{2-6} alkenilas, pakeistas arba nepakeistas C_{2-6} alkinilas arba pakeistas arba nepakeistas C_{3-6} karbociklilas;

R^{3a} yra vandenilis arba $-OR^{A3}$, kur R^{A3} yra vandenilis arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_{2-6} alkenilas, pakeistas arba nepakeistas C_{2-6} alkinilas arba pakeistas arba nepakeistas C_{3-6} karbociklilas ir R^{3b} yra vandenilis; arba R^{3a} ir R^{3b} yra susijungusios, siekiant gauti okso (=O) grupę;

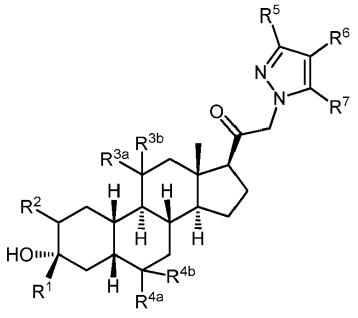
kiekvienu atveju R^{4a} ir R^{4b} nepriklausomai yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas arba halogenas, su sąlyga, kad jeigu $\overset{\frown}{\cdots}$ tarp C5 ir C6 yra vienguba jungtis, tada vandenilis ties C5 ir R^{4a} kiekvienas yra nepriklausomai pateiktas *alfa* arba *beta* konfigūracijos ir R^{4b} nėra;

kiekvienu atveju R^5, R^6, ir R^7 nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, $-NO_2$, -CN, $-OR^{GA}$,$-N(R^{GA})_2$, $-C(=O)R^{GA}$, $-C(=O)OR^{GA}$, $-OC(=O)R^{GA}$, $-OC(=O)OR^{GA}$, $-C(=O)N(R^{GA})_2$,$-N(R^{GA})C(=O)R^{GA}$, $-OC(=O)N(R^{GA})_2$, $-N(R^{GA})C(=O)OR^{GA}$, $-N(R^{GA})C(=O)N(R^{GA})_2$, $-SR^{GA}$, $-S(=O)R^{GA}$, $-S(=O)_2R^{GA}$, $-S(=O)_2OR^{GA}$, $-OS(=O)_2R^{GA}$, $-S(=O)_2N(R^{GA})_2$, $-N(R^{GA})S(=O)_2R^{GA}$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_{2-6} alkenilas, pakeistas arba nepakeistas C_{2-6} alkinilas, pakeistas arba nepakeistas C_{3-6}karbociklilas arba pakeistas arba nepakeistas 3-6-naris heterociklilas;

ir mažiausiai viena iš R^5, R^6, ir R^7 yra halogenas (pvz. -F, -Cl, -Br), $-NO_2$, -CN, $-OR^{GA}$,$-N(R^{GA})_2$, $-C(=O)R^{GA}$, $-C(=O)OR^{GA}$, $-SR^{GA}$, $-S(O)R^{GA}$, $-S(=O)_2R^{GA}$,$-S(=O)_2OR^{GA}$, $-OS(=O)_2R^{GA}$, $-S(=O)_2N(R^{GA})_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas (pvz., $-CH_3$,$-CH_2CH_3$, haloalkilas, pvz., $-CF_3$), kur R^{GA} yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-2} alkilas; ir

kiekvienu atveju R^{GA} nepriklausomai yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_{2-6} alkenilas, pakeistas arba nepakeistas C_{2-6} alkinilas, pakeistas arba nepakeistas C_{3-6} karbociklilas, pakeistas arba nepakeistas 3-6-naris heterociklilas, pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas heteroarilas, deguonies apsauginė grupė, kai prisijungusi prie deguonies, azoto apsauginė grupė, kai prisijungusi prie azoto, arba dvi R^{GA} grupės yra paimtos kartu su įsiterpusiais atomais, siekiant gauti pakeistą arba nepakeistą heterociklilo arba heteroarilo žiedą.

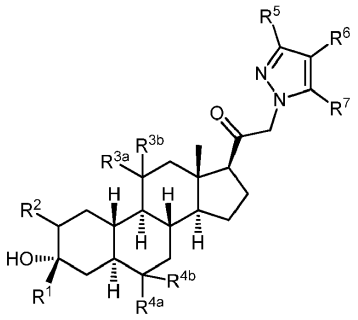
2. (I) formulės junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš junginio, kurio formulė (I-A):



(I-A)

arba

kur junginys yra parinktas iš junginio, kurio formulė (I-B):



(I-B)

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra nepakeistas C_{1-6} alkilas; C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas alkoksi; C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba dviem halo (pvz., fluoro) grupėmis; $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CH_2OCH_2CH_3$ arba $-CH_2OCH_3$.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra -OH, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-OCH_2CH_2CH_3$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, pakeistas arba nepakeistas ciklopropilas, fluoras, chloras arba vandenilis.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{3a} ir R^{3b} abi yra vandenilis.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur ----- reiškia viengubą jungtį ir

a) abi iš R^{4a} ir R^{4b} yra vandenilis;

b) abi iš R^{4a} ir R^{4b} yra fluoras;

c) R^{4a} yra vandenilis, fluoras, $-CH_3$ arba $-CF_3$; arba

d) R^{4a} yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas arba halogenas ir R^{4b} yra vandenilis; pavyzdžiui, kur R^{4a} yra fluoras.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur:

a) mažiausiai viena iš R^5, R^6 ir R^7 yra vandenilis;

b) mažiausiai dvi iš R^5, R^6 ir R^7 yra vandenilis;

c) visos iš R^5, R^6 ir R^7 yra vandenilis;

d) mažiausiai viena iš R^5, R^6 ir R^7 yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-2} alkilas (pvz., $-CF_3$), $-CO_2R^{GA}$, $-C(=O)R^{GA}$, -CN, $-NO_2$, halogenas, $-SR^{GA}$, $-S(=O)R^{GA}$, $-S(=O)_2R^{GA}$, $-S(=O)_2OR^{GA}$ arba $-S(=O)_2N(R^{GA})_2$, kur R^{GA} yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-2} alkilas; pavyzdžiui, kur mažiausiai viena iš R^5, R^6 ir R^7 yra -CN; arba kur mažiausiai viena iš R^5, R^6 ir R^7 yra $-SR^{GA}$, $-S(=O)R^{GA}$, $-S(=O)_2R^{GA}$, $-S(=O)_2OR^{GA}$ arba $-S(=O)_2N(R^{GA})_2$, kur R^{GA} yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-2} alkilas; pavyzdžiui, kur mažiausiai viena iš R^5, R^6 ir R^7 yra $-S(=O)_2R^{GA}$ ir (arba) pavyzdžiui, kur R^{GA} yra $-CH_3$; arba

e) R^5 ir R^7 yra vandenilis.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R^6 yra halogenas (pvz., -F, -Cl, -Br), $-NO_2$, -CN, $-OR^{GA}$,$-N(R^{GA})_2$, $-C(=O)R^{GA}$, $-C(=O)OR^{GA}$, $-SR^{GA}$, $-S(=O)R^{GA}$, $-S(=O)_2R^{GA}$, $-S(=O)_2OR^{GA}$, $-OS(=O)_2R^{GA}$, $-S(=O)_2N(R^{GA})_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas (pvz., $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, haloalkilas, pvz., $-CF_3$), kur R^{GA} yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-2} alkilas.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur:

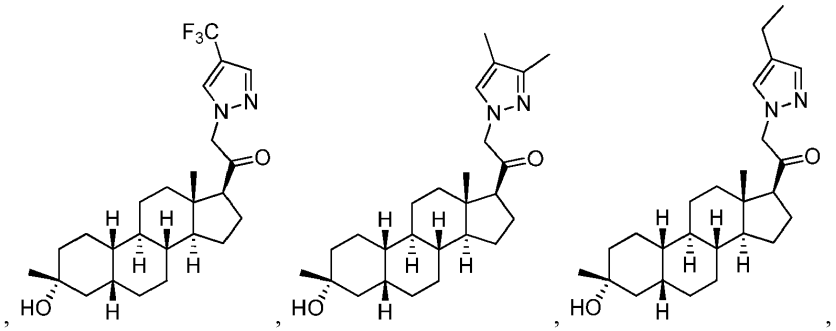
a) R^2, R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, ir R^{4b} are vandenilis;

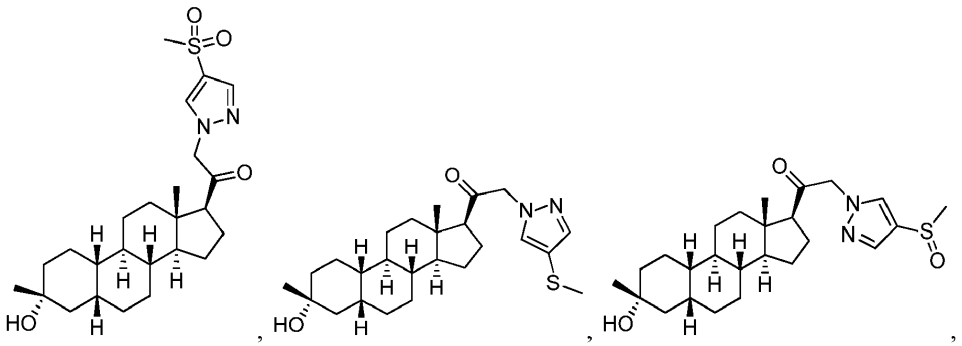
b) mažiausiai trys iš R^2, R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, R^{4b}, R^5 R^6, ir R^7 yra vandenilis;

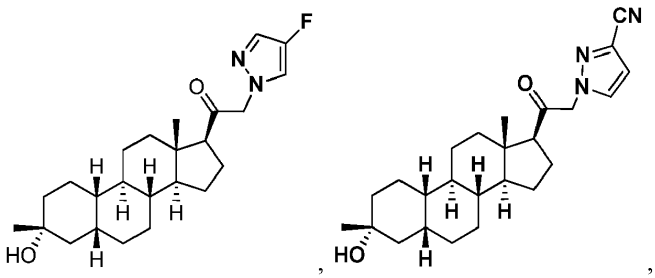
c) mažiausiai keturios iš R^2, R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, R^{4b}, R^5, R^6 ir R^7 yra vandenilis; arba

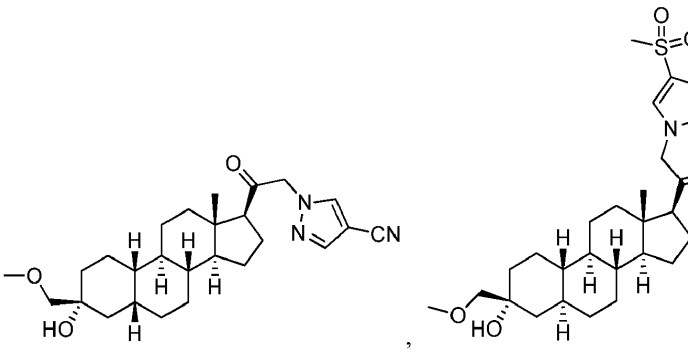
d) mažiausiai penkios iš R^2, R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, R^{4b}, R^5, R^6 ir R^7 yra vandenilis; pavyzdžiui, kur R^6 yra halogenas (pvz., -F, -Cl, -Br), $-NO_2$, -CN, $-C(=O)R^{GA}$, $-C(=O)OR^{GA}$, $-SR^{GA}$, $-S(=O)R^{GA}$, $-S(=O)_2R^{GA}$, $-S(=O)_2N(R^{GA})_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas (pvz., $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, haloalkilas, pvz., $-CF_3$), kur R^{GA} yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-2} alkilas; pavyzdžiui, kur R^6 yra -CN; arba kur R^1 yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas (pvz., haloalkilas, pvz., $-CF_3$,$-CHF_2$, $-CH_2F$) arba alkoksi.

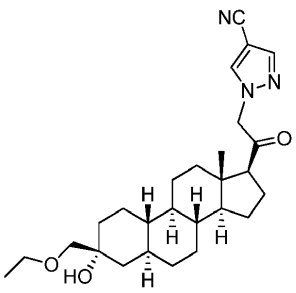
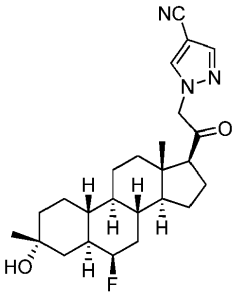
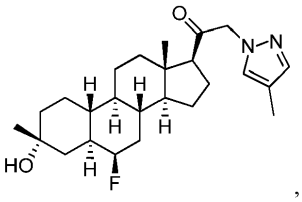
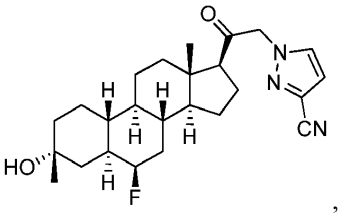
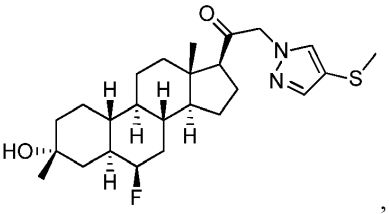
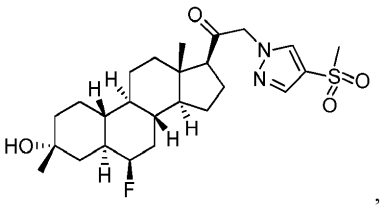
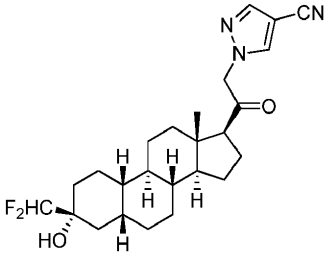
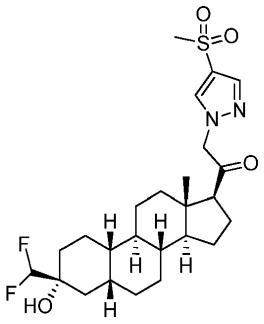
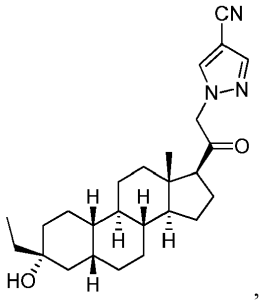
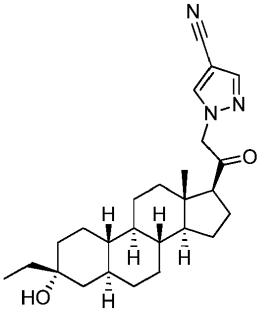
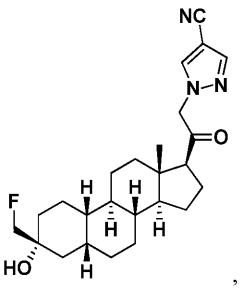
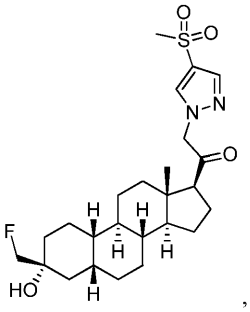
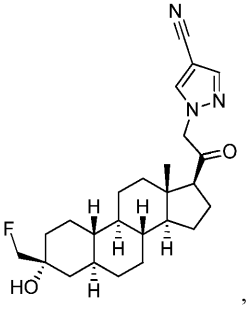
10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

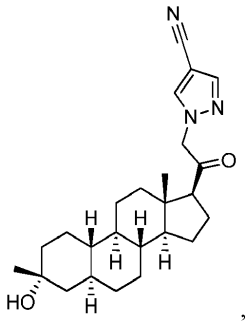
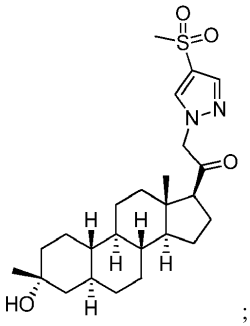


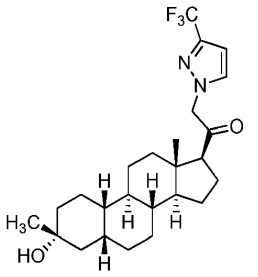
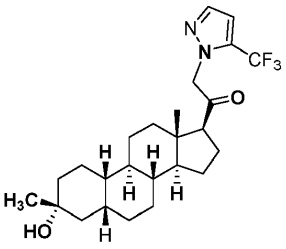
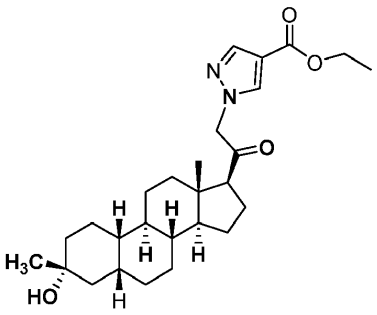


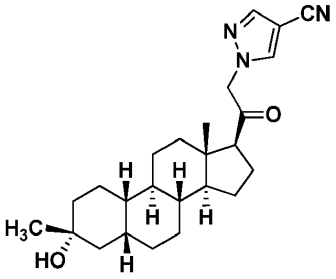
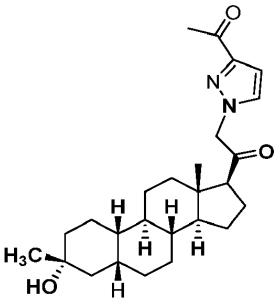
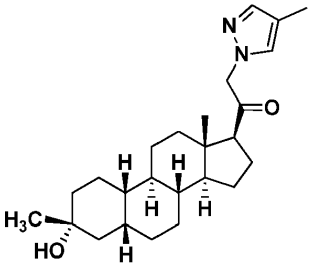


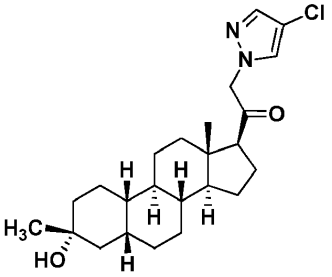
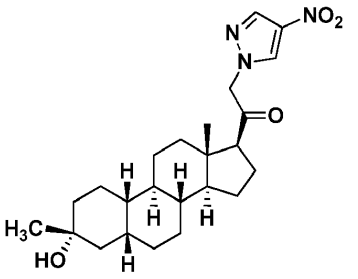


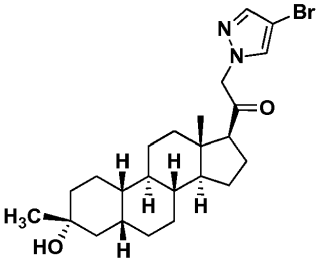
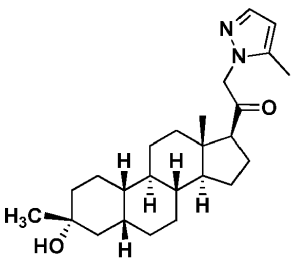

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

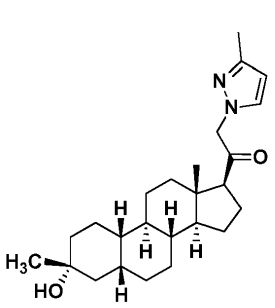
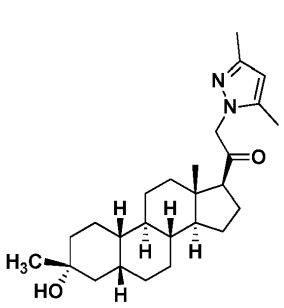
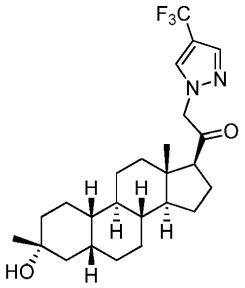

,

;

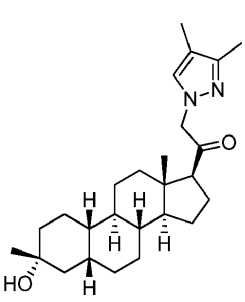
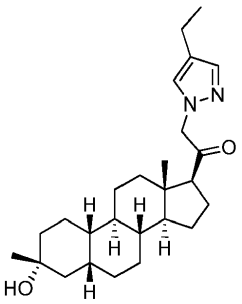
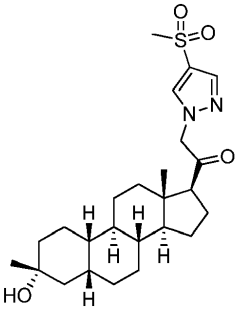

,

,

,

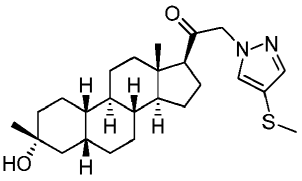

,

,

,

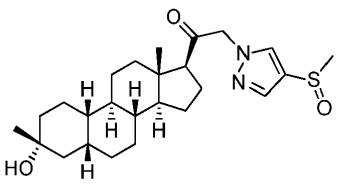
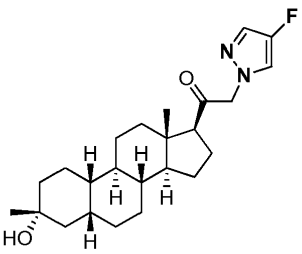
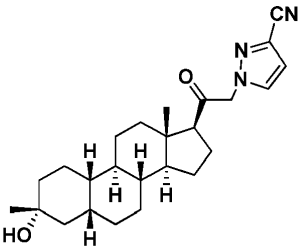

,

,

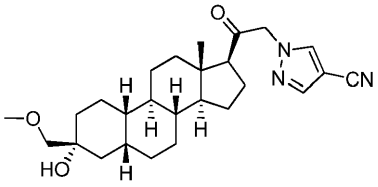
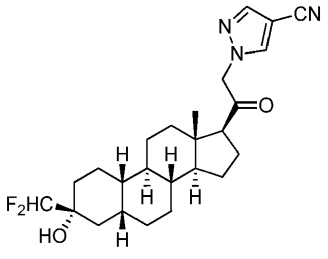

,

,

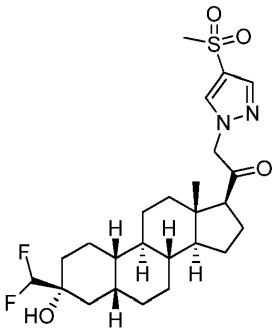
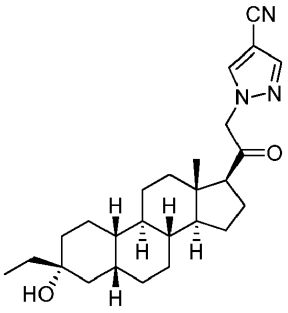
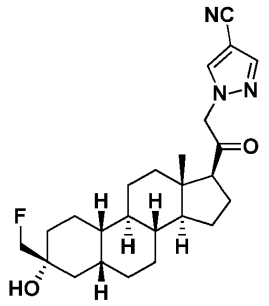

,

,

,

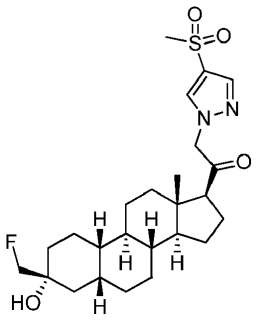

,

,

,

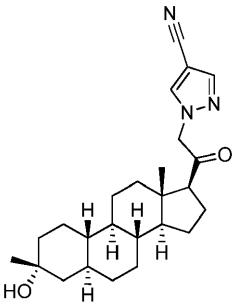
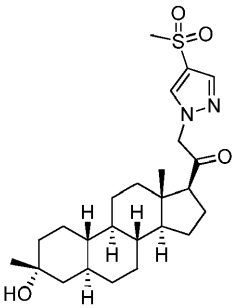
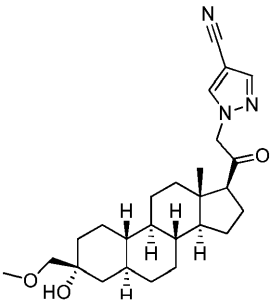

,

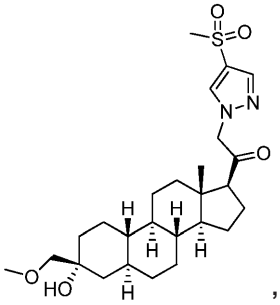
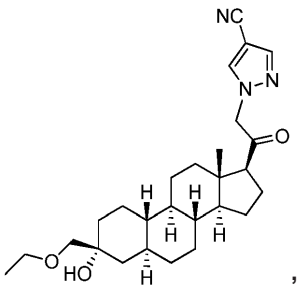
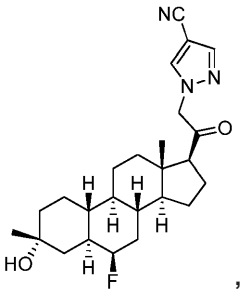

,

,

,

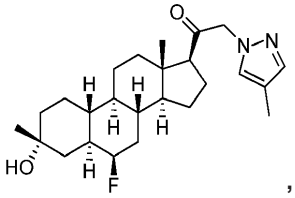
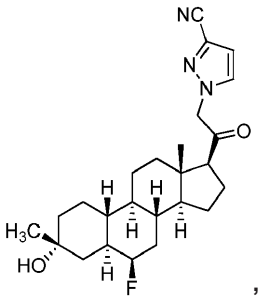
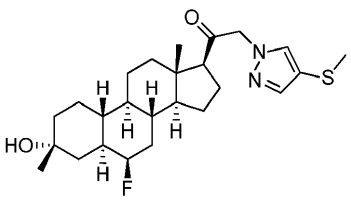

,

,

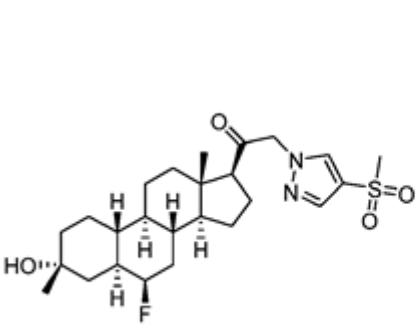

,

,


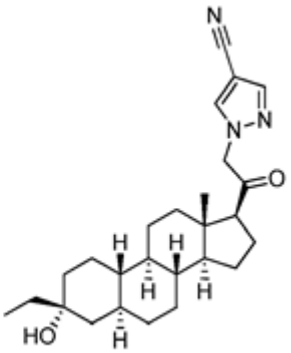

;


,

,

,

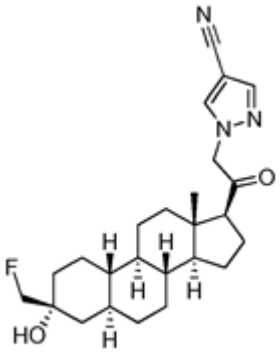

,

,

,


,

,

,

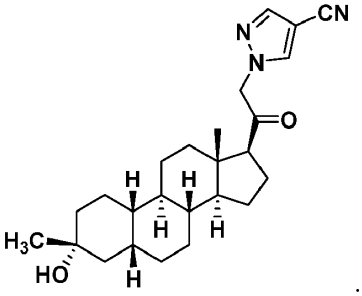




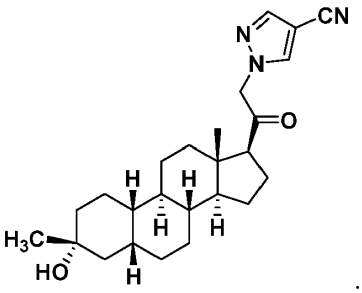
ir



11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



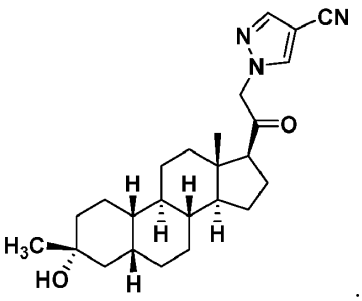
12. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra junginio:



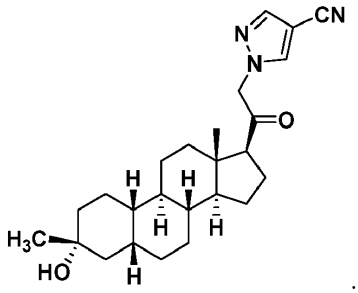
farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur farmacinė kompozicija apima junginį:



15. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur farmacinė kompozicija apima junginio:



farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 13 – 15 punktų, skirti panaudoti su CNS susijusio sutrikimo gydymui subjekte, kuriam reikia tokio gydymo.

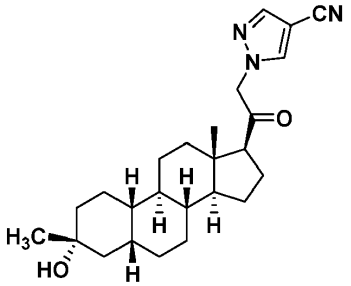
17. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 13 – 15 punktų, skirti panaudoti pagal 16 punktą, kur su CNS susijęs sutrikimas yra miego sutrikimas, nuotaikos sutrikimas, šizofrenijos tipo sutrikimas, konvulsinis sutrikimas, atminties ir (arba) kognityvinis sutrikimas, judėjimo sutrikimas, asmenybės sutrikimas, autizmo tipo sutrikimas, skausmas, trauminis smegenų pažeidimas, vaskulinė liga, piktnaudžiavimo medžiagomis sutrikimas ir (arba) abstinencijos sindromas arba tinitas.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 13 – 15 punktų, skirti panaudoti pagal 16 punktą, kur:

i) junginys yra skiriamas gerti, po oda, į veną arba į raumenis; ir (arba)

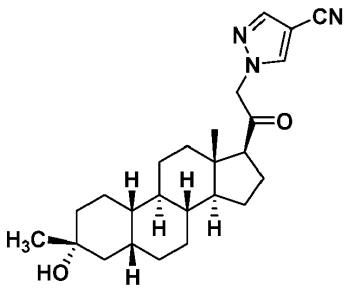
ii) junginys yra skiriamas pastoviai.

19. Junginys:



skirtas panaudoti su CNS susijusio sutrikimo gydymui subjekte, kuriam to reikia.

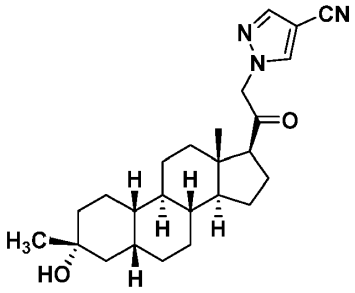
20. Junginys:



skirtas panaudoti pagal 19 punktą, kur su CNS susijęs sutrikimas miego sutrikimas, nuotaikos sutrikimas, šizofrenijos tipo sutrikimas, konvulsinis sutrikimas, atminties ir (arba) kognityvinis sutrikimas, judėjimo sutrikimas, asmenybės

sutrikimas, autizmo tipo sutrikimas, skausmas, trauminis smegenų pažeidimas, vaskulinė liga, piktnaudžiavimo medžiagomis sutrikimas ir (arba) abstinencijos sindromas arba tinitas.

21. Junginys:



skirtas panaudoti pagal 19 punktą, kur:

i) junginys yra skiriamas gerti, po oda, į veną arba į raumenis; ir (arba)

ii) junginys yra skiriamas pastoviai.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/37*** (2006.01)
(11) **2430041**
(13) T
(96) 09840273.8
(96) 2009-05-27
(97) 2012-03-21
(97) 2018-10-31
(86) PCT/IN2009/000306
(86) 2009-05-27
(87) WO 2010/095143
(87) 2010-08-26
(30) 350MU2009, 2009-02-18, IN
(72) SWAMY, Bale Murugi, IN
INAMDAR, Shashikala Ramchandra, IN
VENKAT, Hemalatha, IN
CHACHADI, Vishwanath Basavaraj, IN
NAGRE, Nagaraja Narayan, IN
RAMADOSS, Candadai Seshadri, IN
(73) Unichem Laboratories Limited, Mumbai - 100102, Maharashtra, IN
Karnatak University, Dharwad 580 003, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Prie vėžinių ląstelių prisirišantys rekombinantiniai lektinai su priešnavikiniu aktyvumu, ir gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Baltymas lektinas, kurį sudaro SEQ ID 2 arba 3 aminorūgščių sekos, kurio tirpumo ir stabilumo savybės geresnės nei SEQ ID 1 baltymo lektino.

2. Baltymo lektino, kaip nurodoma 1 punkte, kur minimas lektinas, yra apytiksliai 16,1 kDa molekulinės masės ir 6,614 PI vertės.

3. Baltymo lektino, apibūdinto 1 arba 2 punkte, naudojimas gydant vėžį.

4. Baltymo lektino, apibūdinto 1 arba 2 punkte, naudojimas aptinkant vėžio ląsteles *in vitro*.

5. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti baltymą lektiną, apibūdintą 1 arba 2 punkte, kur minima nukleorūgšties molekulė yra DNR arba RNR.

6. Nukleorūgšties molekulė, apibūdinta 5 punkte, kur minima nukleorūgšties molekulė yra SEQ ID 1.1 arba 2.1 DNR.

7. Rekombinantinis vektorius, kurį sudaro veikliai prijungti kryptimi nuo 5' iki 3': aktyvatorius, veikiantis šeimininko ląstelėje; struktūrinės nukleorūgšties sekos, apibūdintos 5 arba 6 punkte, kur minima nukleorūgšties seka koduoja baltymą lektiną; ir pabaigos signalas.

8. Rekombinantinis vektorius, kaip nurodama 7 punkte, kur minimą rekombinantinį vektorių galima replikuoti, transkribuoti, transliuoti, ir jis gali būti ekspresuojamas vienaląsčiame organizme.

9. Transformuota šeimininko ląstelė, kurioje yra vektorius, kaip nurodama 7 arba 8 punkte.

10. Transformuota šeimininko ląstelė, kaip nurodama 9 punkte, kur minima šeimininko ląstelė yra *Escherichia coli* bakterija arba mielių ląstelė.

11. Procesas, skirtas produkuoti rekombinantinį *Sclerotium rolfsii* baltymą lektiną, kurį sudaro:

• šeimininko ląstelių, turinčių rekombinantinį vektorių, koduojantį lektino baltymą, kaip nurodama 7 arba 8 punkte, auginimas;

• rekombinantinio baltymo lektino ekspresavimas; ir

• minėto baltymo lektino išskyrimas iš kultūros.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/775*** (2006.01)
(11) **2673296**
(13) T
(96) 12703947.7
(96) 2012-02-06
(97) 2013-12-18
(97) 2018-10-24
(86) PCT/US2012/024020
(86) 2012-02-06
(87) WO 2012/109162
(87) 2012-08-16
(30) 201161440371 P, 2011-02-07, US
201161452630 P, 2011-03-14, US
201161487263 P, 2011-05-17, US
(72) DASSEUX, Jean-Louis, FR
ONICIU, Daniela Carmen, FR
ACKERMANN, Rose, US
(73) Cerenis Therapeutics Holding SA, 31130 Balma, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
(54) Lipoproteino kompleksai ir jų gamyba ir jų panaudojimai
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti lipoproteino kompleksų populiaciją, kiekviena apimanti:
(a) lipidinę frakciją, apimančią bent vieną neutralų lipidą ir bent vieną neigiamai įkrautą lipidą; ir
(b) apolipoproteino frakciją, susidedančią iš esmės iš Apolipoproteino A-I („ApoA-I")
kur
(i) bent 80 % apolipoproteino kompozicijoje yra kompleksinės formos;
(ii) bent 80 % lipidų kompozicijoje yra kompleksinės formos;
(iii) ne daugiau kaip 20 % metionino liekanų apolipoproteine yra oksiduotos;
(iv) lipoproteino kompleksų dydžio pasiskirstymas yra mažiausiai 85 %, mažiausiai 90 %, mažiausiai 95 % arba mažiausiai 97 % homogeniški, kaip atspindi viena smailė gelio skvarbos chromatografijoje, ir
(v) populiacija neturi jokio detergento.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i viena, dviem, trimis arba keturiomis iš šių charakteristikų:

(a) mažiausiai 80 %, mažiausiai 85 %, mažiausiai 90 %, mažiausiai 95 % lipoproteino kompleksų yra nuo 4 nm iki 15 nm dydžio, nuo 6 nm iki 15 nm dydžio, nuo 4 nm iki 12 nm dydžio arba nuo 8 nm iki 12 nm dydžio dalelių formos, matuojant gelfiltravimo chromatografija („GPC“) arba dinamine šviesos sklaida („DLS“);

(b) mažiausiai 75, mažiausiai 80, mažiausiai 85, mažiausiai 90 arba mažiausiai 95 masės % ApoA-I minėtoje populiacijoje yra subrendusios formos;

(c) ne daugiau kaip 25, ne daugiau kaip 20, ne daugiau kaip 15, ne daugiau kaip 10 arba ne daugiau kaip 5 masės % ApoA-I minėtoje populiacijoje yra nesubrendusios formos;

(d) ne daugiau kaip 25, ne daugiau kaip 20, ne daugiau kaip 15, ne daugiau kaip 10 arba ne daugiau kaip 5 masės % ApoA-I minėtoje populiacijoje yra sutrumpintos formos.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje mažiausiai 98 masės % ApoA-I populiacijoje yra nesutrumpintas ApoA-I.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i viena, dviem, trimis arba keturiomis iš šių charakteristikų:

(a) ne daugiau kaip 20 %, ne daugiau kaip 15 %, ne daugiau kaip 10 %, ne daugiau kaip 5 %, ne daugiau kaip 3 %, ne daugiau kaip 2 % arba ne daugiau kaip 1 % kiekvieno metionino 112 ir metionino 148 minėto ApoA-I minėtoje populiacijoje yra oksiduoti;

(b) ne daugiau kaip 15 %, ne daugiau kaip 10 %, ne daugiau kaip 5 %, ne daugiau kaip 3 %, ne daugiau kaip 2 % arba ne daugiau kaip 1 % ApoA-I aminorūgščių minėtoje populiacijoje yra deaminintos;

(c) populiacija turi ne daugiau kaip 1 EU, ne daugiau kaip 0,5 EU, ne daugiau kaip 0,3 EU arba ne daugiau kaip 0,1 EU endotoksino kiekvienam miligramui ApoA-I;

(d) populiacija turi ne daugiau kaip 100 pikogramų, ne daugiau kaip 50 pikogramų, ne daugiau kaip 25 pikogramus, ne daugiau kaip 10 pikogramų arba ne daugiau kaip 5 pikogramus ląstelės šeimininkės DNR kiekvienam miligramui ApoA-I; ir

(e) populiacija turi ne daugiau kaip 500 nanogramų, ne daugiau kaip 200 nanogramų, ne daugiau kaip 100 nanogramų, ne daugiau kaip 50 nanogramų arba ne daugiau kaip 20 nanogramų ląstelės šeimininkės baltymo kiekvienam miligramui ApoA-I.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kuri turi ne daugiau kaip 200 ppm, ne daugiau kaip 100 ppm arba ne daugiau kaip 50 ppm nevandeninio tirpiklio.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, pagaminta būdu, kuris neapima dydžio frakcionavimo pakopos, skirtos lipoproteino kompleksų valymui.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kurioje ne daugiau kaip 15 arba ne daugiau kaip 10, ne daugiau kaip 5 arba ne daugiau kaip 2 masės % lipidų minėtų kompleksų lipidų frakcijoje yra cholesterolis.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kurioje minėtas ApoA-I yra žmogaus ApoA-I baltymas.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kurioje minėtas ApoA-I yra rekombinantinis ApoA-I.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kurioje minėtas ApoA-I turi bent 95 % sekos identiškumą baltymui, atitinkančiam SEQ ID Nr. 1 nuo 25 iki 267 aminorūgštims.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kurioje minėta lipidų frakcija apima neutralius fosfolipidus, pairinktinai kur neutralūs fosfolipidai susideda iš esmės iš sfingomielino.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kurioje neigiamai įkrauti lipidai susideda iš esmės iš 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-[fosfo-rac-(glicerolio)] (DPPG).

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kurioje neigiamai įkrautų lipidų komponentų molinis santykis su neutraliais fosfolipidais su ApoA-I populiacijoje yra 2-6:90-120:1.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kurioje minėta lipidų frakcija susideda iš esmės iš

(a) nuo 95 iki 99 masės % neutralių fosfolipidų ir nuo 1 iki 5 masės % neigiamai įkrautų fosfolipidų; arba

(b) nuo 96 iki 98 masės % neutralių fosfolipidų ir nuo 2 iki 4 masės % neigiamai įkrautų fosfolipidų.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kurioje minėta lipidų frakcija susideda iš esmės iš 97 masės % neutralių fosfolipidų ir 3 masės % neigiamai įkrautų fosfolipidų, pasirinktinai kur neutralūs lipidai yra natūralus sfingomielinas arba sintetinis sfingomielinas ir pasirinktinai kur lipidai turi peroksido reikšmę mažesnę negu 5 meq O/kg, mažesnę negu 4 meq O/kg, mažesnę negu 3 meq O/kg arba mažesnę negu 2 meq O/kg.

16. Kompozicija pagal 15 punktą, kurioje sfingomielinas yra kiaušinio sfingomielinas.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš 14 - 16 punktų, kurioje neigiamai įkrautas fosfolipidas apima fosfatidilglicerolį.

18. Kompozicija pagal 17 punktą, kurioje neigiamai įkrautas fosfolipidas apima arba susideda iš 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-[fosfo-rac-(glicerolio)] (DPPG).

19. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, kuri turi apolipoproteino frakcijos santykį su fosfolipidu svyruojantį nuo 1:2 iki maždaug 1:3 pagal masę.

20. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų, kurioje mažiausiai 90 %, mažiausiai 95 %, mažiausiai 97 % lipoproteino yra komplekso formos.

21. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 20 punktų, kurioje mažiausiai 90 %, mažiausiai 95 %, mažiausiai 97 %, mažiausiai 98 %, mažiausiai 99 % arba 100 % lipidų yra komplekso formos.

22. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 21 punktų, kurioje lipoproteino kompleksai papildomai apima hidrofobinį, hidrofilinį arba nepolinį aktyvų agentą, pasirinktinai kur aktyvus agentas apima:

(a) riebalų rūgštį, vaistą, nukleorūgštį, vitaminą, maisto medžiagą arba jų derinį;

(b) analgetiką, priešuždegiminį agentą, antihelmintiką, antiaritminį agentą, antibakterinį agentą, antivirusinį agentą, antikoaguliantą, antidepresantą, antidiabetiką, antiepileptiką, priešgrybelinį agentą, priešpodagrinį agentą, antihipertenzinį agentą, antimaliarinį, antimigreninį agentą, antimuskarininį agentą, antineoplastinį agentą, erekcijos sutrikimą pagerinantį agentą, imunosupresantą, antiprotozoinį agentą, antitiroidinį agentą, anksiolitinį agentą, raminantį, hipnotizuojantį agentą, neuroleptiką, β-blokatorių, širdies inotropinį agentą, kortikosteroidą, diuretiką, antiparkinsonizmo agentą, virškinamojo trakto agentą, histamino receptoriaus antagonistą, keratolitinį, lipidus reguliuojantį agentą, antistenokardinį agentą, COX-2 inhibitorių, leukotrieno inhibitorių, makrolidą, raumenis atpalaiduojantį, maistinį agentą, nukleorūgštį, kuri yra pasirinktinai maža interferuojanti RNR, opioidinį analgetiką, proteazės inhibitorių, lytinį hormoną, stimuliatorių, raumenis atpalaiduojantį, priešosteoporozinį agentą, priešnutukiminį agentą, suvokimo stipriklį, agentą prieš šlapimo nelaikymą, maistinę alyvą, agentą prieš gerybinę prostatos hipertrofiją, nepakeičiamą riebalų rūgštį, pakeičiamą riebalų rūgštį arba jų derinį; arba

(c) acetretiną, albendazolą, albuterolį, aminoglutetimidą, amiodaroną, amlodipiną, amfetaminą, amfotericiną B, atorvastatiną, atovakvoną, azitromiciną, baklofeną, beklometazoną, benazeprilą, benzonatatą, betametazoną, bikalutanidą, budezonidą, bupropioną, busulfaną, butenafiną, kalcifediolį, kalcipotrieną, kalcitriolį, kamptoteciną, kandesartaną, kapsaiciną, karbamezepiną, karotenus, celekoksibą, cerivastatiną, cetiriziną, chlorfeniraminą, cholekalciferolį, cilostazolį, cimetidiną, cinariziną, ciprofloksaciną, cisapridą, klaritromiciną, klemastiną, klomifeną, klomipraminą, klopidogrelį, kodeiną, kofermentą Q10, ciklobenzapriną, ciklosporiną, danazolą, dantroleną, dekschlorfeniraminą, diklofenaką, dikoumarolą, digoksiną, dehidroepiandrosteroną, dihidroergotaminą, dihidrotachisterolį, diritromiciną, donezepilą, efavirenzą, eposartaną, ergokalciferolį, ergotaminą, nepakeičiamų riebalų rūgščių šaltinį, etodolaką, etopozidą, famotidiną, fenofibratą, fentanilą, feksofenadiną, finasteridą, flukonazolą, flurbiprofeną, fluvastatiną, fosfenitoiną, frovatriptaną, furazolidoną, gabapentiną, gemfibrozilą, glibenklamidą, glipizidą, gliburidą, glimepiridą, griseofulviną, halofantriną, ibuprofeną, irbesartaną, irinotekaną, izosorbido dinitratą, izotretinoiną, itrakonazolą, ivermektiną, ketokonazolą, ketorolaką, lamotriginą, lanzoprazolą, leflunomidą, lisinoprilą, loperamidą, loratadiną, lovastatiną, L-triroksiną, luteiną, likopeną, medroksiprogesteroną, mifepristoną, meflokviną, megestrolio acetatą, metadoną, metoksaleną, metronidazolą, mikonazolą, midazolamą, miglitolą, minoksidilą, mitoksantroną, montelukastą, nabumetoną, nalbufiną, naratriptaną, nelfinavirą, nifedipiną, nilsolidipiną, nilutanidą, nitrofurantoiną, nizatidiną, omeprazolą, oprevelkiną, oestradiolį, oksaproziną, paklitakselį, parakalcitolį, paroksetiną, pentazociną, pioglitazoną, pizofetiną, pravastatiną, prednizoloną, probukolą, progesteroną, pseudoefedriną, piridostigminą, rabeprazolą, raloksifeną, rofekoksibą, repaglinidą, rifabutiną, rifapentiną, rimeksoloną, ritanovirą, rizatriptaną, rosiglitazoną, sakvinavirą, sertraliną, sibutraminą, sildenafilo citratą, simvastatiną, sirolimus, spironolaktoną, sumatriptaną, takriną, takrolimusą, tamoksifeną, tamsulosiną, targretiną, tazaroteną, telmisartaną, tenipozidą, terbinafiną, terazosiną, tetrahidrokanabinolį, tiagabiną, tiklopidiną, tirofibraną, tizanidiną, topiramatą, topotekaną, toremifeną, tramadolį, tretinoiną, troglitazoną, trovafloksaciną, ubidekarenoną, valsartaną, venlafaksiną, verteporfiną, vigabatriną, vitaminą A, vitaminą D, vitaminą E, vitaminą K, zafirlukastą, zileutoną, zolmitriptaną, zolpidemą, zopikloną arba bet kurio anksčiau nurodyto agento druską.

23. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų, kuri yra farmacinės kompozicijos formos ir papildomai apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių ir (arba) pagalbinių medžiagų.

24. Vienetinė vaisto forma, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį farmacinės kompozicijos pagal 23 punktą.

25. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 21 punktų, kur lipoproteino kompleksai papildomai apima žymenį, pasirinktinai kur:
(a) ApoA-I yra pažymėtas žyme;
(b) vienas arba daugiau lipidų frakcijos lipidų yra pažymėti žyme;
(c) žymė apima:
(i) radioaktyvią žymę, kuri yra pasirinktinai ^{125}I, ^{14}C, ^{3}H;
(ii) fluorescencinę žymę;
(iii) fermentinę žymę;
(iv) dažą;
arba
(d) (a) – (c) derinį.

26. Kompozicija pagal 25 punktą, kuri yra farmacinės kompozicijos formos ir papildomai apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių ir (arba) pagalbinių medžiagų.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/775*** (2006.01)
(11) **2767546**
(13) T
(96) 14150349.0
(96) 2012-02-06
(97) 2014-08-20
(97) 2018-10-17
(30) 201161440371 P, 2011-02-07, US
201161452630 P, 2011-03-14, US
201161487263 P, 2011-05-17, US
(72) Dasseux, Jean-Louis, FR
Oniciu, Daniela Carmen, FR
Ackermann, Rose, US
(73) Cerenis Therapeutics Holding SA, 31130 Balma, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Lipoproteino kompleksai ir jų gamyba bei panaudojimai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Lipoproteino kompleksų gamybos būdas, apimantis:
(a) atšaldymą pradinės suspensijos, apimančios lipidinį komponentą ir baltyminį komponentą nuo temperatūros pirmajame temperatūrų intervale iki temperatūros antrajame temperatūrų intervale, kur:
(i) lipidinis komponentas susideda iš esmės iš lipidinių dalelių, susidariusių homogenizacijos metu;
(ii) baltyminis komponentas susideda iš esmės iš lipidus surišančių peptidų ir (arba) lipidus surišančių baltymų ir pasirinktinai lipidų kiekio, kuris yra 10 masės % arba mažiau bendro lipidų kiekio pradinėje suspensijoje;
(iii) pradinė suspensija yra proceso, apimančio lipidinio komponento ir baltyminio komponento sujungimą, produktas;
(iv) lipido:baltymo molinis santykis minėtoje pradinėje suspensijoje yra nuo maždaug 2:1 iki maždaug 200:1; ir
(v) minėtas pirmasis temperatūrų intervalas apima temperatūras ne mažiau kaip 10 laipsnių žemiau ir ne daugiau kaip 15 laipsnių virš minėto baltyminio komponento tranzicijos temperatūros ir minėtas antrasis temperatūrų intervalas apima temperatūras ne mažiau kaip 10 laipsnių žemiau ir ne daugiau kaip 5 laipsnių virš minėto lipidinio komponento tranzicijos temperatūros;
(b) šildymą atšaldytos (a) suspensijos nuo temperatūros minėtame antrajame temperatūrų intervale iki temperatūros minėtame pirmajame temperatūrų intervale;
(c) šaldymą minėtos pašildytos (b) suspensijos nuo temperatūros minėtame pirmajame temperatūrų intervale iki temperatūros minėtame antrajame temperatūrų intervale; ir
(d) pakartojimą (b) ir (c) dalių iki kol 80 % baltyminio komponento bus inkorporuota į lipoproteino kompleksus, taip suformuojant lipoproteino kompleksus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame (b) ir (c) pakopos yra kartojamos iki kol mažiausiai 85 %, mažiausiai 90 % arba mažiausiai 95 % baltyminio komponento bus inkorporuota į lipoproteino kompleksus.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame (b) ir (c) pakopos yra kartojamos mažiausiai tris kartus.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur (b) ir (c) pakopos yra kartojamos iki gaunami nuo 4 nm iki 15 nm diametro lipoproteino kompleksai, matuojant gelfiltravimo chromatografija.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur (b) ir (c) pakopos yra kartojamos iki lipoproteino kompleksai yra mažiausiai 85 %, 90 %, 95 % arba 97 % homogeniški, kai atspindi viena smailė gelio skvarbos chromatografijoje.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas baltyminis komponentas apima lipidus surišančius baltymus, pasirinktinai kur minėtas baltyminis komponentas susideda iš esmės iš Apolipoproteino A-1 (ApoA-1).

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas lipidinis komponentas apima neutralius lipidus, pasirinktinai kur minėti neutralūs lipidai susideda iš esmės iš sfingomielino.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur pradinė suspensija papildomai apima neigiamai įkrautus lipidus, pasirinktinai kur (i) masės:masės (m:m) santykis neutralių lipidų su neigiamai įkrautais lipidais yra nuo maždaug 99:1 iki 95:5 arba 97:3 ir (arba) (ii) neigiamai įkrauti lipidai susideda iš esmės iš 1,2-palmitoil-sn-glicero-3-[fosfo-rac-(1-glicerolio)] („DPPG“).

9. Būdas pagal 8 punktą, kur molinis santykis neigiamai įkrautų lipidų su neutraliais lipidais su lipidus surišančiais peptidais ir (arba) lipidus surišančiais baltymais komponentų santykis pradinėje suspensijoje yra 2-6:90-120:1, kur lipidus surišančių peptidų ir (arba) lipidus surišančių baltymų moliai apibrėžti ApoA-I ekvivalentais.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur neigiamai įkrauti lipidai yra iš anksto sujungti į kompleksus su lipidus surišančiais peptidais ir (arba) lipidus surišančiais baltymais.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, papildomai apimantis prieš (a) pakopą suformavimą minėtos pradinės suspensijos būdu, apimančiu sujungimą lipidinio komponento ir baltyminio komponento.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur lipidinis komponentas ir baltyminis komponentas yra kiekvienas iš anksto pakaitinti pirmojo intervalo temperatūroje.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kuris papildomai apima prieš pradinės suspensijos suformavimo pakopą, lipido dalelių suformavimo pakopą, panaudojant aukšto slėgio homogenizavimą, pasirinktinai kur aukšto slėgio homogenizavimas apima mikrofluidizaciją.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kuris neapima dydžio frakcionavimo pakopos po (d) pakopos.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kuris papildomai apima gautų lipoproteino kompleksų liofilizavimo pakopą.

16. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas, apimantis:

(a) paruošimą lipoproteino kompleksų populiacijos būdu pagal bet kurį iš 1-15 punktų; ir

(b) sujungimą minėtos lipoproteino kompleksų populiacijos su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 1/20*** (2006.01)
C12N 1/28 (2006.01)
(11) **2444481**
(13) T
(96) 11185852.8
(96) 2011-10-19
(97) 2012-04-25
(97) 2018-11-28

(30) 20100102664, 2010-10-20, KR
20110086081, 2011-08-26, KR

(72) Shin, Soo An, KR
Shin, Yong Uk, KR
Kim, Hye Won, KR
Kim, Sol, KR
Um, Hye Won, KR
Chang, Jin Sook, KR
Bae, Hyun Ae, KR
Jhon, Sung Hoo, KR
Jo, Jae Hyun, KR
Song, Byeong Cheol, KR
Lee, Kyoung Min, KR
Yang, Eun Bin, KR

(73) CJ CheilJedang Corporation, Seoul, 100-400, KR

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

(54) Mikroorganizmas, produkuojantis O-fosfoseriną, ir L-cisteino arba jo darinių gamybos būdas, panaudojant O-fosfoseriną

Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 8.

(57) 1. Cisteino gamybos būdas, apimantis:

1) kultivavimą rekombinantinio mikroorganizmo, kuriame endogeninės fosfoserino fosfatazės SerB aktyvumas yra sumažintas tam, kad produkuoti O-fosfoseriną (OPS); ir

2) OPS iš 1) pakopos reagavimą su sulfidu, esant O-fosfoserino sulfhidrilazei (OPSS), arba su sulfidu, esant mikroorganizmui, ekspresuojančiam OPSS, tam, kad produkuoti cisteiną, kur SerB fermentinio aktyvumo lygis yra sumažintas, panaudojant technologiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

delecijos chromosominio geno, koduojančio SerB fermentą,

mutacijos įvedimo į chromosominį geną, koduojantį SerB fermentą tam, kad sumažinti endogeninio geno aktyvumą,

chromosominio geno, koduojančio SerB fermentą, pakeitimo mutuotu genu tam, kad sumažinti endogeninio geno aktyvumą,

mutacijos įvedimo į geno, koduojančio SerB fermentą, reguliatorinę sritį tam, kad sumažinti endogeninio geno aktyvumą, ir

priešprasmio oligonukleotido, komplementaraus transkriptui geno, koduojančio SerB fermentą, įvedimas tam, kad slopinti mRNR transliaciją.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur fosfoserino fosfatazės aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 1 arba 2.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas, kuriame endogeninės SerB aktyvumas yra sutrikdytas, yra kultivuojamas terpėje, kurios sudėtyje yra glicinas arba serinas.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur terpėje esančio glicino kiekis yra nuo 0,1 iki 10 g/l.

5. Būdas pagal 3 punktą, kur terpėje esančio serino kiekis yra nuo 0,1 iki 5 g/l.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra dar modifikuotas tam, kad padidinti fosfoglicerato dehidrogenazės SerA arba fosfoserino aminotransferazės SerC aktyvumą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur SerA yra laukinio tipo arba mutantas, atsparus serino grįžtamojo ryšio inhibicijai.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur:

i) SerA seka yra viena, parinkta iš grupės, susidedančios iš aminorūgščių sekų SEQ ID Nr. 3-7; ir

ii) SerC aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 8.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra dar modifikuotas tam, kad sumažinti aktyvumą PhnCDE operono phnC (ATF prijungiantis fosfonato transporto komponentas, EG 10713)-phnD (Pn transporterio

periplazminis prijungiantis baltymo komponentas, EG 10714)-phnE (alkilfosfonato ABC transporterio integralios membranos komponentas, EG 11283).

10. Būdas pagal 1 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra dar modifikuotas tam, kad sumažinti šarminės fosfatazės PhoA arba šūgštinės fosfatazės AphA aktyvumą.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra dar modifikuotas tam, kad padidinti nukleotido transhidrogenazės PntAB aktyvumą.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra dar modifikuotas tam, kad padidinti aktyvumą bent vieno fermento, parinkto iš grupės, susidedančios iš o-acetilserino/ cisteino nutekėjimo permeazės YfiK, homoserino/homoserino laktono nutekėjimo baltymo RhtB ir treonino/homoserino nutekėjimo baltymo RhtC.

13. Būdas pagal 6, 11 arba 12 punktą, kur fermentinio aktyvumo lygis yra padidintas naudojant technologiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš fermentą koduojančio geno kopijų skaičiaus padidinimo, mutacijos įvedimo į geno reguliatorinę sritį tam, kad padidinti fermento aktyvumą, chromosominio geno pakeitimo mutuotu genu tam, kad padidinti fermento aktyvumą, ir mutacijos įvedimo į chromosominį geną, tam, kad padidinti fermento aktyvumą.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra dar modifikuotas tam, kad sumažinti aktyvumą bent vieno, parinkto iš grupės, susidedančios iš fosfogliceratomutazės izozimų GpmA, GpmI arba GpmB.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra dar modifikuotas tam, kad sumažinti L-serino dehidratazės I SdaA aktyvumą.

16. Būdas pagal 1 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra dar modifikuotas tam, kad sumažinti 2-amino-3-ketobutirato koenzimo A ligazės Kbl arba a transkripcijos faktoriaus IcIR aktyvumą.

17. Būdas pagal 1 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra dar modifikuotas tam, kad padidinti aktyvumą bent vieno fermento, parinkto iš grupės, susidedančios iš acetil-CoA sintetazės Acs, acto rūgšties kinazės AckA-fosfotransacetilazės Pta, malato sintazės G GlcB, malato dehidrogenazės MaeB, glutamato dehidrogenazės GdhA, glioksilato karboligazės Glc, tartronato semialdehido reduktazės 2 GlxR ir glicerato kinazės II GlxK.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra patobulintas cukraus sunaudojimo ir augimo atžvilgiu, padidinant aktyvumą bent vieno fermento, parinkto iš grupės, susidedančios iš Glc, GlxR ir GlxK.

19. Būdas pagal 1 punktą, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra *Escherichia sp*. arba *Coryneform bacteria*.

20. Būdas pagal 1 punktą, kur 2) pakopos sulfidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Na_2S, NaSH, $(NH_4)_2S$, H_2S, $Na_2S_2O_3$ ir jų derinio.

21. Būdas pagal 1 punktą, kur 2) pakopos sulfidas naudojamas moline koncentracija, kuri nuo 0,1 iki 3 kartų yra didesnė, negu 2) reakcijos pakopoje panaudoto OPS.

22. Būdas pagal 1 punktą, kur 2) pakopos OPSS yra mažiausiai vienos rūšies, parinktos iš grupės, susidedančios iš *Aeropyrum pernix*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium smegmatis* ir *Trichomonas vaginalis*.

23. Būdas pagal 22 punktą, kur OPSS yra dar modifikuotas tam, kad padidinti 2) pakopos konversijos greitį.

24. Būdas pagal 1 punktą, kur 2) pakopos reakcija atliekama, esant kofaktoriui, parinktam iš 0,001 ~ 2 mM PLP (piridoksal-5-fosfato), 0,001 ~ 100 mM DTT (ditiotreitolio) ir jų derinio.

25. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis 2) reakcijos pakopoje pagaminto cisteino išskyrimą ir gryninimą.

26. Rekombinantinis mikroorganizmas, kuriame endogeninės fosfoserino fosfatazės SerB aktyvumas yra sumažintas ir, kuris yra dar modifikuotas tam, kad padidinti fosfogliceratodehidrogenazės SerA arba fosfoserino aminotransferazės SerC aktyvumą, kur SerA yra atsparus grįžtamojo ryšio inhibicijai.

27. Rekombinantinis mikroorganizmas pagal 26 punktą, kuris yra dar modifikuotas tam, kad sumažinti aktyvumą bent vieno, parinkto iš grupės PhnCDE, PhoA ir AphA.

28. Rekombinantinis mikroorganizmas pagal 26 punktą, kuris yra deponuotas su prieigos Nr. KCCM11103P.

29. N-acetilcisteino arba S-karboksimetilcisteino gamybos būdas, apimantis:

1) kultivavimą rekombinantinio mikroorganizmo, kuriame endogeninės fosfoserino fosfatazės SerB aktyvumas yra sumažintas tam, kad produkuoti O-fosfoseriną (OPS);

2) OPS iš 1) pakopos reagavimą su sulfidu, esant O-fosfoserino sulfhidrilazei (OPSS), arba su sulfidu, esant mikroorganizmui, ekspresuojančiam OPSS tam, kad produkuoti cisteiną, ir

3) N-acetilcisteino arba S-karboksimetilcisteino sintezę iš 2) pakopoje pagaminto cisteino, kur SerB fermento aktyvumo lygis yra sumažintas, panaudojant technologiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš

chromosominio geno, koduojančio SerB fermentą, delecijos,

mutacijos įvedimo į chromosominį geną, koduojantį SerB fermentą tam, kad sumažinti endogeninio geno aktyvumą,

chromosominio geno, koduojančio SerB fermentą, pakeitimo mutuotu genu tam, kad sumažinti endogeninio geno aktyvumą,

mutacijos įvedimo į geno, koduojančio SerB fermentą, reguliatorinę sritį tam, kad sumažinti endogeninio geno aktyvumą, ir

priešprasmio oligonukleotido, komplementaraus transkriptui geno, koduojančio SerB fermentą, įvedimas tam, kad slopinti mRNR transliaciją.

30. Būdas pagal 29 punktą, dar apimantis minėto N-acetilcisteino arba S-karboksimetilcisteino, pagaminto 3) reakcijos pakopoje, išskyrimą ir gryninimą.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)

(11) **3138912**

(13) T

(96) 16183725.7

(96) 2013-12-05

(97) 2017-03-08

(97) 2018-12-05

(30) 201261734256 P, 2012-12-06, US
201361758624 P, 2013-01-30, US
201361761046 P, 2013-02-05, US
201361794422 P, 2013-03-15, US

(72) Chen, Fuqiang, US
Davis, Gregory D., US

(73) Sigma-Aldrich Co. LLC, St. Louis, MO 63103, US

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

(54) Genomo modifikavimas ir reguliavimas CRISPR pagrindu

Apibrėžties punktai: 46, brėžiniai: 0.

(57) 1. Chromosomų sekos modifikavimo būdas eukariotinėje ląstelėje, būdas, apimantis:

a) įvedimą į eukariotinę ląstelę dvi RNR molekulės nukreipiamas nikazės sistemas arba nukleorūgštį, koduojančią minėtas sistemas, ir, pasirinktinai, donorinį polinukleotidą, kur kiekviena RNR molekulės nukreipiama nikazės sistema apima

(i) RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, kuri yra modifikuota taip, kad skaldytų vieną dvigrandės sekos grandinę; ir

(ii) nukreipiančią RNR, apimančią pirmąją sritį, komplementarią tikslinei vietai chromosominėje sekoje, ir antrąją sritį, kuri sąveikauja su RNR molekulės nukreipiama endonukleaze,

kur po kiekvienos tikslinės vietos eina protospeiseriui gretimas motyvas (PAM), ir dviejų RNR molekulės nukreipiamų endonukleazių tikslinės vietos yra priešingose chromosominės grandinės sekose; ir

b) eukariotinės ląstelės kultivavimą taip, kad dvi RNR molekulių nukreipiamos endonukleazės skaldytų pakankamai artimas priešingas chromosominės grandinės sekas tam, kad į chromosominę seką būtų įvestas dvigrandis plyšys, ir atitaisymas dvigrandžio plyšio DNR reparacijos proceso dėka veda prie chromosominės sekos modifikacijos, kur būdas neapima žmogaus gemalinės linijos genetinės tapatybės modifikavimo proceso ir kur būdas neapima žmogaus arba gyvūno kūno gydymo chirurginiu arba terapiniu būdu.

2. *Ex vivo* arba *in vitro* būdas, skirtas chromosominės sekos modifikavimui eukariotinėje ląstelėje, būdas, apimantis:

a) įvedimą į eukariotinę ląstelę dvi RNR molekulės nukreipiamas nikazės sistemas arba nukleorūgštį, koduojančią minėtas sistemas, ir, pasirinktinai, donorinį polinukleotidą, kur kiekviena RNR molekulės nukreipiama nikazės sistema apima

(i) RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, kuri yra modifikuota taip, kad skaldytų vieną dvigrandės sekos grandinę; ir

(ii) nukreipiančią RNR, apimančią pirmąją sritį, komplementarią tikslinei vietai chromosominėje sekoje, ir antrąją sritį, kuri sąveikauja su RNR molekulės nukreipiama endonukleaze,

kur po kiekvienos tikslinės vietos eina protospeiseriui gretimas motyvas (PAM), ir dviejų RNR molekulės nukreipiamų endonukleazių tikslinės vietos yra priešingose chromosominės grandinės sekose; ir

b) eukariotinės ląstelės kultivavimą taip, kad dvi RNR molekulių nukreipiamos endonukleazės skaldo pakankamai artimas priešingas chromosominės grandinės sekas tam, kad į chromosominę seką būtų įvestas dvigrandis plyšys, ir atitaisymas dvigrandžio plyšio DNR reparacijos proceso dėka veda prie chromosominės sekos modifikacijos, kur būdas neapima žmogaus gemalinės linijos genetinės tapatybės modifikavimo proceso.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekviena RNR molekulės nukreipiama endonukleazė yra gauta iš taisyklingai pertrauktų trumpų susitelkusių palindrominių pasikartojimų (CRISPR)/su CRISPR asocijuoto (Cas) (CRISPR/Cas) II tipo sisteminio baltymo.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur CRISPR/Cas II tipo sisteminis baltymas yra Cas9 baltymas.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur Cas9 baltymas apima mutaciją RuvC arba HNH domene.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekviena RNR molekulės nukreipiama endonukleazė dar apima bent vieną papildomą domeną, parinktą iš lokalizacijos branduolyje signalo, įsiskverbimo į ląstelę domeno arba žymeklio domeno.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tikslinė vieta yra Rosa26 lokusas, HPRT lokusas arba AAVS1 lokusas.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur donorinis polinukleotidas apima donorinę seką, kuri turi bent vieną nukleotido pakeitimą, susijusį su chromosomine seka, esančia netoli tikslinių vietų chromosominėje sekoje.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur donorinė seka iš šonų apsupta sekų, kurios iš esmės yra tapačios sekoms, lokalizuotoms prieš ir už tikslinės vietos chromosominėje sekoje.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur donorinė seka iš šonų apsupta trumpų lipniųjų galų, kurie yra suderinami su RNR molekulės nukreipiamos endonukleazės sugeneruotais lipniaisiais galais.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, yra mRNR, ir nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną nukreipiančią RNR, yra DNR.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, yra DNR, ir nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną nukreipiančią RNR, yra DNR.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur DNR yra vektoriaus dalis, kuri dar apima promotoriaus kontrolinę seką, kuri yra funkcionaliai prijungta prie nukleorūgšties, koduojančios RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, ir promotoriaus kontrolinę seką, kuri yra funkcionaliai prijungta prie nukleorūgšties, koduojančios nukreipiančią RNR.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur eukariotinė ląstelė yra žmogaus ląstelė, ne žmogaus, bet žinduolio ląstelė arba ne žmogaus, bet žinduolio embrionas.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur eukariotinė ląstelė yra bestuburio ląstelė, vabzdžio ląstelė, augalo ląstelė, mielių ląstelė arba vienaląstis eukariotinis organizmas.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur eukariotinė ląstelė yra augalo ląstelė.

17. Būdas pagal 14 punktą, kur žmogaus ląstelė arba ne žmogaus, bet žinduolio ląstelė yra T ląstelė.

18. Būdas pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kur eukariotinė ląstelė yra *in vitro* sąlygomis.

19. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur donorinis polinukleotidas neįterptas į eukariotinę ląstelę, ir dvigrandžio plyšio atitaisymas nehomologiniu prijungimo prie galo reperacijos būdu inaktyvuoja chromosominę seką.

20. Būdas pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur donorinis polinukleotidas yra įterptas į eukariotinę ląstelę, ir dvigrandžio plyšio atitaisymas pakeičia mažiausiai vieną nukleotidą chromosominėje sekoje.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur pakeitimas apima egzogeninės sekos įterpimą.

22. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 arba 14-21 punktų, kur mažiausiai viena nukreipianti RNR yra chemiškai susintetinta.

23. Kompozicija, apimanti bent dvi RNR molekulės nukreipiamas nikazės sistemas, kiekviena RNR molekulės nukreipiama nikazės sistema apima (i) RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, kuri yra modifikuota taip, kad skaldytų vieną dvigrandės sekos grandinę, ir (ii) nukreipiančią RNR, apimančią pirmąją sritį, komplementarią tikslinei vietai chromosominėje sekoje, ir antrąją sritį, kuri sąveikauja su RNR molekulės nukreipiama endonukleaze, kur po kiekvienos tikslinės vietos eina protospeiseriui gretimas motyvas (PAM), ir dviejų RNR molekulės nukreipiamų endonukleazių tikslinės vietos yra priešingose chromosominės grandinės sekose; ir pakankamai arti tam, kad į chromosominę seką būtų įvestas dvigrandis plyšys.

24. Kompozicija pagal 23 punktą, kur kiekviena RNR molekulės nukreipiama endonukleazė yra gauta iš taisyklingai pertrauktų trumpų susitelkusių palindrominių pasikartojimų (CRISPR)/su CRISPR asocijuoto (Cas) (CRISPR/Cas) II tipo sisteminio baltymo.

25. Kompozicija pagal 24 punktą, kur CRISPR/Cas II tipo sisteminis baltymas yra Cas9 baltymas.

26. Kompozicija pagal 25 punktą, kur Cas9 baltymas apima mutaciją the RuvC arba HNH domene.

27. Kompozicija pagal bet kurį iš 23-26 punktų, kur kiekviena RNR molekulės nukreipiama endonukleazė dar apima bent vieną papildomą domeną, parinktą iš lokalizacijos branduolyje signalo, įsiskverbimo į ląstelę domeno arba žymeklio domeno

28. Kompozicija pagal bet kurį iš 23-27 punktų, kur tikslinė vieta yra Rosa26 lokusas, HPRT lokusas arba AAVS1 lokusas.

29. Kompozicija pagal bet kurį iš 23-28 punktų, kur mažiausiai viena nukreipianti RNR yra chemiškai susintetinta.

30. Nukleorūgštis, koduojanti kompoziciją pagal bet kurį iš 23-28 punktų.

31. Nukleorūgštis pagal 30 punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, yra mRNA, ir nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną nukreipiančią RNR, yra DNR.

32. Nukleorūgštis pagal 30 punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, yra DNR, ir nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną nukreipiančią RNR, yra DNR.

33. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 32 punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, yra funkcionaliai prijungta prie promotoriaus kontrolinės sekos ekspresijai eukariotinėje ląstelėje, ir nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną nukreipiančią RNR, yra funkcionaliai prijungta prie promotoriaus kontrolinės sekos ekspresijai eukariotinėje ląstelėje.

34. Rinkinys, apimantis bent dvi RNR molekulės nukreipiamas nikazės sistemas arba nukleorūgštį, koduojančią minėtas sistemas, kiekviena RNR molekulės nukreipiama nikazės sistema apima (i) RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, kuri yra modifikuota taip, kad skaldytų vieną dvigrandės sekos grandinę, ir (ii) nukreipiančią RNR, apimančią pirmąją sritį, komplementarią tikslinei vietai chromosominėje sekoje, ir antrąją sritį, kuri sąveikauja su RNR molekulės nukreipiama endonukleaze, kur po kiekvienos tikslinės vietos eina protospeiseriui gretimas motyvas (PAM), ir dviejų RNR molekulės nukreipiamų endonukleazių tikslinės vietos yra priešingose chromosominės grandinės sekose; ir pakankamai arti tam, kad į chromosominę seką būtų įvestas dvigrandis plyšys.

35. Rinkinys pagal 34 punktą, dar apimantis bent viena donorinį polinukleotidą.

36. Rinkinys pagal 34 arba 35 punktą, kur kiekviena RNR molekulės nukreipiama endonukleazė yra gauta iš taisyklingai pertrauktų trumpų susitelkusių palindrominių pasikartojimų (CRISPR)/su CRISPR asocijuoto (Cas) (CRISPR/Cas) II tipo sisteminio baltymo.

37. Rinkinys pagal 36 punktą, kur CRISPR/Cas II tipo sisteminis baltymas yra Cas9 baltymas.

38. Rinkinys pagal 37 punktą, kur Cas9 baltymas apima mutaciją RuvC arba HNH domene.

39. Rinkinys pagal bet kurį iš 34-38 punktų, kur kiekviena RNR molekulės nukreipiama endonukleazė dar apima bent vieną papildomą domeną, parinktą iš lokalizacijos branduolyje signalo, įsiskverbimo į ląstelę domeno arba žymeklio domeno.

40. Rinkinys pagal bet kurį iš 34-39 punktų, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, yra mRNR, ir nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną nukreipiančią RNR, yra DNR.

41. Rinkinys pagal bet kurį iš 34-39 punktų, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, yra DNR, ir nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną nukreipiančią RNR, yra DNR.

42. Rinkinys pagal 41 punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, yra funkcionaliai prijungta prie promotoriaus kontrolinės sekos ekspresijai eukariotinėje ląstelėje, ir nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną nukreipiančią RNR, yra funkcionaliai prijungta prie promotoriaus kontrolinės sekos ekspresijai eukariotinėje ląstelėje.

43. Rinkinys pagal 35 punktą, kur donorinis polinukleotidas apima donorinę seką.

44. Rinkinys pagal 43 punktą, kur donorinė seka iš šonų apsupta sekų, kurios iš esmės yra tapačios sekoms, esančioms iš bet kurios tikslinės vietos pusės chromosominėje sekoje.

45. Rinkinys pagal 43 punktą, kur donorinė seka iš šonų apsupta trumpų lipniųjų galų, kurie yra suderinami su RNR molekulės nukreipiamos endonukleazės sugeneruotais lipniaisiais galais.

46. Rinkinys pagal bet kurį iš 34-39 arba 43-45 punktų, kur mažiausiai viena nukreipianti RNR yra chemiškai susintetinta.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
(11) **3138911**
(13) T
(96) 16183724.0
(96) 2013-12-05
(97) 2017-03-08
(97) 2018-12-05
(30) 201261734256 P, 2012-12-06, US
201361758624 P, 2013-01-30, US
201361761046 P, 2013-02-05, US
201361794422 P, 2013-03-15, US

(72) Chen, Fuqiang, US
Davis, Gregory D., US
(73) Sigma-Aldrich Co. LLC, St. Louis, MO 63103, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Genomo modifikavimas ir reguliavimas CRISPR pagrindu

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Chromosomų sekos modifikavimo būdas eukariotinėje ląstelėje, integruojant donoro seką, būdas, apimantis:

a) įvedimą į eukariotinę ląstelę

(i) mažiausiai vieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, apimančią mažiausiai vieną lokalizacijos branduolyje signalą, arba nukleorūgštį, koduojančią mažiausiai vieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, apimančią mažiausiai vieną lokalizacijos branduolyje signalą, kur mažiausiai viena RNR molekulės nukreipiama endonukleazė yra taisyklingai pertraukti trumpi susitelkę palindrominiai pasikartojimai (CRISPR)/su CRISPR asocijuotas (Cas) (CRISPR/Cas) II tipo sisteminis baltymas, ir CRISPR/Cas II tipo sisteminis baltymas yra Cas9 baltymas,

(ii) mažiausiai vieną nukreipiančią RNR arba DNR, koduojančią mažiausiai vieną nukreipiančią RNR, ir

(iii) donorinį polinukleotidą, apimantis donorinę seką; ir

b) eukariotinės ląstelės kultivavimą taip, kad kiekviena nukreipianti RNR nukreipia RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę į tikslinę vietą chromosominėje sekoje, RNR molekulės nukreipiama endonukleazė tikslinėje vietoje įterpia dvigrandį plyšį, ir dvigrandis plyšys yra atitaisomas DNR reparacijos būdu taip, kad chromosominė seka modifikuojama įterpiant arba pakeičiant donorinę seką į chromosominę seką, kur

po tikslinės vietos chromosominėje sekoje iš karto eina protospeiseriui gretimas motyvas (PAM),

būdas neapima žmogaus gemalinės linijos genetinės tapatybės modifikavimo proceso ir, kur būdas neapima žmogaus arba gyvūno kūno gydymo chirurginiu arba terapiniu būdu.

2. *Ex vivo* arba *in vitro* būdas, skirtas chromosominės sekos modifikavimui eukariotinėje ląstelėje, integruojant donorinę seką, būdas, apimantis:

a) įvedama į eukariotinę ląstelę

(i) mažiausiai vieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, apimančią mažiausiai vieną lokalizacijos branduolyje signalą, arba nukleorūgštį, koduojančią mažiausiai vieną RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę, apimančią mažiausiai vieną lokalizacijos branduolyje signalą, kur mažiausiai viena RNR molekulės nukreipiama endonukleazė yra taisyklingai pertraukti trumpi susitelkę palindrominiai pasikartojimai (CRISPR)/su CRISPR asocijuotas (Cas) (CRISPR/Cas) II tipo sisteminis baltymas, ir CRISPR/Cas II tipo sisteminis baltymas yra Cas9 baltymas,

(ii) mažiausiai vieną nukreipiančią RNR arba DNR, koduojančią mažiausiai vieną nukreipiančią RNR, ir

(iii) donorinį polinukleotidą, apimantį donorinę seką; ir

b) eukariotinės ląstelės kultivavimą taip, kad kiekviena nukreipianti RNR nukreipia RNR molekulės nukreipiamą endonukleazę į tikslinę vietą chromosominėje sekoje, RNR molekulės nukreipiama endonukleazė tikslinėje vietoje įterpia dvigrandį plyšį, ir dvigrandis plyšys yra atitaisomas DNR reparacijos būdu taip, kad chromosominė seka modifikuojama įterpiant arba pakeičiant donorinę seką į chromosominę seką, kur

po tikslinės vietos chromosominėje sekoje iš karto eina protospeiseriui gretimas motyvas (PAM) ir, kur

būdas neapima žmogaus gemalinės linijos genetinės tapatybės modifikavimo proceso.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tikslinė vieta yra Rosa26 lokusas, HPRT lokusas arba AAVS1 lokusas.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mažiausiai vienas lokalizacijos branduolyje signalas yra lokalizuotas endonukleazės C gale.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekviena nukreipianti RNR apima pirmą sritį, kuri yra komplementari tikslinei vietai chromosominėje sekoje.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekviena nukreipianti RNR apima antrą sritį, kuri sąveikauja su RNR molekulės nukreipiama endonukleaze.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur donorinė seka donoriniame polinukleotide turi mažiausiai viena nukleotido pakeitimą, susijusį su chromosomine seka, esančia netoli tikslinės vietos chromosominėje sekoje.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur donorinė seka donoriniame polinukleotide iš šonų yra apsupta sekų, kurios iš esmės yra tapačios sekoms, lokalizuotoms prieš ir už tikslinės vietos chromosominėje sekoje.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur donorinis polinukleotidas dar apima tikslinę skėlimo seką, kurią atpažįsta RNR molekulės nukreipiama endonuklеazė.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur RNR molekulės nukreipiamą endonuklеazę koduojanti nukleorūgštis yra mRNR.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur RNR molekulės nukreipiamą endonuklеazę koduojanti nukleorūgštis yra DNR.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur DNR yra vektoriaus dalis, kuri dar apima seką, koduojančią nukreipiančią RNR.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur eukariotinė ląstelė yra žmogaus ląstelė, ne žmogaus, bet žinduolio ląstelė arba ne žmogaus, bet žinduolio embrionas.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur eukariotinė ląstelė yra bestuburio ląstelė, vabzdžio ląstelė, augalo ląstelė, mielių ląstelė arba vienaląstis eukariotinis organizmas.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur eukariotinė ląstelė yra augalo ląstelė.

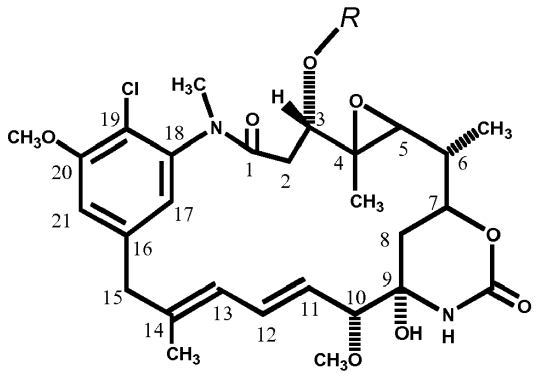
16. Būdas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur eukariotinė ląstelė yra *in vitro* sąlygomis.

17. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mažiausiai viena nukreipianti RNR yra chemiškai susintetinta.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 17/18*** (2006.01)
A61K 39/40 (2006.01)
A61K 39/44 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C12P 17/14 (2006.01)
C12P 17/16 (2006.01)
(11) **2514828**
(13) T
(96) 12002069.8
(96) 2005-12-12
(97) 2012-10-24
(97) 2018-11-14
(30) 37104, 2005-01-19, US
(72) Widdison, Wayne C., US
(73) ImmunoGen, Inc., Waltham, MA 02451, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Išgrynintų ansamitocinų gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išgrynintų ansamitocinų gavimo būdas, apimantis pakopas:
1) ansamitociną gaminančio mikroorganizmo auginimą skystoje kultūrų terpėje;
2) ansamitocinų kietos fazės ekstrakciją iš kultūros terpės ant dervos;
3) ansamitocinų izokratinį arba gradiento išplovimą iš dervos, naudojant organinį tirpiklį arba organinį tirpiklį, sumaišytą su vandeniu;
4) ekstraguotų ansamitocinų koncentravimą; ir
5) pasirinktinai ansamitocinų gryninimą viena iš a), b), c) ir d):
a) adsorbcine chromatografija virš silikagelio arba aliuminio oksido,
b) kristalizacija,
c) adsorbcine chromatografija virš silikagelio arba aliuminio oksido po ko seka kristalizacija ir
d) kristalizacija po ko seka adsorbcinė chromatografija virš silikagelio arba aliuminio oksido;

ir kur minėti ansamitocinai apima junginių, kurių struktūra:



;

kur R yra $COCH_3$, $COCH_2CH_3$, $COCH(CH_3)_2$, $COCH_2CH_2CH_3$, $COCH_2CH(CH_3)_2$ arba $COCH_2CH_2CH_2CH_3$, mišinį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur ekstrahavimas yra vykdomas ties pH 6 - 7; ir/arba nuo 30 °C iki 45 °C temperatūroje.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur ansamitociną gaminantis mikroorganizmas yra *Actinosynnema spp* arba *Actinosynnema pretiosum*.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur ansamitociną gaminantis mikroorganizmas yra *Actinosynnema pretiosum* ATCC 31565 arba iš jo gauta padermė arba *Actinosynnema pretiosum* PF4-4 (ATCC PTA-3921) arba iš jo gauta padermė.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur min4tas auginimas yra esant pH intervale nuo 6,5 iki 8 arba nuo 7 iki 7,4 arba yra 7,2; ir/arba kur temperat8ra yra intervale nuo 15 °C iki 35 °C arba nuo 25 °C iki 30°C arba yra 28 °C.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur temperatūra yra 28°C ir pH yra 7,2.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur mažiausiai viena maistinė medžiaga yra įvedama minėto auginimo metu.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur mažiausiai viena maistinė medžiaga yra anglies šaltinis.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur anglies šaltinis yra gliukozė.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur mažiausiai viena maistinė medžiaga yra anglies šaltinis, po kurio yra anglies šaltinis ir baltymų maistinė medžiaga.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur baltymų maistinė medžiaga yra medvilnės sėklų miltai arba sojos pupelių miltai.

12. Būdas pagal bet kurį iš 7-11 punktų, kur auginimo metu papildomai yra įvedamas alkoholis arba aldehidas, kuris pagerina ansamitocino C-3 esterio šoninės grandinės susidarymą.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur aldehidas arba alkoholis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš izobutanolio, izobutiraldehido, n-butanolio, n-butiraldehido, n-propanolio, n-propionaldehido, izopropanolio, izopropionaldehido, pentanolio, valeraldehido, izopentanolio ir izovaleraldehido.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, papildomai apimantis vieną arba daugiau iš:

(i) mikroorganizmų inaktyvacijos kultūros terpėje chemine arba karščio inaktyvacija; ir

(ii) plovimo, kuriame ansamitocinų žaliavinis tirpalas organiniame tirpiklyje yra plaunamas vandeniu, vandeniniu druskos tirpalu, vandenine rūgštimi ir vandenine baze bet kuria derinio seka, prieš arba po nusodinimo, kuris vykdomas gryninimo metu.

(51) Int.Cl. ***C12P 21/08*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
C07K 14/495 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **2971048**
(13) T
(96) 14779440.8
(96) 2014-03-11
(97) 2016-01-20
(97) 2018-10-31
(86) PCT/US2014/023274
(86) 2014-03-11
(87) WO 2014/164709
(87) 2014-10-09
(30) 201361776430 P, 2013-03-11, US
(72) WEI, Ronnie, US
MOULIN, Aaron, US
MATHIEU, Magali, US
PAN, Clark, US
PARK, Sunghae, US
QIU, Huawei, US
(73) Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02142, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Inžineriniu būdu gauti anti-TGF-beta antikūnai ir antigeną surišantys fragmentai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris jungiasi prie ir neutralizuoja žmogaus TGFβ1, TGFβ2 ir TGFβ3, apimantis sunkiosios grandinės kintamą (VH) domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 su pakeitimu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš S30A, S30H, S30W, E74A, E74C, E74D, E74F, E74G, E74H, E74L, E74P, E74Q, E74R, E74S, E74T, E74W ir E74Y; ir
lengvosios grandinės kintamą (VL) domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur žmogaus antikūnas papildomai apima žmogaus IgG pastovią sritį.

3. Antikūnas pagal 2 punktą, kur IgG pastovi sritis yra žmogaus IgG4 pastovi sritis.

4. Antikūnas pagal 3 punktą, kur antikūnas papildomai apima žmogaus κ pastovią sritį.

5. Antikūnas pagal 4 punktą, kur žmogaus IgG4 pastovi sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3, ir žmogaus pastovi sritis κ apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4.

6. Antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antigeną surišantis fragmentas apima Fab, Fab', $F(ab')_2$, scFv arba di-scFv.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

8. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti žmogaus antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, kuris jungiasi prie ir neutralizuoja žmogaus TGFβ1, TGFβ2 ir TGFβ3, kur antikūnas arba fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą (VH) domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 su pakeitimu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš S30A, S30H, S30W, E74A, E74C, E74D, E74F, E74G, E74H, E74L, E74P, E74Q, E74R, E74S, E74T, E74W ir E74Y; ir
lengvosios grandinės kintamą (VL) domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2.

9. Vektorius, apimantis išskirtą nukleorūgštį pagal 8 punktą.

10. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 9 punktą.

11. Antikūno arba antigeną surišančio fragmento pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų gamybos būdas, kuriame
gauna ląstelę šeimininkę, apimančią nukleotidų sekas, koduojančias antikūno arba antigeną surišančio fragmento sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, atitinkamai, ir
kultivuoja ląstelę šeimininkę sąlygomis, kurios leidžia nukleotidų sekų raišką/ ekspresiją.

12. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirti naudoti gydant pacientą, kuriam reikalingas vieno arba kelių iš TGFβ1, TGFβ2 ir TGFβ3 slopinimas.

13. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 12 punktą, kur pacientas serga fibrozine liga, vėžiu arba imunomedijuota liga.

14. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 12 punktą, kur pacientas serga inkstų nepakankamumu.

15. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 12 punktą, kur pacientas serga židinine segmentine glomeruloskleroze.

16. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 12 punktą, kur pacientas serga idiopatine plaučių fibroze.

17. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 12 punktą, kur pacientas serga sistemine skleroze.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
G06F 19/18 (2011.01)
G06F 19/22 (2011.01)

(11) **3283647**

(13) T

(96) 16734594.1

(96) 2016-06-23

(97) 2018-02-21

(97) 2018-11-07

(86) PCT/EP2016/064604

(86) 2016-06-23

(87) WO 2017/220156

(87) 2017-12-28

(72) DURIS, Frantisek, SK
BUDIS, Jaroslav, SK
SZEMES, Tomas, SK
MINARIK, Gabriel, SK

(73) Trisomytest, s.r.o., 841 04 Bratislava - Karlova Ves, SK

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Neintervencinis būdas prenataliniam vaisiaus chromosomos aneuploidijos nustatymui iš motinos kraujo
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Būdas vaisiaus dominančios chromosomos aneuploidijos nustatymui iš motinos kraujo mėginio, apimančio vaisiaus ir motinos neląstelio DNR molekulių mišinio, minėtas būdas apima:

a) neląstelinio DNR išskyrimą iš motinos kraujo;

b) atsitiktinio sekvenavimo vykdymą bent daliai iš daugybės neląstelinių DNR molekulių, esančių kraujyje, tai daliai apimant bent vieną dominančią chromosomą ir daugybę tikėtinai euploidinių chromosomų, tokiu būdu gaunant daugybę sekos fragmentų;

c) sekos fragmentų kartografavimą pagal referentinį žmogaus genomą, tokiu būdu gaunant daugybę kartografuotų žymenų;

d) minėto referentinio žmogaus genomo padalinimą į 1Mbp paskesnius, nepersiklojančius segmentus;

e) minėtų sekų žymenų pasiskirstymo segmentuose ir pilnose chromosomose nustatymą, remiantis jų kartografine lokacija;

f) frakcionuoto segmento *FB* reikšmės, kaip santykio tarp sekų žymenų, kartografuotų dominančiai chromosomai segmento mėginyje, skaičiaus ir sekų žymenų, kartografuotų vidiniuose referentiniuose segmentuose *IRB* nustatymą;

g) mėginio daugianario vidurkio *μ(n)* ir daugianario standartinio nuokrypio *σ(n)* nustatymą, kai *μ(n)* ir σ(n) yra apskaičiuojami atsitiktiniam kintamąjam, apibrėžtam, kaip santykis tarp sekų žymenų, kartografuotų dominančiai chromosomai mėginyje, skaičiaus ir sekų žymenų, kartografuotų vidiniuose referentiniuose segmentuose IRB, sumos, kai sekų žymenų dominančiai chromosomai ir vidiniams referentiniams segmentams IRB kartografavimo pasiskirstymo tikimybė yra daugianarė ir minėto daugianario pasiskirstymo parametrai yra nustatyti pagal kontrolinį euploidinių kraujo mėginių rinkinį;

h) z-rodiklio reikšmės kaip skirtumo tarp frakcionuoto segmento FB reikšmės ir daugianario vidurkio *μ(n),* padalinto iš daugianario standartinio nuokrypio *σ(n),* nustatymą; ir

i) z-rodiklio reikšmės palyginimą su bent viena ribine reikšme, kad būtų nustatyta ar dominančiai chromosomai egzistuoja aneuploidija;

kur, kaip būtina sąlyga prieš vykdant f)-i) etapus, kontroliniam euploidinių kraujo mėginių rinkiniui yra taikomos iš esmės tokios pačios procedūros, susidedančios iš aukščiau nurodytų a)-e) etapų, o po to vykdomi tolimesni etapai:

f‘) vidinės referentinės autosomos IRA parinkimas iš vidinių referentinių autosomų kandidačių pagal jų variacijų koeficientą *CV*, kai potencialiai aneuploidinės chromosomos yra neįtraukiamos;

g‘) vidinių referentinių segmentų IRB parinkimą pagal genetinį algoritmą iš dviejų galimų rinkinių, pirmąjam galimam rinkiniui esant sudarytam iš atsitiktinai parinktų segmentų, kai segmentai, atitinkantys potencialiai aneuploidines chromosomas yra neįtraukiami, ir antrojo galimo rinkinio, sudaryto iš segmentų, atitinkančių geriausias vidines referentines autosomas IRA, nustatytas ankstesniame etape f‘.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur dominanti chromosoma yra 8, 9, 13, 16, 18, 21, 22 ir X chromosoma.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur aneuploidija yra 13 chromosomos, 18 chromosomos arba 21 chromosomos trisomija.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur bandomasis euploidinio kraujo mėginių rinkinys apima euploidinius vyriškus ir euploidinius moteriškus mėginius.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, papildomai apimantis dydžio filtravimo etapą, kurį sudaro sekų dydžio, tinkamo tolimesniam apdorojimui, ribojimas.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur parenkant vidinę referentinę autosomą IRA, kiekvienai potencialiai vidinei i referentinei kombinacijai skaičiuojamas variacijų koeficientas *CV*, autosomų vidinių referentinių kombinacijų kandidatai išdėstomi remiantis jų *CV* reikšme didėjančia tvarka ir tada vidinės referentinės kombinacijos, kurių *CV* reikšmė yra mažesnė arba lygi 1,1 padauginta iš mažiausios *CV* reikšmės, yra parenkamos kaip IRA, kur geriau pirmas šimtas minėtų kombinacijų yra parenkama kaip IRA tolimesniam apdorojimui.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur parenkant vidinius referentinius segmentus IRB pagal genetinį algoritmą, pirmasis kandidatų rinkinys yra parenkamas iš kandidatų, parengtų, remiantis jų *FB* reikšmėmis, naudojant Stjudento imties pločio koeficientą, tuo pačiu remiantis ir jų *CV* reikšmėmis.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, papildomai apimantis vaisiaus frakcijos nustatymą.

9. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis vaisiaus frakcijos paklaidos numatymą.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, papildomai apimantis minimalaus sekų žymenų skaičiaus, reikalingo patikimam aneuploidijos prognozavimui, nustatymą.

11. Kompiuterių programų produktas, apimantis kompiuteriu nuskaitomą laikmeną, apimančią daugybę instrukcijų, skirtų valdyti duomenų apdorojimo sistemą, atliekant visų būdo etapų vykdymą pagal bet kurį iš 1-10 punktų, atliekamus po atsitiktinio sekvenavimo vykdymo etapo b).

12. Kompiuterio taikymo būdas vaisiaus aneuploidijos nustatymui, apimantis visus būdo pagal bet kurį iš 1-10 punktų etapus, atliekamus po atsitiktinio sekvenavimo vykdymo etapo b).

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/6886*** (2018.01)
C12Q 1/6809 (2018.01)
G06F 19/20 (2011.01)
G06F 19/22 (2011.01)
G16H 50/30 (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01)

(11) **3141617**

(13) T

(96) 16193596.0

(96) 2012-01-11

(97) 2017-03-15

(97) 2018-11-14

(30) 11305024, 2011-01-11, EP
201161434514 P, 2011-01-20, US

(72) GALON, Jérôme, FR
PAGES, Franck, FR
MLECNIK, Bernard, FR
FRIDMAN, Herve, FR

(73) INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), 75013 Paris, FR
Université Paris Descartes, 75006 Paris, FR
Assistance Publique Hōpitaux de Paris, 75004 Paris, FR

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

(54) Vėžio pasekmių prognozavimo pacientui būdai, analizuojant genų ekspresiją
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vėžio pasekmių prognozavimo pacientui būdas, apimantis žingsnį, susidedantį iš genų klasterio ekspresijos lygio nustatymo iš minėto paciento gautame mėginyje, kur minėtas genų klasteris apima bent 5 genus, parinktus iš grupės, susidedančios iš GZMH, IFNG, CXCL13, GNLY, LAG3, ITGAE, CCL5, CXCL9, PF4, IL17A, TSLP, REN, IHH, PROM1 ir VEGFA.

2. Vėžio pasekmių prognozavimo pacientui būdas pagal 1 punktą, kur minėtas genų klasteris apima 6 genus, parinktus iš grupės, susidedančios iš GZMH, IFNG, CXCL13, GNLY, LAG3, ITGAE, CCL5, CXCL9, PF4, IL17A, TSLP, REN, IHH, PROM1 ir VEGFA.

3. Vėžio pasekmių prognozavimo pacientui būdas pagal 1 punktą, kur minėtas genų klasteris apima 7 genus, parinktus iš grupės, susidedančios iš GZMH, IFNG, CXCL13, GNLY, LAG3, ITGAE, CCL5, CXCL9, PF4, IL17A, TSLP, REN, IHH, PROM1 ir VEGFA.

4. Vėžio pasekmių prognozavimo pacientui būdas pagal 1 punktą, kur minėtas genų klasteris apima 8 genus, parinktus iš grupės, susidedančios iš GZMH, IFNG, CXCL13, GNLY, LAG3, ITGAE, CCL5, CXCL9, PF4, IL17A, TSLP, REN, IHH, PROM1 ir VEGFA.

5. Vėžio pasekmių prognozavimo pacientui būdas pagal 1 punktą, kur minėtas genų klasteris apima 9 genus, parinktus iš grupės, susidedančios iš GZMH, IFNG, CXCL13, GNLY, LAG3, ITGAE, CCL5, CXCL9, PF4, IL17A, TSLP, REN, IHH, PROM1 ir VEGFA.

6. Vėžio pasekmių prognozavimo pacientui būdas pagal 1 punktą, kur minėtas genų klasteris apima 10 genų, parinktų iš grupės, susidedančios iš GZMH, IFNG, CXCL13, GNLY, LAG3, ITGAE, CCL5, CXCL9, PF4, IL17A, TSLP, REN, IHH, PROM1 ir VEGFA.

7. Vėžio pasekmių prognozavimo pacientui būdas pagal 1 punktą, kur minėtas genų klasteris apima 11 genų, parinktų iš grupės, susidedančios iš GZMH, IFNG, CXCL13, GNLY, LAG3, ITGAE, CCL5, CXCL9, PF4, IL17A, TSLP, REN, IHH, PROM1 ir VEGFA.

8. Vėžio pasekmių prognozavimo pacientui būdas pagal 1 punktą, kur minėtas genų klasteris apima 12 genų, parinktų iš grupės, susidedančios iš GZMH, IFNG, CXCL13, GNLY, LAG3, ITGAE, CCL5, CXCL9, PF4, IL17A, TSLP, REN, IHH, PROM1 ir VEGFA.

9. Vėžio pasekmių prognozavimo pacientui būdas pagal 1 punktą, kur minėtas genų klasteris apima 13 genų, parinktų iš grupės, susidedančios iš GZMH, IFNG, CXCL13, GNLY, LAG3, ITGAE, CCL5, CXCL9, PF4, IL17A, TSLP, REN, IHH, PROM1 ir VEGFA.

10. Vėžio pasekmių prognozavimo pacientui būdas pagal 1 punktą, kur minėtas genų klasteris apima 14 genų, parinktų iš grupės, susidedančios iš GZMH, IFNG, CXCL13, GNLY, LAG3, ITGAE, CCL5, CXCL9, PF4, IL17A, TSLP, REN, IHH, PROM1 ir VEGFA.

11. Rinkinio, apimančio priemones, skirtas specifiškai matuoti bent penkių genų ekspresijos lygį biologiniame mėginyje, panaudojimas siekiant atlikti būdą pagal 1 punktą, kur minėti bent penki genai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš GZMH, IFNG, CXCL13, GNLY, LAG3, ITGAE, CCL5, CXCL9, PF4, IL17A, TSLP, REN, IHH, PROM1 ir VEGFA.

---

(51) Int.Cl. ***D21H 17/24*** (2006.01)
D21H 17/28 (2006.01)
D21H 19/54 (2006.01)
D21H 19/82 (2006.01)
C09D 105/02 (2006.01)
C09D 105/16 (2006.01)
C08L 5/02 (2006.01)
C08L 5/16 (2006.01)
C09D 103/02 (2006.01)
C08L 3/02 (2006.01)

(11) **2989248**
(13) T
(96) 14727581.2
(96) 2014-04-22
(97) 2016-03-02
(97) 2018-11-28
(86) PCT/FR2014/050975
(86) 2014-04-22
(87) WO 2014/174205
(87) 2014-10-30
(30) 1353742, 2013-04-24, FR
(72) ONIC, Ludivine, FR
BOUXIN, Christian, FR
PAJARI, Timo, FI
DAUCHY, Patrick, FR
(73) Roquette Freres, 62136 Lestrem, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dekstrino pagrindo dengiamieji sluoksniai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Spalvota danga, apimanti bent vieną pigmentą, vandenį ir:
• tarp 30 ir 90 masės % dekstrino (A), sudaryto iš bent vieno dekstrino, kurio vidutinė molekulinė masė M_A mažesnė negu 500 kDa;
• tarp 10 ir 70 masės % dekstrino (B), sudaryto iš bent vieno dekstrino, kurio vidutinė molekulinė masė M_B;
dekstrinų masės kiekiai kompozicijoje bendro dekstrino (A) ir dekstrino (B) mišinio atžvilgiu c h a r a k t e r i z u o j a m i tuo, kad M_B yra didesnis negu M_A + 50 kDa ir
dekstrinas (B) yra sudarytas iš bent vieno vaškinio dekstrino.

2. Spalvota danga pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad M_A yra tarp 5 kDa ir 400 kDa.

3. Spalvota danga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad M_A yra tarp 10 kDa ir 350 kDa.

4. Spalvota danga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad M_B yra tarp 550 kDa ir 5000 kDa, geriau tarp 550 kDa ir 3000 kDa.

5. Spalvota danga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad M_B yra tarp 1000 kDa ir 2500 kDa.

6. Spalvota danga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad, bendro dekstrinų (A) ir (B) mišinio kiekio atžvilgiu, masės kiekis dekstrino (A) yra tarp 70 ir 80 % ir masės kiekis dekstrino (B) yra tarp 20 ir 30 %.

7. Spalvota danga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad ji papildomai apima bent vieną papildomą surišantį polimerą, kuris gali būti polimeras, parinktas iš stireno polimerų, pavyzdžiui stireno/butadieno, stireno/akrilato arba stireno/butadieno/akrilato kopolimerų, (met)akrilo tipo arba (met)akrilato tipo polimerų, saponifikuotų arba nesaponifikuotų polivinilacetatų ir baltymų rišiklių, tokių kaip kazeinas, želatina arba sojos baltymai.

8. Spalvota danga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad ji apima 100-ui dalių pigmento nuo 0,5 iki 200 dalių dekstrinų (A) ir (B) mišinio ir pasirinktinai nuo 0 iki 100 dalių papildomo polimero, dekstrinų (A) ir (B) ir pasirinktino papildomo polimero mišinio dalių suma svyruoja nuo 0,5 iki 200 dalių ir geriau nuo 2 iki 30 dalių, pavyzdžiui nuo 3 ik 20 dalių.

9. Spalvota danga kaip apibrėžta bet kuriame iš 7 ir 8 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad ji apima nuo 0,5 iki 25 dalių dekstrinų (A) ir (B) mišinio ir nuo 1 iki 15 dalių papildomo polimero 100-ui dalių pigmento, kur dekstrinų (A) ir (B) mišinio ir papildomo polimero dalių suma svyruoja nuo 2 iki 30 dalių, pavyzdžiui nuo 3 iki 20 dalių.

10. Spalvota danga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad ji rodo pH, svyruojantį nuo 8 iki 10,5, geriau tarp 8,5 ir 10.

11. Spalvota danga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad jos kietųjų medžiagų kiekis yra tarp 40 ir 85 %, geriau tarp 50 ir 75 % ir netgi tarp 55 ir 73 %.

12. Spalvota danga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad ji rodo Brookfieldo klampumą, svyruojantį nuo 500 iki 2000 mPa.s ir (arba) Hercules klampumą, svyruojantį nuo 40 iki 90 mPa.s ir (arba) ACAV klampumą, svyruojantį nuo 30 iki 80 mPa.s.

13. Popieriaus padengimo būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad jis apima bent vieną popieriaus padengimo etapą spalvota danga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, pavyzdžiui nuo 1 iki 5 etapų ir geriau nuo 2 iki 3 etapų.

---

(51) Int.Cl. ***E02B 15/04*** (2006.01)
(11) **2585641**
(13) T
(96) 11729361.3
(96) 2011-06-24
(97) 2013-05-01
(97) 2018-10-31
(86) PCT/DK2011/050236
(86) 2011-06-24
(87) WO 2011/160645
(87) 2011-12-29
(30) 201070292, 2010-06-25, DK
(72) FAGRAKLETT, Johann, FO
HAMMER, Grettir, FO
(73) GreenArc, 410 Kollafjordur, FO
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Įrenginys ir būdas skysčiui iš vandens paviršiaus šalinti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 13.

(57) 1. Skysčio šalinimo įrenginys (1), skirtas šalinti skystį (3), pavyzdžiui, naftos arba dumblių suspensiją, iš vandens paviršiaus, minėtas įrenginys (1) apima:

apskritimiškai besitęsiantį lankstų sienelės elementą (5), kuris kartu su apatine dalimi (7) apibrėžia siurbimo kamerą (9), skirtą priimti minėtą skystį (2), minėtas lankstus sienelės elementas (5) pritaikytas panardinimui į minėtą vandenį,

plūdrųjį korpusą (11) sandariai sujungtą su minėtu lanksčiu sienelės elementu (5) pastarojo viršutiniame krašte ir bent iš dalies pritaikytą panardinimui į minėtą skystį bei galintį judėti kryptimi, kuri iš esmės yra statmena minėtam vandens paviršiui, minėtas plūdrusis korpusas (11) turi apskritimiškai besitęsiantį išorinį elementą (15) ir vidinį elementą (17), kuris yra bendraašis su išoriniu elementu ir sujungtas su juo, vidinis elementas (17) yra pritaikytas priimti Archimedo jėgą, kuria veikia skystis (3), esantis siurbimo kameroje (9), ir

skysčio išleidimo angą (19) minėto skysčio šalinimui (3) iš minėtos siurbimo kameros (9), minėta išleidimo anga (19) sujungta skysčio ryšiu su siurbimo kamera (9),

minėtas išorinis elementas (15) turi viršutinį apskritiminį kraštą minėtam skysčiui (3) priimti, kuris aktyvioje padėtyje nustatomas žemiau minėto skysčio lygio (3), tokiu būdu leidžiant minėto skysčio srautui (3) įtekėti į minėtą įrenginį (1), ir, minėtam kraštui esant neaktyvioje padėtyje, nustatomas virš minėto skysčio (3) lygio, tokiu būdu užkertant kelią minėto skysčio srauto įtekėjimui į minėtą įrenginį (1), bent vienas kiaurai pereinantis kanalas (25) yra tarp minėto išorinio (15) ir vidinio (17) elementų ir leidžia skysčiui, priimtam per minėtą apskritiminį kraštą, iš jo tekėti į minėtą siurbimo kamerą (9), ir

minėto plūdriojo korpuso (11) judėjimas įgalinamas, atsižvelgiant į minėto skysčio kiekį siurbimo kameroje (9) tarp aktyviosios ir neaktyvios padėties,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

lankstaus sienelės elemento (5) ilgio skirtumas visiškai išplėstoje būsenoje ir visiškai sutrauktoje būsenoje yra bent 2 kartus didesnis už bet kurį lankstaus sienelės elemento (5) skersinį matmenį, skersinis matmuo yra atstumas tarp sienelės elemento (5) kontūro priešingų taškų skerspjūvyje, lygiagrečiame vandens paviršiui, pvz., skersmuo iš esmės apskrito skerspjūvio formos atveju arba plotis, kai sienelės elementas (5) yra iš esmės kvadratinio skerspjūvio formos, ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

lankstaus sienelės elemento (5) ilgio skirtumas visiškai išplėstoje būsenoje ir visiškai sutrauktoje būsenoje yra atitinkamai bent 2 kartus didesnis už lankstaus sienelės elemento (5) ilgį visiškai sutrauktoje būsenoje.

2. Įrenginys (1) pagal 1 punktą, kur lankstaus sienelės elemento (5) ilgio skirtumas visiškai išplėstoje būsenoje ir visiškai sutrauktoje būsenoje yra atitinkamai bent 4 kartus didesnis už bet kurį lankstaus sienelės elemento (5) skersinį matmenį, geriau bent 6 kartus didesnis už bet kurį lankstaus sienelės elemento (5) skersinį matmenį, dar geriau bent 8 kartus didesnis už bet kurį lankstaus sienelės elemento (5) skersinį matmenį.

3. Įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lankstaus sienelės elemento (5) ilgis visiškai sutrauktoje būsenoje yra ne mažesnis už bet kurį lankstaus sienelės elemento (5) skersinį matmenį, geriau bent 2 kartus didesnis už bet kurį lankstaus sienelės elemento (5) skersinį matmenį, dar geriau bent 3 kartus didesnis už bet kurį lankstaus sienelės elemento (5) skersinį matmenį, ir geriausiai bent 4 kartus didesnis už bet kurį lankstaus sienelės elemento (5) skersinį matmenį.

4. Įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lankstaus sienelės elemento (5) ilgio skirtumas visiškai išplėstoje būsenoje ir visiškai sutrauktoje būsenoje yra atitinkamai bent 3 kartus didesnis už lankstaus sienelės elemento (5) ilgį visiškai išplėstoje būsenoje, geriau 4 kartus didesnis už lankstaus sienelės elemento (5) ilgį visiškai sutrauktoje būsenoje.

5. Įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėto plūdriojo korpuso (11) vidinis elementas (17) yra su centrine kiaurai pereinančia anga (33), besitęsiančia lygiagrečiai minėtai judėjimo krypčiai, ir minėta skysčio išleidimo anga yra šalinimo vamzdis (35), geriau su apskritu skerspjūviu, kuris eina bent per minėtą centrinę kiaurai pereinančią angą (33), ir kur minėtas įrenginys (1) papildomai apima sujungimo priemones (43), jungiančias išleidimo vamzdžio apatinę dalį (35) su apatinės dalies (7) apatine plokštele *(57)*, šalinimo vamzdžio (35) įleidimo angą (45) geriau išdėstyti minėtoje šalinimo vamzdžio (35) apatinėje dalyje arba arti jos.

6. Įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas įrenginys (1) turi stabilizavimo priemones (49), kurios yra svarmenys, prijungti prie įrenginio (1) apatinės dalies (7), ir bent vieną bent iš dalies panardintą plūduriuojantį elementą (51) ir geriau priemones įrenginio (1) pritvirtinimui prie laivo (63).

7. Įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur skysčio šalinimo įrenginio (1) apatinė dalis (7) naudojimo būsenoje yra prijungta prie taško, kuris yra pritaikytas būti fiksuotas.

8. Įrenginys (1) pagal 7 punktą, kai priklausomas nuo 5 ir (arba) 6 punkto, kur fiksuotas taškas yra nustatomas šalinimo vamzdžiu ir (arba) stabilizavimo priemonėmis (49) bei plūduriuojančiu elementu (51).

9. Įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas išorinis elementas (15) viršutiniame apskritiminiame krašte arba ties juo turi bent vieną įdubą arba angą (21) minėtam skysčiui (3) priimti, minėtos įdubos arba angos (21) apatiniam kraštui (23) esant neaktyvioje padėtyje žemiau minėto skysčio (3) lygio, tokiu būdu leidžiant minėto skysčio (3) srautui įtekėti į minėtą įrenginį (1), ir minėtos įdubos arba angos (21) minėtam apatiniam kraštui (23) esant neaktyvioje padėtyje virš minėto skysčio (3) lygio, tokiu būdu užkertant kelią minėto skysčio srauto įtekėjimui į minėtą įrenginį (1).

10. Įrenginys (1) pagal 9 punktą, kur bent viena įduba arba anga (21) bent iš dalies yra iš esmės daugiakampio formos, pavyzdžiui, stačiakampio, kvadrato, trapecijos arba trikampio formos ir (arba) iš esmės apvalios formos, pavyzdžiui, apskritimo, elipsės ar parabolės, ir (arba) formos, kuri iš esmės yra aukščiau minėtų formų mišinys ir (arba) kur bent viena anga arba įduba (21) yra išdėstyta priešais bent vieną kiaurai pereinantį kanalą (25).

11. Įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bet kuris apatinės dalies (7) išorinis skersinis matmuo yra ne mažesnis kaip išorinio elemento (15) išorinis skersinis matmuo.

12. Įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bet kuris lankstaus sienelės elemento (5) skersinis matmuo yra ne mažesnis už išorinio elemento (15) išorinį skersinį matmenį.

13. Įrenginys (1) pagal 11 arba 12 punktą, kur apskritimiškai besitęsiantis lankstus sienelės elementas (5) siaurėja nuo apatinės dalies (7) link plūdriojo korpuso (11).

14. Būdas skysčiui (3), pvz., naftos arba dumblių suspensijai, iš vandens paviršiaus šalinti, kur minėtas būdas apima šiuos etapus:

įrenginio (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų pateikimą,

minėto įrenginio (1) padėties nustatymą taip, kad jis būrų bent iš dalies panardintas į bent vieną iš minėtų skysčio ir vandens, kad minėto išorinio elemento (15) apskritiminis kraštas arba įdubos ar angos (21) apatinis kraštas (23) būtų išdėstyti žemiau minėto skysčio (3) lygio, tokiu būdu leidžiant pernešti minėtą skystį per bent vieną įrenginio (1) kiaurai pereinantį kanalą (25) ir į minėtą siurbimo kamerą (9) tam, kad minėtas plūdrusis korpusas (11), priklausomai nuo Archimedo jėgos, kuria minėtas gautas skystis veikia minėtą vidinį elementą (17), dydžio, juda kryptimi, kuri yra iš esmės statmena minėtam vandens paviršiui, taip valdant skysčio kiekį, gautą per minėtą apskritiminį kraštą arba įdubą ar angą (21).

15. Būdas pagal 14 punktą, kur minėtas būdas papildomai apima minėto skysčio šalinimą iš siurbimo kameros (9) per skysčio išleidimo angą (19) ir pusiausvyros tarp skysčio, gauto per minėtą apskritiminį kraštą, kiekio ir skysčio, pašalinto iš minėtos siurbimo kameros (9), kiekio, pavyzdžiui, iš esmės įmobilizuoti minėtą plūdrųjį korpusą (11).

---

(51) Int.Cl. ***E02F 9/28*** (2006.01)
E02F 3/92 (2006.01)
(11) **2865814**
(13) T
(96) 14180150.6
(96) 2008-05-06
(97) 2015-04-29
(97) 2019-01-02
(30) 928780 P, 2007-05-10, US
928821 P, 2007-05-10, US
930483 P, 2007-05-15, US
(72) Ollinger VI., Charles G., US
Snyder, Chris D., US
Kreitzberg, John S., US
(73) ESCO Group LLC, Portland, OR 97210, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Susidėvintis mazgas skirtas kasimo įrangai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 21.
(57) 1. Susidėvinti detalė (14) kasimo įrangai apimanti darbinę dalį (21) ir montavimo dalį (23) paprastai lygiuotas pagal išilginę ašį (28), montavimo dalis (23) apimanti lizdą (20) pagrindo pritvirtinto prie kasimo įrangos priėmimui, susidėvinčios detalės (14) montavimui ant kasimo įrangos, priekinę pusę (25) pritaikytą būti priekiniu paviršiumi

susidėvinčios detalės (14) stūmimosi per žemę kasimo operacijos metu, ir atsiliekančią pusę (27) pritaikytą būti užpakaliniu paviršiumi susidėvinčios detalės (14) stūmimosi per žemę metu, priekinę ir atsiliekančiąją puses (25, 27) išsitęsusias pagal ašį per darbinę ir montavimo dalis (21; 23), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priekinė pusė (25) turi didesnį plotį nei atsiliekančioji pusė (27) skersiniuose skerspjūviuose statmenuose išilginiai ašiai (28) palei bent jau dalį montavimo dalies (23), ir lizdas (20) yra suformuotas su paprastai trapecine skersine forma, kuri paprastai atitinka susidėvinčios detalės (14) skersinį trapecinį išorės profilį.

2. Susidėvinti detalė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekviena lizdo (20) sienelė yra išlinkusi į vidų iš esmės per visą jų plotį.

3. Susidėvinti detalė pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lizdas (20) priekyje (62) turi priekinį atramos paviršių (64), kuris paprastai yra pusrutulinis.

4. Susidėvinti detalė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra aprūpinta anga (101) užrakto (16) priėmimui, kad įtvirtintų susidėvinčią detalę (14) su pagrindu (12).

5. Susidėvintis mazgas kasimo įrangai apimantis: pagrindą (12) pritvirtintą prie kasimo įrangos; susidėvinčią detalę (14) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir užraktą (16) atleidžiamai laikantį susidėvinčią detalę (14) prie pagrindo (12).

6. Susidėvintis mazgas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindas (12) apima išsikišimą (18), kuris turi paprastai trapecinę konfigūraciją skersai išilginės ašies (28), kad iš esmės atitiktų lizdo (20) formą.

7. Susidėvintis mazgas pagal 5 ir 6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindas (12) apima montavimo dalį (23) pritaikytą prisitvirtinimui prie žemsiurbės pjovimo galvutės atšakos.

---

(51) Int.Cl. ***E06B 3/16*** (2006.01)
E06B 3/58 (2006.01)
B63B 19/00 (2006.01)

(11) **3255236**

(13) T

(96) 17173359.5

(96) 2017-05-30

(97) 2017-12-13

(97) 2018-11-07

(30) 20165481, 2016-06-10, FI

(72) HENTUNEN, Kari, FI

(73) Piikkio Works Oy, 21500 Piikkiö, FI

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

(54) Sienos angos, turinčios liuką, rėmo konstravimo būdas, taip pat rėmo konstrukcija

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 3.

(57) 1. Angos turinčios liuką (3) ir padarytos sienoje (2) iš ugniai atsparios medžiagos, rėmo konstravimo būdas, kur būdas apima rėmo surinkimą iš vieno arba daugiau kelių elementų (4), išlenktų iš į plokštę panašios metalo medžiagos, kurie tiesioje padėtyje tęsiasi išilgai angos briaunos tiesios dalies, kur minėti vienas arba keli rėmo elementai (4) yra išlenkti iš metalo medžiagos, apimančios apvado dalį (5), kuri apima pirmąjį apvado segmentą, išdėstytą priešais sienos (2) paviršių, taip pat bent sulankstomą dalį (7), kuri yra sujungta lenkiant su apvado dalimi (5) išilgai rėmo elemento tiesiai besitęsiančios dalies,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sulankstoma dalis (7) apima pirmąjį sulenkiamą segmentą, išdėstytą priešais sienos priešingą paviršių, ir po rėmo elemento patalpinimo sienos angoje, sulankstoma dalis (7) yra sulenkiama tokiu būdu, kad bent viena fiksavimo angų, padarytų apvado dalies (5) antruosiuose segmentuose ir sulankstomoje dalyje, grupė išsidėsto pakankamai arti vienos kitų, kad pro šias angas būtų įdėtas suveržimo varžtas (8), kur minėtas suveržimo varžtas (8), yra priemonė priversti minėtus apvado dalies (5) antruosius segmentus ir sulankstomą dalį (7) priartėti vienus prie kitų, dėl ko apvado dalies (5) pirmieji segmentai ir sulankstoma dalis (7) yra spaudžiami prieš sienos (2) priešingą paviršių, kad užfiksuotų rėmą savo vietoje sienos angos atžvilgiu.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiek apvado dalis (5), tiek ir sulankstomą dalis (7) abi yra suformuotos iš vieno į plokštę panašios formos metalo medžiagos ruošinio ir yra sujungti viena su kita lanksto (6) lenkimo būdu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apvado dalies (5) pirmasis ir antrasis segmentai yra paeiliui einantys segmentai ir sulenkti vienas kito atžvilgiu iš esmės stačiu kampu, ir kad sulankstomos dalies (7) pirmasis ir antrasis segmentai yra paeiliui einantys segmentai ir sulenkti vienas kito atžvilgiu kampu, kuris yra didesnis negu 90° ir mažesnis negu 180°.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiek apvado dalis (5), tiek ir sulankstoma dalis (7) abi apima trečius segmentus, kurie tęsiasi nuo minėtų antrųjų segmentų galų, kampu antrųjų segmentų atžvilgiu, kur minėti tretieji segmentai įtaisomi iš esmės lygiagrečiai vienas kito atžvilgiu ir tęsiasi link angos vidurio zonos, kai rėmo elementas (4) yra įtvirtintas vietoje, kad sudarytų pritvirtinimo arba atraminį paviršių liukui (3), kad jis būtų įtaisytas angoje.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visi minėto rėmo, kuris susideda iš bent vieno arba kelių rėmo elementų, įtaisymo ir tvirtinimo veiksmai yra atliekami iš vienos sienos (2), turinčios angą, pusės.

6. Rėmo konstrukcija (1), skirta angai, kuri padaryta sienoje (2) iš ugniai atsparios medžiagos, kur minėta rėmo konstrukcija (1) yra surinkta iš tarpusavyje sujungtų vieno arba kelių rėmo elementų (4), išlenktų iš į plokštę panašios metalo medžiagos, kurie tiesioje padėtyje tęsiasi išilgai angos briaunos tiesios dalies, ir rėmo elementų (4) tiesioji dalis apima apvado dalį (5), kuri turi pirmąjį apvado segmentą, kuris, naudojant, yra talpinamas priešais sienos paviršių, taip pat sulankstomą dalį (7), kuri yra lenkimo būdu sujungta su apvado dalimi (5) ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apvado dalis (5) turi pirmąjį segmentą, kuris, naudojant, yra įtaisomas rėmo elemento sulenktoje būsenoje priešais sienos (2) priešingą paviršių, ir tuo, kad apvado dalis (5) ir sulankstoma dalis (7) turi antruosius segmentus, kur tie antrieji segmentai apima bent vieną fiksavimo angų grupę, taip pat turi suveržimo varžtą (8), sujungiantį fiksavimo angas viena su kita rėmo elemento sulenktoje padėtyje, kad priverstų minėtus antruosius segmentus priartėti vieną prie kito, kad, naudojant, užfiksuotų rėmo konstrukciją (1) jos vietoje sienos angoje.

7. Rėmo konstrukcija (1) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rėmo elementas (4) yra suformuotas iš vieno į plokštę panašaus ruošinio sulenkiant, ir tarp sulankstymo dalies (7) ir apvado dalies (5) yra numatytas lanksto (6) sulenkimas.

8. Rėmo konstrukcija (1) pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apvado dalies (5) rėmo elemento (4) pirmasis ir antrasis segmentai yra paeiliui esantys segmentai ir sulenkti vienas kito atžvilgiu iš esmės stačiu kampu, ir kad sulankstomos dalies (7) pirmasis ir antrasis segmentai yra paeiliui einantys segmentai ir sulenkti vienas kito atžvilgiu kampu, kuris yra didesnis negu 90° ir mažesnis negu 180°.

9. Rėmo konstrukcija (1) pagal bet kurį iš 6-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tiek apvado dalis (5), tiek ir sulankstoma dalis (7) abi apima trečius segmentus, kurie tęsiasi nuo minėtų antrųjų segmentų galų, kampu antrųjų segmentų atžvilgiu, kur minėti tretieji segmentai yra įtaisyti iš esmės lygiagrečiai vienas kito atžvilgiu ir tęsiasi link angos vidurio zonos, kai rėmo elementas yra įtvirtintas vietoje, kad sudarytų pritvirtinimo arba atraminį paviršių liukui (3), kad jis būtų įtaisytas angoje.

10. Rėmo konstrukcija (1) pagal bet kurį iš 6-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rėmo konstrukcija (1) yra rėmo konstrukcija, skirta metalo konstrukcijos laivo sienos (2) angai.

---

(51) Int.Cl. ***F01N 9/00*** (2006.01)
F01N 13/04 (2010.01)
F01N 13/08 (2010.01)
F01N 1/16 (2006.01)
F01N 3/00 (2006.01)
(11) **3141720**
(13) T
(96) 15002654.0
(96) 2015-09-10
(97) 2017-03-15
(97) 2018-10-31

(72) Akrapovic, Igor, SI
Klemenc, Jaka, SI
Sedej, Gasper, SI
Vipavec, Simon, SI
(73) Akrapovic d.d., 1295 Ivancna Gorica, SI
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Vidaus degimo variklio išmetimo sistema

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 15.

(57) 1. Automobilio vidaus degimo variklio (3), tiksliau – „V“ arba „Boxer“ tipo (pasvirai arba horizontaliai išdėstytų cilindrų) variklio išmetimo sistema (1), apimanti:

kairįjį išmetimo kanalą (5), jungiamą prie vidaus degimo variklio (3) kairiosios cilindrų grupės (35), ir

dešinįjį išmetimo kanalą (7) jungiamą prie vidaus degimo variklio (3) dešiniosios cilindrų grupės (37),

kur kiekvienas išmetimo kanalas (5, 7) apima konstrukciją, ribojančią

- kanalo įleidimo angą (51, 71) išmetamosioms dujoms iš cilindrų grupės, prie kurios jungiamas išmetimo kanalas (5, 7) priimti, ir

- bent dvi išmetimo angas (53, 53a, 53b, 73, 73a, 73b), tiksliau – vieną pagrindinę išmetimo angą (53a, 73a) ir apylankos išmetimo angą (53b, 73b), išeinančią į lauką,

kur kiekvienas išmetimo kanalas (5, 7) papildomai apima

- vožtuvą (13, 52, 72) kanalo angai atidaryti ir (arba) uždaryti, įtaisytą tarp kanalo įleidimo angos (51, 71) ir vienos iš bent dviejų išmetimo angų (53, 73) taip, kad atidarius vožtuvą (13), išmetamosios dujos būtų praleidžiamos iš kanalo įleidimo angos (51, 71) į bent dvi išmetimo angas (53a, 53b, 73a, 73b), o uždarius vožtuvą (13), išmetamosios dujos nebūtų praleidžiamos iš kanalo įleidimo angos (51, 71) į, pageidautina, bent vieną iš dviejų išmetimo angų, tiksliau – pagrindinę išmetimo angą (53a, 73a), ir

- bent vieną jungtį išmetamosioms dujoms tarp kanalų (5, 7) praleisti,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išmetimo sistema (1) apima bent vieną vožtuvo elementą (93, 93b, 95, 97) bent vienai jungčiai atidaryti ir (arba) uždaryti,

kur išmetimo sistema apima valdymo bloką (11), pritaikytą vožtuvo elementui (9) ir pačiam vožtuvui (13) perjungti į vieną iš padėčių:

a. jungtis uždaryta ir dešiniojo bei kairiojo išmetimo kanalo anga atidaryta;

b. jungtis atidaryta ir dešiniojo bei kairiojo išmetimo kanalo anga atidaryta ir (arba)

c. jungtis atidaryta ir dešiniojo bei kairiojo išmetimo kanalo anga iki galo uždaryta ir kur

valdymo blokas (11) yra pritaikytas vožtuvo elementui (9) ir pačiam vožtuvui (13) perjungti į vieną iš papildomų padėčių:

d. jungtis atidaryta ir dešiniojo bei (arba) kairiojo išmetimo kanalo anga iš dalies uždaryta ir (arba)

e. jungtis atidaryta ir vieno išmetimo kanalo anga atidaryta, o kito išmetimo kanalo anga iki galo uždaryta.

2. Išmetimo sistema (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagrindinių išmetimo angų (53a, 73a) skerspjūvio plotas yra didesnis, pageidautina – maždaug 1,1, 1,25, 1,3, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0, 4,0 arba daugiau kartų už apylankos išmetamųjų angų (53b, 73b) skerspjūvio plotą.

3. Išmetimo sistema (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vožtuvas (13, 52, 72) kairiojo arba dešiniojo išmetimo kanalo (5 arba 7) atžvilgiu yra įtaisytas už jungties.

4. Išmetimo sistema (1) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienas išmetimo kanalas (5, 7) papildomai apima apylankos liniją (57, 77) išmetamosioms dujoms praleisti iš kanalo įleidimo angos (51, 71) į vieną iš bent dviejų išmetimo angų (53, 53a, 53b, 73, 73a, 73b), pageidautina – į apylankos išmetimo angą (53b, 73b), ir (arba) tuo, kad apylankos linija (57, 77) yra atskirta nuo atitinkamo išmetimo kanalo (5, 7) pagrindinio vamzdyno, kur pagrindinis vamzdynas apima atitinkamą kanalo įleidimo angą (51, 71) ir bent vieną iš bent dviejų išmetimo angų (53, 53a, 53b, 73, 73a, 73b), pageidautina – pagrindinę išmetimo angą (53a, 73a) prieš jungtį arba už jos, pageidautina – atitinkamo išmetimo kanalo (5, 7) jungiamojo vamzdžio (55, 75) jungtį, kur jungiamasis vamzdis (55, 75) apima jungiamąją angą (91).

5. Išmetimo sistema (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išmetimo sistema (1) apima valdymo bloką (11) vožtuvo elementui (93) perjunginėti taip, jog jungtis arba bendra jungiamoji anga (91) būtų atidaroma ar uždaroma priklausomai nuo variklio veikimo režimo, pvz., nustatyto sūkių dažnio, pvz., mažesnio nei 3000 sūk./min arba didesnio nei 3000 sūk./min ir (arba) rankiniu būdu nustatytų parametrų.

6. Išmetimo sistema (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad valdymo blokas (11) yra pritaikytas vožtuvo elementui (9) ir pačiam vožtuvui (13) papildomai perjungti į šią padėtį:

a. jungtis arba jungiamoji anga (91) uždaryta ir kairiojo bei dešiniojo išmetimo kanalo anga iki galo uždaryta.

7. Išmetimo sistema (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungtis yra iš esmės „X“ formos vamzdinės jungties (9) tarp kairiojo išmetimo kanalo (5) bei dešiniojo išmetimo kanalo (7) pavidalo ir (arba) išmetamosioms dujoms praleisti tarp išmetimo kanalų (5, 7) yra tik viena jungtis.

---

(51) Int.Cl. ***G01G 11/08*** (2006.01)
(11) **3278068**
(13) T
(96) 16717272.5
(96) 2016-03-31
(97) 2018-02-07
(97) 2019-01-02
(86) PCT/EP2016/057052
(86) 2016-03-31
(87) WO 2016/156488
(87) 2016-10-06
(30) 15161968, 2015-03-31, EP
(72) HANSEN, Lars Elmekilde, DK
(73) Rockwool International A/S, 2640 Hedehusene, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas ir įrenginys miltelių pavidalo birios medžiagos gravimetriniam matavimui atlikti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 3.
(57) 1.Įrenginys miltelių pavidalo birios medžiagos gravimetriniam matavimui atlikti, minėta sistema apima

- laikymo talpyklą (20), kurioje talpinama biri medžiaga,
- tiekimo vamzdį (24), skirtą birių medžiagų tiekimui iš laikymo talpyklos (20) į dozavimo talpyklą (22),
- dozuojantį išleidimo įtaisą, skirtą nepertraukiamam birių medžiagų išleidimui iš dozavimo talpyklos (22) į išleidimo vamzdį (28) ir į išleidimo liniją, kur

minėta dozavimo talpykla (22) yra sumontuota ant bent vieno svėrimo elemento (38) ir kur tiekimo vamzdis (24) turi pirmąjį lankstų vamzdžio elementą ir išleidimo vamzdis (28) turi antrąjį lankstų vamzdžio elementą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmasis lankstus vamzdžio elementas turi pirmąjį kompensatorių (32) ir antrąjį kompensatorių (33) su standžiu vamzdiniu elementu (34), išdėstytu tarp pirmojo kompensatoriaus (32) ir antrojo kompensatoriaus (33), kur standus vamzdinis elementas (34) yra pritvirtintas prie montavimo rėmo (40), kuris taip pat nejudamai sutvirtina dozavimo talpyklą (22), ir kur montavimo rėmas (40) taip pat nejudamai sutvirtina išleidimo vamzdį (28) ir išleidimo liniją.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur išleidimo linija yra pneumatinė tiekimo sistema.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, kur alsuoklio vamzdelis (35) įrengtas tarp išleidimo vamzdžio (28) pradžios galo ir dozavimo talpyklos (22) viršutinio galo.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur tiekimo vamzdis (24) įrengtas su šliuzu (36).

5. Įrenginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur dozuojantis išleidimo įtaisas yra sraigtinis konvejeris (26), pritaikytas nepertraukiamai tiekti iš anksto nustatytą birios medžiagos tūrinį kiekį.

6. Įrenginys pagal 5 punktą, kur minėtas sraigtinis konvejeris (26) yra pritaikytas tam, kad užtikrintų iš anksto nustatytą sukimosi greitį, siekiant pasiekti iš anksto nustatytą birios medžiagos tūrinį kiekį.

7. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įrengta daug tiekimo vamzdžių (24), jungiančių daugybę dozavimo talpyklų (22) su bendrąja talpykla (20).

8. Būdas miltelių pavidalo birios medžiagos gravimetriniam matavimui atlikti, minėtas būdas apima birios medžiagos paketinį tiekimą iš laikymo talpyklos per tiekimo vamzdį (24) į dozavimo talpyklą (22), sumontuotą ant bent vieno svėrimo elemento (38), ir nepertraukiamą birios medžiagos išleidimą iš dozavimo talpyklos (22) į išleidimo vamzdį (28) dozuojančiu išleidimo įtaisu ir iš išleidimo vamzdžio (28) į išleidimo liniją tolesniam birių medžiagų apdorojimui, kur dozavimo talpyklos (22) gravimetrinis svoris užfiksuojamas bent vienu svėrimo elementu (38), ir kur tiekimo vamzdis (24) yra lankstus ašiniu būdu tam, kad kompensuotų bet kokį laikymo talpyklos (22) ir tiekimo vamzdžio (24) išorinį poslinkį, tiekimo vamzdis (24) turi pirmąjį lankstų vamzdžio elementą ir išleidimo vamzdis (28) turi antrąjį lankstų vamzdžio elementą, kur pirmasis lankstus vamzdžio elementas apima pirmąjį kompensatorių (32) ir antrąjį kompensatorių (33) su tarp jų esančiu vamzdiniu elementu (34) ir kur vamzdinis elementas (34) yra pritvirtintas prie tvirtinimo rėmo (40), kuris taip pat nejudamai sutvirtina laikymo talpyklą (20) ir išleidimo vamzdį (28) bei išleidimo liniją.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur išleidimo linija yra pneumatinė tiekimo sistema.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur bet koks slėgio skirtumas tarp išleidimo vamzdžio (28) pradžios galo ir dozavimo indo (22) viršutinio galo įrengtas kaip alsuoklio vamzdelis (35).

11. Būdas pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kuri tiekimo vamzdis (24) įrengtas su šliuzu (36).

12. Būdas pagal bet kurį iš 8-11 punktų, kur dozuojantis išleidimo įtaisas yra sraigtinis konvejeris (26), pritaikytas nepertraukiamai tiekti iš anksto nustatytą birios medžiagos tūrinį kiekį.

13. Būdas pagal bet kurį iš 8 – 12 punktų, kur minėtas sraigtinis konvejeris (26) yra pritaikytas tam, kad užtikrintų iš anksto nustatytą sukimosi greitį, siekiant pasiekti iš anksto nustatytą birios medžiagos tūrio kiekį.

14. Būdas pagal bet kurį iš 8 – 13 punktų, kur laikymo talpykla (20) tiekia į daugybę tiekimo vamzdžių (24), jungiančių daugybę dozavimo talpyklų (22).

---

(51) Int.Cl. ***G01N 27/407*** (2006.01)
G01N 27/404 (2006.01)
(11) **2757367**
(13) T
(96) 14446501.0
(96) 2014-01-20
(97) 2014-07-23
(97) 2018-11-28
(30) 1350058, 2013-01-18, SE
(72) Roxhed, Niclas, SE
Stemme, Göran, SE
Gatty, Hithesh K., SE
(73) CIRCASSIA AB, 75450 Uppsala, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Miniatiūrinis elektrocheminis jutiklis
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.
(57) 1. Miniatiūrinis elektrocheminis jutiklis (1), skirtas dujose esančioms sudedamosioms dalims nustatyti, kurį sudaro lyginamasis elektrodas (2), pagalbinis elektrodas (3), konstrukcija (4), susidedanti iš grupės kanalų (5), apibrėžtų sienelėmis (6, 6a, 6b), besitęsiančiomis per kanalus, kurių kraštinių santykis yra mažiausiai 2, darbinis elektrodas (7), dengiantis konstrukcijos sienas, ir jonomero sluoksnis (8), dengiantis bent dalį darbinio elektrodo per konstrukcijos sienas, jonomero sluoksnis yra jonams laidžiame sąlytyje su elektrodais, jutiklyje yra skystojo elektrolito (11), besiliečiančio su jonomero sluoksniu ir lyginamaisiais bei papildomais elektrodais.

2. Jutiklis pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame jutiklį sudaro pirmasis (9) ir antrasis (10) paviršius, kuriame pirmasis sluoksnis yra veikiamas dujų ir kuriame kanalai tęsiasi nuo pirmojo iki antrojo sluoksnio.

3. Jutiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame konstrukcija yra akytoji sandara, kuriame kanalai yra akučių formos, pageidautina, besitęsiantys lygiagrečiai per visą konstrukciją.

4. Jutiklis pagal 3 apibrėžties punktą, kuriame akutės yra tankioje sanglaudoje, pageidautina, ir (arba) šešiakampio, stačiakampio, kvadrato ir trikampio formos.

5. Jutiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame jonomeras yra sulfonintas tetrafluoretilenas, kurio sudėtyje yra fluoropolimero-kopolimero.

6. Jutiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame darbinį elektrodą dengiančio jonomero sluoksnio storis yra 10-2000 nm arba 100-1000 nm, arba 300-700 nm.

7. Jutiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame jonomerą sudaro nanostruktūrinė kietoji medžiaga.

8. Jutiklis pagal 1 ir 2 apibrėžties punktus, kuriame antrasis sluoksnis liečiasi su skystuoju elektrolitu.

9. Jutiklis pagal 8 apibrėžties punktą, kuriame jutiklį sudaro ertmė, atitinkanti skystojo elektrolito tūrį.

10. Jutiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame darbinį elektrodą sudaro medžiaga, pasirinkta iš medžiagų grupės, susidedančios iš platinos, aukso, paladžio, anglies ir rutenio.

11. Jutiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame darbinis elektrodas nuo konstrukcijos yra izoliuotas izoliuojančiu sluoksniu (12), kuriame izoliuojantį sluoksnį, pageidautina, sudaro iš Al_2O_3, SiO_2, HfO_2 ir LaO grupės pasirinkta medžiaga.

12. NO kiekį iškvėptame ore matuojantis prietaisas, kurį sudaro miniatiūrinis elektrocheminis jutiklis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų.

13. Elektrocheminio jutiklio pagal bet kurį iš 1-11 apibrėžties punktų gamybos būdas, kurį sudaro - konstrukcija, susidedanti iš grupės kanalų, apibrėžtų sienelėmis, besitęsiančiomis per kanalus, - konstrukcijos sienelių padengimas darbiniu elektrodu, - jonomero sluoksnio, dengiančio bent dalį darbinio elektrodo per konstrukcijos sienas, sudarymas, - skystasis elektrolitas, esantis elektriniame arba jonams pralaidžiame sąlytyje su darbiniu elektrodu, - lyginamasis elektrodas ir papildomas elektrodas, esantis elektriniame arba jonams pralaidžiame sąlytyje su skystuoju elektrolitu.

14. Jutiklis pagal 13 apibrėžties punktą, kuriame konstrukcija yra iš ėsdintos silicio medžiagos, pageidautina, giliuoju reaktyviuoju joniniu ėsdinimu apdorotos silicio medžiagos.

15. Būdas pagal 13 apibrėžties punktą, kuriame jonomero sluoksnis yra padengiamas merkiamuoju dengimu ir išdžiovinamas žemame slėgyje.

---

(51) Int.Cl. ***H04L 12/14*** (2006.01)
G06Q 20/12 (2012.01)
G06Q 20/16 (2012.01)
G06Q 20/20 (2012.01)
G06Q 20/32 (2012.01)
G06Q 20/40 (2012.01)
G06Q 20/42 (2012.01)
(11) **2396754**
(13) T
(96) 10741708.1
(96) 2010-02-11
(97) 2011-12-21
(97) 2018-11-07
(86) PCT/US2010/023863
(86) 2010-02-11

(87) WO 2010/093770
(87) 2010-08-19
(30) 152696 P, 2009-02-14, US
(72) RAMMAL, Karim, Anwar, US
(73) Net2Text Limited, New York, NY 10016, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Saugaus mokėjimo ir atsiskaitymo būdas, naudojant mobiliojo telefono numerį arba sąskaitą
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 15.
(57) 1. Kompiuteriu įgyvendinama sistema mokėjimams už prekes ar paslaugas (105) apdoroti, sistema apima:

mokėjimo apdorojimo įrenginį (110), pritaikytą gauti mokėjimo už prekes ar paslaugas (105) prašymą iš prekybininko (104),

kur mokėjimo prašymas apima vartotojo mobiliojo telefono numerį (102);

kur vartotojo (102) mobiliojo ryšio operatorius (112) per mokėjimo apdorojimo įrenginį (110) sumoka prekybininkui (104);

kur mobiliojo telefono numeris ir vartotojo mobiliojo telefono sąskaita yra deponuojami mobiliojo ryšio operatoriuje (112);

kur mobiliojo telefono sąskaita pritaikyta įtraukti mokėjimo už prekes ar paslaugas (105) balansą;

mokėjimo apdorojimo įrenginys (110) pritaikytas siųsti mokėjimo patvirtinimo prašymo tekstinį pranešimą vartotojo (102) mobiliojo ryšio operatoriui (102), prašant mokėjimo prašymo mokėjimo patvirtinimo;

mobiliojo ryšio operatorius (112) pritaikytas gauti mokėjimo patvirtinimo prašymo tekstinį pranešimą iš mokėjimo apdorojimo įrenginio (110), tikrinti vartotojo mobiliojo telefono numerį ir mobiliojo telefono sąskaitos balansą;

mobiliojo ryšio operatorius (112) pritaikytas siųsti tekstinį pranešimą vartotojui (102) jo mobiliojo telefono numeriu, prašant vartotojo atsakymo (102) tam, kad būtų patvirtintas mobiliojo telefono sąskaitos apmokestinimas, naudojant asmens tapatybės nustatymo kodą, jei mobiliojo telefono numeris sėkmingai patikrintas ir mobiliojo telefono sąskaitos balansas yra pakankamas mokėjimui už prekes ar paslaugas (105);

vartotojo mobilusis telefonas (102) pritaikytas siųsti mokėjimo pavirtinimo tekstinį pranešimą, įskaitant su mobiliojo telefono numeriu susietą asmens tapatybės nustatymo kodą, mobiliojo ryšio operatoriui (112) autentiškumo nustatymo tikslais;

mobiliojo ryšio operatorius (112) pritaikytas gauti ir autentifikuoti vartotojo asmens tapatybės nustatymo kodą ir įtraukti į mobiliojo telefono sąskaitą sumą, skirtą sumokėti prekybininkui (104) už prekes ar paslaugas (105); ir

mobiliojo ryšio operatorius (112) pritaikytas siųsti patvirtinimą mokėjimo apdorojimo įrenginiui (110), kuriam tenka atsakomybė sumokėti pagal sąlygas, dėl kurių susitarė vartotojas (102) ir prekybininkas (104);

kur mobiliojo ryšio operatorius (112) pritaikytas gauti mokėjimo patvirtinimo tekstinį pranešimą iš vartotojo mobiliojo telefono (102), patvirtinantį arba nepatvirtinantį mokėjimo prašymo mokėjimą;

jei mokėjimo patvirtinimo tekstinis pranešimas iš vartotojo mobiliojo telefono (102) patvirtina mokėjimo prašymo mokėjimą, mokėjimo apdorojimo įrenginys (110) pritaikytas mokėti tiesiogiai vartotojo (102) vardu prekybininkui (104) už prekes ar paslaugas (105) ir debetuoti vartotojo mobiliojo telefono sąskaitą (102);

jei mokėjimo patvirtinimo tekstinis pranešimas iš vartotojo mobiliojo telefono (102) nepatvirtina mokėjimo prašymo arba jei mokėjimo patvirtinimo tekstinis pranešimas negaunamas per nustatytą laikotarpį, mokėjimo apdorojimo įrenginys (110) pritaikytas atsisakyti sumokėti prekybininkui (104) už prekes ar paslaugas (105), ir

vartotojo asmens tapatybės nustatymo kodas (102) mokėjimo apdorojimo įrenginiui (110) neatskleidžiamas.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur mokėjimo patvirtinimo tekstinis pranešimas iš vartotojo mobiliojo telefono (102) apima unikalų vartotojo (102) asmens tapatybės nustatymo kodą.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur gavus mobiliojo ryšio operatoriaus (102), kuris patvirtina mokėjimą, patvirtinimą, mokėjimo apdorojimo įrenginys (110) pritaikytas įgalinti vartotojo mobilųjį telefoną (102) gauti įrodymą, patvirtinantį mokėjimą už pageidaujamas prekes ar paslaugas (105) iš prekybininko (104), įskaitant informaciją apie gabenimą, reklaminius pranešimus ir (arba) kuponus.

4. Sistema pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vartotojo mobiliojo telefono sąskaita (102) padidinama, įtraukiant mokėjimo už prekes ar paslaugas (105) balansą iš prekybininko (104).

5. Kompiuteriu įgyvendinamas mokėjimo už prekes ar paslaugas (105) apdorojimo būdas, būdas apima:

mokėjimo už prekes ar paslaugas (105) prašymo gavimą apdorojimo įrenginiu (110) iš prekybininko (104);

kur mokėjimo prašymas apima vartotojo mobiliojo (102) telefono numerį;

kur vartotojo (102) mobiliojo ryšio operatorius (112) per mokėjimo apdorojimo įrenginį (110) sumoka prekybininkui (104);

kur mobiliojo telefono numeris ir vartotojo mobiliojo telefono sąskaita deponuojama mobiliojo ryšio operatoriuje (112);

kur mobiliojo telefono sąskaita įtraukia mokėjimo už prekes ar paslaugas (105) balansą;

mokėjimo patvirtinimo prašymo tekstinio pranešimo siuntimą mokėjimo apdorojimo įrenginiu (110) vartotojo (102) mobiliojo ryšio operatoriui (102), prašant mokėjimo prašymo mokėjimo patvirtinimo;

mobiliojo ryšio operatorius (112) gauna mokėjimo patvirtinimo prašymo tekstinį pranešimą iš mokėjimo apdorojimo įrenginio (110), patikrina vartotojo mobiliojo telefono numerį ir mobiliojo telefono sąskaitos balansą;

mobiliojo ryšio operatorius (112) siunčia tekstinį pranešimą vartotojui (102) jo mobiliojo telefono numeriu, prašant vartotojo atsakymo (102) tam, kad būtų patvirtintas mobiliojo telefono sąskaitos apmokestinimas, naudojant asmens tapatybės nustatymo kodą, jei mobiliojo telefono numeris sėkmingai patikrintas ir mobiliojo telefono sąskaitos balansas yra pakankamas mokėjimui už prekes ar paslaugas (105);

vartotojo mobilusis telefonas (102) siunčia mokėjimo pavirtinimo tekstinį pranešimą, įskaitant su mobiliojo telefono numeriu susietą asmens tapatybės nustatymo kodą mobiliojo ryšio operatoriui (112) autentiškumo nustatymo tikslais;

mobiliojo ryšio operatorius (112) gauna ir autentifikuoja vartotojo asmens tapatybės nustatymo kodą ir įtraukti į mobiliojo telefono sąskaitą sumą, skirtą sumokėti prekybininkui (104) už prekes ar paslaugas (105); ir

mobiliojo ryšio operatorius (112) siunčia patvirtinimą mokėjimo apdorojimo įrenginiui (110), kuriam tenka atsakomybė sumokėti pagal sąlygas, dėl kurių susitarė vartotojas (102) ir prekybininkas (104);

kur mobiliojo ryšio operatorius (112) gauna mokėjimo patvirtinimo tekstinį pranešimą iš vartotojo mobiliojo telefono (102), patvirtinantį arba nepatvirtinantį mokėjimo prašymo mokėjimą;

jei mokėjimo patvirtinimo tekstinis pranešimas iš vartotojo mobiliojo telefono (102) patvirtina mokėjimo prašymo mokėjimą, mokėjimo apdorojimo įrenginys (110) sumoka tiesiogiai vartotojo (102) vardu prekybininkui (104) už prekes ar paslaugas (105) ir debetuoja vartotojo mobiliojo telefono sąskaitą (102);

jei mokėjimo patvirtinimo tekstinis pranešimas iš vartotojo mobiliojo telefono (102) nepatvirtina mokėjimo prašymo arba jei mokėjimo patvirtinimo tekstinis pranešimas negaunamas per nustatytą laikotarpį, mokėjimo apdorojimo įrenginys (110) atsisako sumokėti prekybininkui (104) už prekes ar paslaugas (105), ir

vartotojo asmens tapatybės nustatymo kodas (102) mokėjimo apdorojimo įrenginiui (110) neatskleidžiamas.

6. Būdas pagal 5 punktą, papildomai apimantis unikalaus vartotojo (102) asmens tapatybės nustatymo kodo įtraukimą į mokėjimo patvirtinimo tekstinį pranešimą iš vartotojo (102) mobiliojo telefono.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur gavus vartotojo (102) mobiliojo ryšio operatoriaus patvirtinimą, patvirtinantį mokėjimą, papildomai apima vartotojo (102) mobiliojo telefono įgalinimą mokėjimo apdorojimo įrenginiu (110) gauti įrodymą, patvirtinantį mokėjimą už pageidaujamas prekes ar paslaugas (105) iš prekybininko (104), įskaitant informaciją apie gabenimą, reklaminius pranešimus ir (arba) kuponus.

8. Būdas pagal bet kurį iš 5-7 punktų, papildomai apimantis vartotojo mobiliojo telefono sąskaitos balanso (102), kuris yra pakankamas mokėjimui už prekes ar paslaugas (105) iš prekybininko (104), didinimą.

9. Kompiuterinės programos produktas, skirtas mokėjimams už prekes ar paslaugas apdoroti (105), įskaitant vieną ar daugiau kompiuteriu nuskaitomų instrukcijų, įterptų į kompiuteriu nuskaitomą laikmeną ir pritaikytų priversti vieną ar daugiau kompiuterinių apdorojimo įrenginių atlikti šiuos veiksmus:

mokėjimo už prekes ar paslaugas (105) prašymo gavimą apdorojimo įrenginiu (110) iš prekybininko (104);

kur mokėjimo prašymas apima vartotojo mobiliojo (102) telefono numerį;

kur vartotojo (102) mobiliojo ryšio operatorius (112) per mokėjimo apdorojimo įrenginį (110) sumoka prekybininkui (104);

kur mobiliojo telefono numeris ir vartotojo mobiliojo telefono sąskaita deponuojama mobiliojo ryšio operatoriuje (112);

kur mobiliojo telefono sąskaita įtraukia mokėjimo už prekes ar paslaugas (105) balansą;

mokėjimo patvirtinimo prašymo tekstinio pranešimo siuntimą mokėjimo apdorojimo įrenginiu (110) vartotojo (102) mobiliojo ryšio operatoriui (102), prašant mokėjimo prašymo mokėjimo patvirtinimo;

mobiliojo ryšio operatorius (112) gauna mokėjimo patvirtinimo prašymo tekstinį pranešimą iš mokėjimo apdorojimo įrenginio (110), patikrina vartotojo mobiliojo telefono numerį ir mobiliojo telefono sąskaitos balansą;

mobiliojo ryšio operatorius (112) siunčia tekstinį pranešimą vartotojui (102) jo mobiliojo telefono numeriu, prašant vartotojo atsakymo (102) tam, kad būtų patvirtintas mobiliojo telefono sąskaitos apmokestinimas, naudojant asmens tapatybės nustatymo kodą, jei mobiliojo telefono numeris sėkmingai patikrintas ir mobiliojo telefono sąskaitos balansas yra pakankamas mokėjimui už prekes ar paslaugas (105);

vartotojo mobilusis telefonas (102) siunčia mokėjimo pavirtinimo tekstinį pranešimą, įskaitant su mobiliojo telefono numeriu susietą asmens tapatybės nustatymo kodą mobiliojo ryšio operatoriui (112) autentiškumo nustatymo tikslais;

mobiliojo ryšio operatorius (112) gauna ir autentifikuoja vartotojo asmens tapatybės nustatymo kodą ir įtraukti į mobiliojo telefono sąskaitą sumą, skirtą sumokėti prekybininkui (104) už prekes ar paslaugas (105); ir

mobiliojo ryšio operatorius (112) siunčia patvirtinimą mokėjimo apdorojimo įrenginiui (110), kuriam tenka atsakomybė sumokėti pagal sąlygas, dėl kurių susitarė vartotojas (102) ir prekybininkas (104);

kur mobiliojo ryšio operatorius (112) gauna mokėjimo patvirtinimo tekstinį pranešimą iš vartotojo mobiliojo telefono (102), patvirtinantį arba nepatvirtinantį mokėjimo prašymo mokėjimą;

jei mokėjimo patvirtinimo tekstinis pranešimas iš vartotojo mobiliojo telefono (102) patvirtina mokėjimo prašymo mokėjimą, mokėjimo apdorojimo įrenginys (110) sumoka tiesiogiai vartotojo (102) vardu prekybininkui (104) už prekes ar paslaugas (105) ir debetuoja vartotojo mobiliojo telefono sąskaitą (102);

jei mokėjimo patvirtinimo tekstinis pranešimas iš vartotojo mobiliojo telefono (102) nepatvirtina mokėjimo prašymo arba jei mokėjimo patvirtinimo tekstinis pranešimas negaunamas per nustatytą laikotarpį, mokėjimo apdorojimo įrenginys (110) atsisako sumokėti prekybininkui (104) už prekes ar paslaugas (105), ir vartotojo asmens tapatybės nustatymo kodas (102) mokėjimo apdorojimo įrenginiui (110) neatskleidžiamas.

10. Kompiuterinės programos produktas pagal 9 punktą, papildomai apimantis unikalaus vartotojo (102) asmens tapatybės nustatymo kodo įtraukimą į mokėjimo patvirtinimo tekstinį pranešimą iš vartotojo (102) mobiliojo telefono.

11. Kompiuterinės programos produktas pagal 9 arba 10 punktą, kur gavus vartotojo (102) mobiliojo ryšio operatoriaus patvirtinimą, patvirtinantį mokėjimą, papildomai apima vartotojo (102) mobiliojo telefono įgalinimą mokėjimo apdorojimo įrenginiu (110) gauti įrodymą, patvirtinantį mokėjimą už pageidaujamas prekes ar paslaugas (105) iš prekybininko (104), įskaitant informaciją apie gabenimą, reklaminius pranešimus ir (arba) kuponus.

12. Kompiuterinės programos produktas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, papildomai apimantis vartotojo mobiliojo telefono sąskaitos (102) didinimą, įtraukiant mokėjimo už prekes ar paslaugas (105) balansą iš prekybininko (104).

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/117*** (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/82 (2014.01)
H04N 19/593 (2014.01)
H04N 19/182 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/157 (2014.01)

(11) **3051815**

(13) T

(96) 16160964.9

(96) 2011-07-29

(97) 2016-08-03

(97) 2019-01-30

(30) 20100074460, 2010-07-31, KR
20110063288, 2011-06-28, KR

(72) Oh, Soo Mi, KR
Yang, Moonock, SG

(73) M&K Holdings Inc., Seoul 06586, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Vaizdo dekodavimo aparatas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 5.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo aparatas, kur aparatą sudaro:

entropijos dekoderis (210), sukonfigūruotas atkurti kvantuotus

likutinius koeficientus ir vidinės prognozės informaciją;

prognozės režimo dekoderis (230), sukonfigūruotas atkurti vidinės prognozės režimą, remiantis vidinės prognozės informacija;

likutinio signalo dekoderis (220), sukonfigūruotas atkurti likutinį bloką iš kvantuotų likutinių koeficientų;

etaloninio pikselio generatorius (240), sukonfigūruotas generuoti etaloninius pikselius, atitinkančius nepasiekiamus etaloninius pikselius, ir adaptyviai filtruoti etaloninius pikselius pagal vidinės prognozės režimą;

prognozės bloko generatorius (250), sukonfigūruotas generuoti prognozės bloką, naudojant etaloninius pikselius, nustatytus vidinės prognozės režimu; ir

vaizdo rekonstruktorius (270), sukonfigūruotas generuoti rekonstruotą vaizdą, naudojant prognozės bloką ir likutinį bloką,

kur etaloninio pikselio generatorius (240) adaptyviai filtruoja etaloninius pikselius pagal prognozės bloko dydį vidinės prognozės režimams, esantiems tarp horizontalaus režimo ir vidinės prognozės režimo, turinčio 45° kryptį horizontalaus režimo atžvilgiu,

kur, kai etaloniniai pikseliai filtruojami antrajam kryptiniam vidinės prognozės režimui, etaloniniai pikseliai taip pat filtruojami pirmajam kryptiniam vidinės prognozės režimui, kuris yra arčiau vidinės prognozės režimo, turinčio 45° kryptį horizontalaus režimo atžvilgiu, nei antrasis kryptinis vidinės prognozės režimas,

kur antrasis ir pirmasis kryptiniai vidinės prognozės režimai yra tarp horizontalaus režimo ir vidinės prognozės režimo, kurio kryptis yra 45° horizontalaus režimo atžvilgiu,

kur vidinės prognozės režimų, kuriuose filtras yra taikomas, skaičius didėja, kai didėja prognozės bloko dydis,

kur etaloninio pikselio generatorius (240) nefiltruoja esamo bloko, kuris yra mažesnis už iš anksto nustatytą dydį, etaloninių pikselių,

kur, kai visi etaloniniai pikseliai yra negalimi, visi etaloniniai pikseliai yra nustatomi pagal iš anksto nustatytą reikšmę.

2. Aparatas pagal apibrėžties 1 punktą, kur filtras yra taikomas vidinės prognozės režimui, kurio kryptis yra 45° vertikaliojo režimo atžvilgiu ir nėra taikomas horizontaliam režimui ir vertikaliam režimui.

---

(51) Int.Cl. ***H04W 88/02*** (2009.01)
H04B 1/3827 (2015.01)

(11) **1925170**

(13) T

(96) 06796062.5

(96) 2006-08-21

(97) 2008-05-28

(97) 2018-10-24

(86) PCT/IL2006/000971

(86) 2006-08-21

(87) WO 2007/023490

(87) 2007-03-01

(30) 17043505, 2005-08-22, IL

(72) Sela, Nisim, IL

(73) Sela, Nisim, 46804 Herziliya, IL

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

(54) Korinio ryšio sistema mobiliųjų telefonų antenų skleidžiamai spinduliuotei mažinti

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Korinio ryšio sistema, apimanti dvi ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų (10, 10n) ir vieną korinį šakotuvą (30), kur:

a. kiekvienas iš minėtų dviejų ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų apima šią aparatinę įrangą:

i. siųstuvą-imtuvą (22) trumpojo nuotolio belaidžiam ryšiui palaikyti su minėtu koriniu šakotuvu;

ii. mikrofoną (12);

iii. ausinę (14);

iv. ekraną (16);

v. klaviatūrą (18); ir

vi. pirmąjį grandyną bei pirmąjį atminties įrenginį su atitinkama programine įranga minėtai aparatinei įrangai valdyti ir atitinkamam trumpojo nuotolio belaidžio ryšio kanalui su minėtu šakotuvu sukurti bei kur

b. minėtas šakotuvas apima:

i. siųstuvą-imtuvą (32) trumpojo nuotolio belaidžiam ryšiui palaikyti su minėtais dviem ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokais;

ii. anteną (34) stipriems radijo ryšio signalams perduoti į korinio ryšio bazinę stotį (50) bei priimti iš jos;

iii. antrąjį grandyną bei antrąjį atminties įrenginį su atitinkama programine įranga, teikiančia galimybę palaikyti ryšį tarp minėtų dviejų ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų per minėtus atitinkamus trumpojo nuotolio belaidžio ryšio kanalus ir

iv. naudotojo atpažinimo modulį,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nė vienas iš minėtų dviejų ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų neapima minėtos antenos stipriems radijo ryšio signalams perduoti į korinio ryšio bazinę stotį bei iš jos priimti, tačiau apima SIM kortelę (35) su unikaliu atpažinimo kodu ryšio su minėtu koriniu šakotuvu autentiškumui patvirtinti.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur kiekvieno iš dviejų ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų siųstuvas-imtuvas apima „Bluetooth“ lustą.

3. Sistema pagal 1 punktą, kur antrojo grandyno ir programinės įrangos komponentai apima:

a. atminties kortelės lustą;

b. pastoviosios atminties lustą;

c. radijo dažnio ir maitinimo sekciją;

d. radijo dažnio stiprintuvus bei

e. SIM kortelę.

4. Sistema pagal 1 punktą, kur antrasis grandynas ir atitinkama programinė įranga taip pat naudojama didelės galios radijo ryšio kanalui tarp korinio šakotuvo ir korinio ryšio bazinės stoties sukurti ryšio palaikymo tarp vieno ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų ir korinio ryšio bazinės stoties tikslu.

5. Sistema pagal 1 punktą, kur trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų ir korinio šakotuvo pakartotinis įkrovimas vykdomas:

a. atskirai arba

b. kaip vieno bloko.

6. Sistema pagal 1 punktą, kur trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokai ir korinis šakotuvas apima vieną ar daugiau papildomų prievadų, parinktų iš grupės, apimančios:

a. USB;

b. FireWire;

c. garso įėjimo / išėjimo;

d. vaizdo įėjimo / išėjimo;

e. ausinių;

f. mikrofono ir

g. bet kokius minėtų prievadų derinius.

7. Sistema pagal 4 punktą, kur unikalus atpažinimo kodas naudojamas vieno ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų ryšiui per korinį šakotuvą autentifikuoti.

8. Sistema pagal 1 punktą, kur vienas ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų bendrina informaciją per korinį šakotuvą.

9. Sistema pagal 8 punktą, kur kiekvieno iš minėtų dviejų ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų bendrinama informacija apima vaizdo duomenis, garso duomenis arba žaidimus.

10. Sistema pagal 1 punktą, kur kiekvienas iš trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų yra atjungiamai sujungtas su šakotuvu ir minėtas šakotuvas apima papildomus prievadus, kuriuos naudojant, jis atlieka reikiamas operacijas kaip kompleksinis įrenginys, kur reikiamos operacijos apima:

c) autentifikavimą ir

d) saugomos informacijos suvienodinimą.

11. Sistema pagal 6 punktą, papildomai apimanti išorinės aparatinės įrangos komponentą, įstatomą į vieną iš papildomų prievadų turiniui priimti iš minėto išorinės aparatinės įrangos komponento ir minėtam turiniui perduoti į vieną ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų.

12. Sistema pagal 11 punktą, kur vienas ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų bendrina turinį, gautą iš išorinės aparatinės įrangos komponento per šakotuvą.

13. Sistema pagal 1 punktą, kur korinis šakotuvas

d) yra prikabinamas prie raktų pakabuko, vėrinio arba laikomas maišelyje;

e) apima jungiamąjį mechanizmą jam atjungiamai prikabinti prie diržo, marškinėlių, piniginės ar kito aksesuaro; arba

f) yra apgaubtas radijo dažnius ekranuojančia medžiaga.

14. Sistema pagal 1 punktą, kur korinis šakotuvas apima trečiąjį atminties įrenginį kiekvieno iš dviejų ar daugiau trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų naudotojo informacijai, įskaitant kontaktus, užrašų knygutę, pastabas ir kompiuterio failus, saugoti, kad minėtas vartotojas neprarastų minėtos informacijos, pametęs trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos bloką.

15. Sistema pagal 10 punktą, kur trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokai ir korinis šakotuvas apima plėtojamąją atmintį, kurią naudojant, galima išsaugoti suvienodintą informaciją, įvestą į kurį nors iš trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų ir korinį šakotuvą abiejų įtaisų atmintyje, kad naudotojas neprarastų išsaugotos informacijos, pametęs vieną iš minėtų trumpojo nuotolio telefoninės sąsajos blokų arba korinį šakotuvą.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2075461**
(51) Int.Cl. ***F03D 5/04*** (2006.01)
F03D 5/06 (2006.01)
(13) T
(54) Būdas ir sistema kinetinei energijai horizontaliuose srautuose paversti į naudingą mechaninę energiją
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) X-Wind Powerplants UG, 10625 Berlin, DE
2019-02-08

---

(11) **2173325**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/14 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)
(13) T
(54) Ciklinio somatostatino lėto atpalaidavimo formos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) CAMURUS AB, 223 70 Lund, SE
2019-02-08

---

(11) **2254201**
(51) Int.Cl. ***H01R 13/44*** (2006.01)
G06K 19/00 (2006.01)
(13) T
(54) Duomenų kortelė
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Huawei Device C., Ltd., Dongguan, Guangdong, PRC, 523808, CN
2019-01-30

---

(11) **2625174**
(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 211/58 (2006.01)
C07D 213/81 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
(13) T
(54) CCR3-inhibitorių bendri kristalai ir druskos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Alkahest, Inc., San Carlos, 94070, California, US
2019-02-04

---

(11) **2953142**

(51) Int.Cl. ***H01C 7/12*** (2006.01)
H01C 13/02 (2006.01)

(13) T

(54) Modulinis apsaugos nuo viršįtampių įtaisas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) RIPD IP ASSETS LTD., Strovolos, 2012, Nicosia, CY
2019-02-01

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **2112069**
(51) Int.Cl. ***B65B 25/06*** (2006.01)
B65B 47/06 (2006.01)
(13) T
(54) Padalintų į porcijas produktų įpakavimo į pakuotės ruošinį būdas ir įrenginys
(73) Benhil GmbH, Blindeisenweg 17, 41468 Neuss, DE
(46) 2011-09-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
OYSTAR Benhil GmbH, Blindeisenweg 17, 41468 Neuss, DE
2019-02-04

---

(11) **2112069**
(51) Int.Cl. ***B65B 25/06*** (2006.01)
B65B 47/06 (2006.01)
(13) T
(54) Padalintų į porcijas produktų įpakavimo į pakuotės ruošinį būdas ir įrenginys
(46) 2011-09-26
(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
2019-02-04

---

(11) **2291395**
(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
(13) T
(54) Nauji ir galingi MHC II klasės peptidai, gauti iš survivino
(46) 2015-12-28
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Peptidas, susidedantis iš sekos SEQ ID Nr. 3.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kur minėtasis peptidas geba stimuliuoti CD4 T ląsteles.

3. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, sulietas su N-galo aminorūgštimi iš invariantinės HLA-DR grandinės (Ii), susijusios su antigenu.

4. Nukleorūgštis, koduojanti peptidą pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų arba raiškos vektorius, išreiškiantis minėtąją nukleorūgštį.

5. Peptidas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 4 punktą, skirti naudoti medicinoje.

6. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 4 punktą, kur minėtoji ląstelė šeimininkė, pageidautina, yra antigeną pateikianti ląstelė, ypač dendritinė ląstelė.

7. Peptido pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų gavimo būdas, kur būdas apima ląstelės šeimininkės kultivavimą pagal 6 punktą išreiškiant nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 4 punktą ir peptido išskyrimą iš ląstelės šeimininkės arba jos kultivavimo terpės.

8. Peptidas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 4 punktą, arba ląstelė pagal 6 punktą, skirti naudoti kaip vaistas vėžiui gydyti, kur minėtasis vaistas, pageidautina, yra vakcina.

9. Peptidas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 4 punktą, arba ląstelė pagal 6 punktą, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur minėtasis vėžys yra parinktas iš astrocitomos, pilocitinės astrocitomos, disembrioplastinio neuroepitelinio naviko, oligodendrogliomų, ependimomos, daugiaformės glioblastomos, mišrių gliomų, oligoastrocitomų, meduloblastomos, retinoblastomos, neuroblastomos, germinomos, teratomos, gangliogliomų, gangliocitomos, centrinės gangliocitomos, primityvių neuroektoderminių navikų (PNET, pvz., meduloblastomos, meduloepiteliomos, neuroblastomos, retinoblastomos, ependimoblastomos), kankorėžinės liaukos parenchimos navikų (pvz., pineocitomos, pineoblastomos), ependiminių ląstelių navikų, kraujagyslinio rezginio navikų, neaiškios kilmės neuroepitelinių navikų (didžiųjų smegenų gliomatozės, astroblastomos), glioblastomos, prostatos naviko, krūties vėžio, stemplės vėžio, storosios žarnos vėžio, kolorektalinio vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, inkstų šviesiųjų ląstelių karcinomos, plaučių vėžio, CNS, kiaušidžių vėžio, melanomos, kasos vėžio, plokščialąstelinės karcinomos, leukemijos, meduloblastomos ir kitų navikų arba vėžių, kuriems nustatoma perteklinė survivino raiška.

10. Peptidas, skirtas naudoti pagal 8 arba 9 punktą, kartu su mažiausiai vienu peptidu, pasirinktu iš grupės, apimančios peptidus pagal sekas SEQ ID Nr. nuo 4 iki 13 ir 24, naudojamas inkstų vėžiui gydyti arba naudojamas kartu su mažiausiai vienu peptidu, pasirinktu iš grupės, apimančios peptidus pagal sekas SEQ ID Nr. 4, 8, 11, 12 ir nuo 15 iki 24, naudojamas gaubtinės žarnos vėžiui gydyti.

11. Rinkinys, kurį sudaro*:*

(a) talpyklė, kurioje yra farmacinis junginys, susidedantis iš peptido pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, nukleorūgštis, raiškos vektorius pagal 4 punktą arba ląstelė pagal 6 punktą, pateikiami tirpale arba liofilizato pavidalu;

(b) pasirinktinai – antra talpyklė, kurioje yra skiedimo arba tirpinimo tirpalas, skirtas liofilizato pavidalu tiekiamam preparatui;

(c) pasirinktinai – ne mažiau kaip vienas peptidas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš peptidų pagal sekas SEQ ID Nr. nuo 4 iki 24, ir

(d) pasirinktinai – tirpalo naudojimo ir (arba) liofilizato pavidalo preparato tirpinimo ir (arba) naudojimo instrukcijos.

12. Antikūnas, pasižymintis savituoju veikimu prieš peptidą pagal seką SEQ ID Nr. 3, sudaręs kompleksą su atitinkama HLA molekule, kur antikūnas, pageidautina, yra polikloninis antikūnas, monokloninis antikūnas ir (arba) chimerinis antikūnas.

2019-02-25

---

(11) **2566784**

(51) Int.Cl. ***B65D 85/804*** (2006.01)
A47J 31/06 (2006.01)

(13) T

(54) Kapsulė gėrimo ekstrakcijai ir įrenginys gėrimui paruošti

(46) 2016-06-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Porcijos kapsulė (1), skirta užvirinamam gėrimui, ypatingai kavai, apimanti išorinę sienelę, suformuotą per kapsulės korpusą (11) ir dangtelį (12), uždengiantį kapsulės korpusą, ir ekstrakcijos medžiagos sritį (31), kuri yra sukonstruota kapsulės viduje ir yra užpildyta ekstrakcijos medžiaga, kurioje tuščia sritis (32) yra pateikta kapsulės viduje, minėta tuščia sritis yra atskirta nuo ekstrakcijos medžiagos srities (31) atskyrimo elementu (22), kuris yra taip pat pateiktas kapsulės viduje, ir tuo, kad bent vienas skysčio kanalas (24) yra taip pat pateiktas kapsulės viduje, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atskyrimo elementas (22) yra sukonstruotas per įterpimo dalį (21), kad įterpimo dalis (21) apima bent vieną išsitęsimą (24), kuris išsikiša iš atskyrimo elemento (22) tuščiavidurio elemento forma, kuris driekiasi tiek kiek išorės sienelė ir formuoja bent vieną skysčio kanalą, kurioje bent vienas skysčio kanalas yra atskirtas nuo tuščios srities ir prijungtas prie porcijos kapsulės išorinės sienelės nepralaidžiu skysčiui būdu, kur bent vienas skysčio kanalas susiremia su išorine sienele, ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skystis, kuris yra įvestas į kapsulę injekcijos vietoje, pradeda kontaktuoti su ekstrakcijos medžiaga ir gali būti išleistas iš kapsulės ties tašku, kuris yra ne injekcijos vieta, iš esmės be skysčio įėjimo į tuščią sritį (32).

2. Porcijos kapsulė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas skysčio kanalas kerta tuščią sritį.

3. Porcijos kapsulė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas skysčio kanalas yra vamzdžio formos.

4. Porcijos kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įterpimo dalis (21) apima periferinę sienelę (29), kuri kartu su atskyrimo elementu (22) formuoja taurelės formos konstrukciją, kuri yra užpildyta bent kažkokia ekstrakcijos medžiaga.

5. Porcijos kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įterpimo dalis apima sandarinimo skirtuką (29,2), kuris yra prispaustas priešais išorinę sienelę padidintu spaudimu ekstrakcijos medžiagos srityje.

6. Porcijos kapsulė pagal 5 punktą, kurioje išorinė sienelė yra suformuota per kapsulės korpusą (11) ir dangtelį (12), uždengiantį minėtą kapsulės korpusą, kurioje sandarinimo skirtukas (29,2) yra įspaustas tarp kapsulės korpuso ir dangtelio.

7. Porcijos kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tuščia sritis yra tuščiavidurė, išskyrus bent vieną skysčio kanalą ir galimus sutvirtinimus (26).

8. Porcijos kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atskyrimo elementas (22) apima daugybę praėjimo angų, kurios jungia ekstrakcijos medžiagos sritį prie bent vieno skysčio kanalo, kurioje praėjimo angos (28) geriau smailėja kūginiu būdu link skysčio kanalo.

9. Gėrimo paruošimo sistema, apimanti:

- gėrimo paruošimo aparatą (201) su virimo kamera (202), kurioje gali būti talpinama porcijos kapsulė, kuri gali būti perdurta gėrimo paruošimo aparato įpurškimo pusės perdūrimo priemone (111), ir su skysčio pompa (203), skirta pristatyti karštą vandenį į virimo kamerą ir per įpurškimo pusės perdūrimo priemonę į porcijos kapsulę,
- pirmąją kapsulę (1') su pirmąja ekstrakcijos medžiagos sritimi, kuri yra užpildyta ekstrakcijos medžiaga, kurioje pirmoji ekstrakcijos medžiagos sritis apima pirmąjį talpumą, ir
- antrąją kapsulę (1) su antrąja ekstrakcijos medžiagos sritimi, kuri yra užpildyta ekstrakcijos medžiaga, kurioje antroji ekstrakcijos medžiagos sritis apima antrąjį talpumą,
- kurioje pirmosios kapsulės (1') išoriniai matmenys yra iš esmės identiški antrosios kapsulės (1) išoriniams matmenims, ir kurioje abiejų tipų kapsulių (1, 1') matmenys yra išlygiuoti pagal virimo kamerą,
- kurioje antroji kapsulė (1) yra porcijos kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, ir kurioje
- pirmasis talpumas yra didesnis už antrąjį talpumą.

10. Gėrimo paruošimo sistema, apimanti

- gėrimo paruošimo aparatą (201) su virimo kamera (202), kurioje gali būti talpinama porcijos kapsulė, kuri gali būti perdurta gėrimo paruošimo aparato įpurškimo pusės perdūrimo priemone (111), ir su skysčio pompa (203), skirta pristatyti karštą vandenį į virimo kamerą ir per įpurškimo pusės perdūrimo priemonę į porcijos kapsulę,
- pirmojo tipo kapsulę (1') su pirmąja ekstrakcijos medžiagos sritimi, kuri yra užpildyta ekstrakcijos medžiaga, kurioje pirmoji ekstrakcijos medžiagos sritis apima pirmąjį talpumą, ir
- antrojo tipo kapsulę (1) su antrąja ekstrakcijos medžiagos sritimi, kuri yra užpildyta ekstrakcijos medžiaga, kurioje antroji ekstrakcijos medžiagos sritis apima antrąjį talpumą,
- kurioje pirmojo tipo kapsulės (1') kavos kapsulių išoriniai matmenys yra iš esmės identiški antrojo tipo kapsulės (1) kapsulių išoriniams matmenims, ir kurioje abiejų tipų kapsulių (1, 1') matmenys yra išlygiuoti pagal virimo kamerą,
- kurioje antrojo tipo kapsulės turi išorinę sienelę ir ekstrakcijos medžiagos sritį (31), kuri yra sukonstruota kapsulės viduje ir užpildyta ekstrakcijos medžiaga, ir tuščią sritį (32) kapsulės viduje, minėta tuščia sritis yra atskirta nuo ekstrakcijos medžiagos srities (31) atskyrimo elementu (22), kuris yra taip pat pateiktas kapsulės viduje, ir kurioje bent vienas skysčio kanalas (24) yra taip pat pateiktas kapsulės viduje tokiu būdu, kad skystis, kuris yra įvestas į kapsulę injekcijos vietoje, pradeda kontaktuoti su ekstrakcijos medžiaga ir gali būti išleistas iš kapsulės ties tašku, kuris yra ne injekcijos vieta, iš esmės be skysčio įėjimo į tuščią sritį (32),
- kurioje pirmojo tipo kapsulės, galbūt išskyrus filtrą, pateiktą kapsulės viduje, visiškai užpildytą, yra ir neapima jokio atskyrimo elemento ir jokių skysčio kanalų,
- ir kurioje antrasis talpumas yra didesnis už pirmąjį talpumą.

11. Gėrimo paruošimo sistema pagal 10 punktą, kurioje pristatymo pompos pumpavimo slėgis gali būti perjungtas bent tarp dviejų skirtingų eksploatavimo sąlygų.

12. Gėrimo paruošimo sistema pagal 10 arba 11 punktą, kurioje pirmasis talpumas yra bent 25 ml.

2019-02-07

---

(11) **2923811**
(51) Int.Cl. ***B29C 33/04*** (2006.01)
(13) T
(54) Liejimo įpurškiant forma, įpurškimo įrankis, kurį sudaro liejimo įpurškiant forma, jų naudojimo būdai
(73) Plastics Unbound GmbH, Dufourstrasse 101, 8008 Zürich, CH
(46) 2018-01-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Plastics Unbound GmbH, Hertensteinstrasse 51, 6004 Luzern, CH
2019-02-08

---

(11) **2953142**
(51) Int.Cl. ***H01C 7/12*** (2006.01)
H01C 13/02 (2006.01)
(13) T
(54) Modulinis apsaugos nuo viršįtampių įtaisas
(46) 2016-10-25
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Leonas Antanas KUČINSKAS, Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius, LT
2019-02-01

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1311488	2018-08-08
1384707	2018-07-27
1536796	2018-08-05
1546286	2018-08-05
1596870	2018-08-07
1654280	2018-08-06
1790347	2018-08-07

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1503601	2018-10-10
1634355	2018-10-10
2319725	2018-10-10

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1755555	2018-11-20
2442790	2018-12-12

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1054665	2019-01-30
1056343	2019-02-10

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1625836	2018-07-27
2039815	2018-08-01
2047734	2018-07-29
2049491	2018-08-06
2184279	2018-07-29
2243449	2018-07-27
2327792	2018-08-02
2364693	2018-08-04
2458992	2018-07-29
2462118	2018-07-28
2462119	2018-07-28
2463308	2018-08-08
2532685	2018-08-08
2598888	2018-07-28
2600734	2018-08-04
2603614	2018-08-04
2616024	2018-08-03
2703682	2018-07-30
2739890	2018-08-04
2742100	2018-08-03
2887839	2018-08-06
2900768	2018-07-30

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
1547521	2018-10-03	1751690	2018-10-03
1564376	2018-10-03	1755711	2018-10-10
1578185	2018-10-03	1760517	2018-10-10
1600091	2018-10-10	1760624	2018-10-10
1615202	2018-10-03	1765483	2018-10-03
1692324	2018-10-03	1766756	2018-10-10
1692450	2018-10-03	1766866	2018-10-03
1701142	2018-10-10	1771399	2018-10-10
1702088	2018-10-03	1772908	2018-10-03
1706243	2018-10-10	1777811	2018-10-03
1708969	2018-10-03	1779094	2018-10-03
1709296	2018-10-10	1779365	2018-10-10
1720970	2018-10-03	1780564	2018-10-03
1725418	2018-10-10	1780925	2018-10-10
1728133	2018-10-10	1781573	2018-10-10
1730643	2018-10-03	1781958	2018-10-03
1735535	2018-10-10	1784222	2018-10-10
1737524	2018-10-10	1790082	2018-10-10
1739105	2018-10-03	1792011	2018-10-10
1740992	2018-10-10	1794316	2018-10-03
1742198	2018-10-10	1799779	2018-10-03
1743395	2018-10-10	1804917	2018-10-10
1747421	2018-10-10	1805457	2018-10-03
1750627	2018-10-10	1805908	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1807591	2018-10-03
1807779	2018-10-03
1808119	2018-10-10
1815379	2018-10-10
1827812	2018-10-10
1830382	2018-10-10
1833131	2018-10-10
1835427	2018-10-03
1837699	2018-10-10
1846677	2018-10-03
1847006	2018-10-10
1849207	2018-10-10
1850216	2018-10-03
1850771	2018-10-03
1850790	2018-10-10
1853847	2018-10-10
1855519	2018-10-03
1855601	2018-10-10
1862381	2018-10-03
1863735	2018-10-03
1864929	2018-10-10
1864953	2018-10-03
1866013	2018-10-03
1867699	2018-10-10
1868650	2018-10-03
1868814	2018-10-10
1869370	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1870439	2018-10-03
1872455	2018-10-10
1873780	2018-10-03
1875158	2018-10-03
1875749	2018-10-10
1875750	2018-10-03
1878279	2018-10-10
1880236	2018-10-03
1883895	2018-10-10
1884746	2018-10-03
1884994	2018-10-10
1885804	2018-10-10
1889152	2018-10-10
1889347	2018-10-03
1892516	2018-10-03
1893718	2018-10-03
1894228	2018-10-10
1894298	2018-10-10
1897028	2018-10-03
1899504	2018-10-10
1899622	2018-10-10
1899797	2018-10-03
1900950	2018-10-03
1904884	2018-10-10
1907479	2018-10-03
1911260	2018-10-10
1911299	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1913753	2018-10-03	1954966	2018-10-10
1914102	2018-10-10	1960021	2018-10-10
1915149	2018-10-10	1960090	2018-10-10
1915479	2018-10-10	1961869	2018-10-10
1916960	2018-10-10	1962627	2018-10-10
1919273	2018-10-10	1963448	2018-10-10
1922864	2018-10-10	1964344	2018-10-03
1922902	2018-10-10	1964345	2018-10-03
1924552	2018-10-10	1964988	2018-10-03
1924712	2018-10-03	1965658	2018-10-03
1927044	2018-10-10	1978629	2018-10-03
1927182	2018-10-03	1979987	2018-10-10
1927243	2018-10-03	1986485	2018-10-03
1927346	2018-10-03	1986555	2018-10-10
1930609	2018-10-03	1986565	2018-10-10
1933913	2018-10-10	1987645	2018-10-03
1934901	2018-10-03	1992148	2018-10-03
1936704	2018-10-03	1994733	2018-10-10
1941219	2018-10-10	1995536	2018-10-10
1942424	2018-10-03	1997250	2018-10-03
1942801	2018-10-10	1998611	2018-10-10
1944381	2018-10-03	1999514	2018-10-03
1947614	2018-10-10	2000165	2018-10-10
1948080	2018-10-03	2005609	2018-10-10
1949250	2018-10-03	2005713	2018-10-03
1951103	2018-10-10	2005726	2018-10-10
1953389	2018-10-03	2005728	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2008418	2018-10-10	2042825	2018-10-03
2009265	2018-10-03	2043137	2018-10-03
2010218	2018-10-10	2043857	2018-10-10
2011015	2018-10-03	2043960	2018-10-03
2012636	2018-10-10	2047179	2018-10-03
2012873	2018-10-03	2048972	2018-10-10
2013651	2018-10-03	2049043	2018-10-10
2014000	2018-10-03	2051721	2018-10-10
2015591	2018-10-10	2052210	2018-10-10
2016810	2018-10-10	2052509	2018-10-03
2022207	2018-10-10	2052571	2018-10-10
2024006	2018-10-10	2054354	2018-10-03
2024297	2018-10-10	2054701	2018-10-10
2024682	2018-10-03	2056969	2018-10-03
2025125	2018-10-10	2057857	2018-10-03
2028375	2018-10-03	2058723	2018-10-10
2028882	2018-10-10	2059294	2018-10-10
2029481	2018-10-03	2059474	2018-10-03
2029987	2018-10-10	2060157	2018-10-03
2031740	2018-10-03	2060933	2018-10-10
2034921	2018-10-10	2061378	2018-10-03
2036546	2018-10-10	2062031	2018-10-10
2037281	2018-10-10	2064248	2018-10-10
2038650	2018-10-10	2064449	2018-10-10
2040621	2018-10-03	2064822	2018-10-10
2041413	2018-10-03	2065548	2018-10-03
2041435	2018-10-10	2065801	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2066399	2018-10-03	2090241	2018-10-10
2067368	2018-10-03	2092502	2018-10-03
2068101	2018-10-10	2093908	2018-10-10
2069281	2018-10-03	2094127	2018-10-03
2069922	2018-10-03	2095140	2018-10-10
2070248	2018-10-10	2095550	2018-10-03
2071279	2018-10-03	2095674	2018-10-10
2073135	2018-10-03	2096994	2018-10-03
2073243	2018-10-03	2098349	2018-10-03
2073884	2018-10-10	2099552	2018-10-03
2074803	2018-10-10	2099570	2018-10-03
2074842	2018-10-03	2100168	2018-10-10
2077355	2018-10-03	2100685	2018-10-03
2077447	2018-10-10	2101759	2018-10-10
2078909	2018-10-03	2102446	2018-10-03
2079934	2018-10-03	2104381	2018-10-10
2081962	2018-10-03	2104382	2018-10-10
2082235	2018-10-03	2104777	2018-10-03
2084199	2018-10-03	2104974	2018-10-10
2085872	2018-10-03	2106085	2018-10-03
2086310	2018-10-03	2107247	2018-10-03
2086789	2018-10-03	2107892	2018-10-10
2087725	2018-10-10	2107941	2018-10-03
2088429	2018-10-03	2109857	2018-10-10
2088736	2018-10-03	2110944	2018-10-10
2089611	2018-10-10	2111803	2018-10-03
2089976	2018-10-03	2112739	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2113676	2018-10-03	2136514	2018-10-03
2113861	2018-10-10	2137029	2018-10-03
2114081	2018-10-03	2137231	2018-10-10
2114900	2018-10-10	2138475	2018-10-03
2115027	2018-10-03	2138829	2018-10-03
2115770	2018-10-10	2138978	2018-10-10
2116195	2018-10-03	2140503	2018-10-03
2117894	2018-10-10	2140597	2018-10-03
2118909	2018-10-10	2141393	2018-10-03
2119110	2018-10-03	2145317	2018-10-10
2120057	2018-10-10	2146760	2018-10-10
2120339	2018-10-03	2147515	2018-10-03
2120782	2018-10-10	2148063	2018-10-10
2122320	2018-10-10	2149202	2018-10-03
2123588	2018-10-10	2150125	2018-10-10
2123873	2018-10-03	2150292	2018-10-10
2124110	2018-10-10	2151079	2018-10-03
2126007	2018-10-03	2151899	2018-10-10
2126500	2018-10-10	2151969	2018-10-03
2128130	2018-10-10	2152114	2018-10-03
2129004	2018-10-03	2153094	2018-10-10
2129293	2018-10-10	2153346	2018-10-10
2129764	2018-10-10	2154295	2018-10-10
2130032	2018-10-03	2154497	2018-10-03
2130080	2018-10-03	2154526	2018-10-03
2132378	2018-10-10	2154732	2018-10-10
2135133	2018-10-10	2154872	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2154875	2018-10-03	2170491	2018-10-10
2155441	2018-10-10	2171109	2018-10-03
2155602	2018-10-10	2171625	2018-10-10
2156597	2018-10-03	2171653	2018-10-10
2156751	2018-10-03	2172422	2018-10-03
2157571	2018-10-10	2173428	2018-10-10
2157833	2018-10-10	2173863	2018-10-10
2158063	2018-10-03	2177183	2018-10-10
2158614	2018-10-10	2178155	2018-10-03
2158845	2018-10-03	2178448	2018-10-10
2159683	2018-10-03	2179089	2018-10-03
2159715	2018-10-10	2179785	2018-10-10
2160244	2018-10-10	2179811	2018-10-03
2160541	2018-10-10	2179855	2018-10-10
2160845	2018-10-03	2180084	2018-10-10
2162207	2018-10-10	2180193	2018-10-10
2162546	2018-10-03	2180255	2018-10-10
2163520	2018-10-10	2180311	2018-10-03
2163733	2018-10-10	2180570	2018-10-10
2164638	2018-10-10	2180638	2018-10-03
2166443	2018-10-10	2180993	2018-10-03
2166935	2018-10-03	2181276	2018-10-03
2166990	2018-10-03	2181379	2018-10-03
2167555	2018-10-10	2182091	2018-10-10
2167930	2018-10-03	2182175	2018-10-03
2169338	2018-10-03	2182325	2018-10-10
2169625	2018-10-03	2182426	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2182706	2018-10-10	2200965	2018-10-10
2182898	2018-10-03	2201546	2018-10-03
2185165	2018-10-03	2201597	2018-10-10
2185348	2018-10-10	2201900	2018-10-03
2185549	2018-10-03	2201901	2018-10-03
2186037	2018-10-03	2202506	2018-10-10
2186089	2018-10-03	2202661	2018-10-03
2186220	2018-10-03	2203737	2018-10-03
2186257	2018-10-03	2203990	2018-10-10
2186374	2018-10-03	2204246	2018-10-03
2187430	2018-10-03	2204459	2018-10-10
2187504	2018-10-03	2204619	2018-10-03
2188841	2018-10-10	2205173	2018-10-03
2189759	2018-10-03	2206998	2018-10-10
2189916	2018-10-10	2207029	2018-10-10
2191400	2018-10-03	2207165	2018-10-03
2191507	2018-10-03	2208225	2018-10-10
2191515	2018-10-10	2208275	2018-10-03
2191521	2018-10-10	2208397	2018-10-03
2191524	2018-10-10	2209624	2018-10-03
2192141	2018-10-03	2209984	2018-10-03
2192383	2018-10-03	2210633	2018-10-10
2192697	2018-10-03	2211332	2018-10-03
2193736	2018-10-03	2211545	2018-10-03
2195688	2018-10-03	2211749	2018-10-10
2199222	2018-10-03	2214610	2018-10-10
2200937	2018-10-10	2214625	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2215177	2018-10-10	2235682	2018-10-03
2216169	2018-10-03	2235879	2018-10-10
2219707	2018-10-03	2235880	2018-10-10
2220005	2018-10-03	2236562	2018-10-10
2220733	2018-10-10	2236757	2018-10-03
2221955	2018-10-03	2236829	2018-10-10
2222433	2018-10-10	2237510	2018-10-10
2223185	2018-10-10	2238275	2018-10-03
2224172	2018-10-10	2238373	2018-10-10
2224208	2018-10-10	2238415	2018-10-03
2225090	2018-10-03	2238424	2018-10-10
2225490	2018-10-10	2240100	2018-10-03
2227869	2018-10-03	2240129	2018-10-03
2228238	2018-10-10	2240133	2018-10-03
2228889	2018-10-03	2241302	2018-10-03
2230817	2018-10-03	2241583	2018-10-03
2231223	2018-10-03	2243009	2018-10-10
2231284	2018-10-03	2243302	2018-10-10
2231783	2018-10-03	2243923	2018-10-10
2231802	2018-10-03	2243945	2018-10-10
2232170	2018-10-10	2246313	2018-10-10
2232434	2018-10-03	2246672	2018-10-03
2232713	2018-10-10	2247009	2018-10-03
2233741	2018-10-10	2247700	2018-10-03
2234174	2018-10-10	2248178	2018-10-10
2234369	2018-10-10	2248470	2018-10-10
2234554	2018-10-10	2249002	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2249083	2018-10-03
2249746	2018-10-03
2252470	2018-10-03
2252804	2018-10-10
2252836	2018-10-10
2253537	2018-10-03
2254514	2018-10-03
2254559	2018-10-10
2255115	2018-10-03
2255891	2018-10-03
2256336	2018-10-03
2256934	2018-10-10
2257014	2018-10-03
2257287	2018-10-10
2257911	2018-10-10
2258225	2018-10-03
2258287	2018-10-03
2259051	2018-10-10
2259643	2018-10-10
2260503	2018-10-10
2261489	2018-10-10
2261960	2018-10-10
2262508	2018-10-03
2263068	2018-10-03
2263514	2018-10-10
2264892	2018-10-03
2265277	2018-10-03
2265899	2018-10-03
2266123	2018-10-10
2266178	2018-10-10
2266637	2018-10-03
2267970	2018-10-10
2268221	2018-10-03
2268337	2018-10-03
2268594	2018-10-10
2268740	2018-10-03
2268880	2018-10-10
2269086	2018-10-03
2269946	2018-10-03
2270973	2018-10-03
2271270	2018-10-10
2271425	2018-10-03
2273070	2018-10-10
2273921	2018-10-03
2274094	2018-10-03
2274248	2018-10-03
2274418	2018-10-10
2274763	2018-10-03
2275253	2018-10-10
2275454	2018-10-03
2276799	2018-10-03
2277259	2018-10-03
2277843	2018-10-10
2280511	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2282449	2018-10-10	2292075	2018-10-10
2282451	2018-10-10	2292445	2018-10-10
2283407	2018-10-10	2293055	2018-10-10
2283688	2018-10-03	2293148	2018-10-03
2283881	2018-10-03	2294714	2018-10-03
2284521	2018-10-10	2294723	2018-10-10
2284588	2018-10-03	2295224	2018-10-03
2284621	2018-10-03	2295728	2018-10-03
2284772	2018-10-03	2295903	2018-10-10
2285017	2018-10-10	2297207	2018-10-03
2285301	2018-10-03	2297374	2018-10-10
2285450	2018-10-03	2297407	2018-10-10
2286058	2018-10-10	2299586	2018-10-03
2286553	2018-10-10	2300070	2018-10-03
2287750	2018-10-03	2300573	2018-10-10
2287780	2018-10-03	2300956	2018-10-03
2289267	2018-10-10	2301133	2018-10-03
2289600	2018-10-03	2304279	2018-10-03
2290197	2018-10-03	2304507	2018-10-10
2290346	2018-10-03	2306530	2018-10-03
2290462	2018-10-03	2306799	2018-10-10
2290636	2018-10-03	2306952	2018-10-03
2290727	2018-10-10	2307586	2018-10-10
2290925	2018-10-10	2307738	2018-10-10
2291049	2018-10-03	2310867	2018-10-03
2291147	2018-10-10	2311029	2018-10-03
2291935	2018-10-10	2312423	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2312897	2018-10-10
2313471	2018-10-10
2314471	2018-10-10
2315603	2018-10-03
2316237	2018-10-03
2317364	2018-10-10
2317629	2018-10-10
2317817	2018-10-10
2317911	2018-10-03
2318059	2018-10-03
2320809	2018-10-10
2321012	2018-10-10
2321223	2018-10-10
2321863	2018-10-10
2321932	2018-10-10
2322238	2018-10-03
2322272	2018-10-03
2322672	2018-10-03
2323578	2018-10-03
2323860	2018-10-10
2324071	2018-10-03
2324496	2018-10-10
2324534	2018-10-03
2324605	2018-10-10
2325156	2018-10-10
2326613	2018-10-10
2327445	2018-10-10
2328460	2018-10-10
2328486	2018-10-10
2329190	2018-10-10
2329456	2018-10-03
2332025	2018-10-10
2332297	2018-10-03
2332322	2018-10-10
2334191	2018-10-10
2334225	2018-10-10
2334472	2018-10-10
2334762	2018-10-10
2335343	2018-10-10
2337214	2018-10-10
2337420	2018-10-10
2339036	2018-10-10
2339108	2018-10-10
2339810	2018-10-03
2341408	2018-10-10
2341601	2018-10-03
2341688	2018-10-10
2342655	2018-10-10
2343732	2018-10-10
2344768	2018-10-10
2345227	2018-10-10
2346486	2018-10-10
2346684	2018-10-03
2347554	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2349584	2018-10-10	2361761	2018-10-10
2350130	2018-10-03	2362171	2018-10-10
2351310	2018-10-10	2362337	2018-10-10
2351435	2018-10-10	2362340	2018-10-03
2351780	2018-10-10	2363112	2018-10-10
2352326	2018-10-03	2365101	2018-10-03
2352421	2018-10-10	2365424	2018-10-03
2353005	2018-10-03	2365604	2018-10-10
2353195	2018-10-10	2367003	2018-10-03
2353337	2018-10-03	2367133	2018-10-10
2353926	2018-10-03	2368101	2018-10-10
2355329	2018-10-03	2368401	2018-10-03
2355361	2018-10-10	2369905	2018-10-10
2355465	2018-10-03	2371504	2018-10-03
2355709	2018-10-10	2372214	2018-10-03
2356801	2018-10-10	2372437	2018-10-10
2357366	2018-10-03	2372484	2018-10-03
2357467	2018-10-10	2372996	2018-10-03
2357607	2018-10-03	2375002	2018-10-03
2358253	2018-10-10	2375055	2018-10-03
2358517	2018-10-03	2375532	2018-10-10
2359473	2018-10-10	2375573	2018-10-10
2360814	2018-10-03	2375585	2018-10-10
2360912	2018-10-03	2376215	2018-10-10
2361025	2018-10-03	2376265	2018-10-03
2361375	2018-10-10	2376303	2018-10-10
2361713	2018-10-03	2376324	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2376561	2018-10-03
2376750	2018-10-03
2377234	2018-10-10
2377661	2018-10-10
2380027	2018-10-03
2380552	2018-10-10
2381164	2018-10-10
2381316	2018-10-10
2381473	2018-10-03
2382547	2018-10-10
2382656	2018-10-03
2382702	2018-10-03
2383181	2018-10-10
2383638	2018-10-10
2383672	2018-10-10
2383904	2018-10-03
2383938	2018-10-10
2385145	2018-10-10
2385645	2018-10-03
2385825	2018-10-10
2386253	2018-10-10
2386275	2018-10-10
2387155	2018-10-10
2389058	2018-10-10
2389240	2018-10-03
2389670	2018-10-03
2390504	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2391752	2018-10-03
2391928	2018-10-03
2391943	2018-10-10
2392167	2018-10-03
2392508	2018-10-10
2394410	2018-10-10
2395413	2018-10-03
2395553	2018-10-10
2395567	2018-10-03
2396260	2018-10-10
2396844	2018-10-03
2396967	2018-10-10
2397772	2018-10-03
2398156	2018-10-03
2399982	2018-10-10
2401703	2018-10-03
2402247	2018-10-03
2403003	2018-10-03
2403941	2018-10-03
2404185	2018-10-03
2404331	2018-10-10
2405275	2018-10-10
2405336	2018-10-03
2405764	2018-10-03
2406055	2018-10-03
2406291	2018-10-03
2406409	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2406619	2018-10-10	2418424	2018-10-10
2406620	2018-10-10	2418492	2018-10-10
2407525	2018-10-10	2418545	2018-10-10
2408153	2018-10-03	2419264	2018-10-10
2408239	2018-10-03	2419460	2018-10-10
2408624	2018-10-03	2419637	2018-10-03
2408940	2018-10-03	2420745	2018-10-10
2409008	2018-10-03	2420905	2018-10-10
2409727	2018-10-03	2420936	2018-10-10
2410386	2018-10-03	2421083	2018-10-10
2410786	2018-10-03	2421205	2018-10-03
2411539	2018-10-03	2421237	2018-10-10
2412105	2018-10-03	2421344	2018-10-03
2412952	2018-10-10	2421579	2018-10-10
2413496	2018-10-03	2422092	2018-10-10
2413721	2018-10-03	2422711	2018-10-10
2414295	2018-10-03	2423122	2018-10-10
2415666	2018-10-10	2423725	2018-10-10
2416113	2018-10-10	2423952	2018-10-10
2416216	2018-10-03	2424197	2018-10-10
2416542	2018-10-10	2424213	2018-10-03
2416626	2018-10-10	2424283	2018-10-03
2416975	2018-10-10	2424958	2018-10-03
2417323	2018-10-10	2424963	2018-10-10
2417861	2018-10-10	2425195	2018-10-10
2417988	2018-10-10	2425212	2018-10-10
2418388	2018-10-10	2425914	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2425965	2018-10-10	2435141	2018-10-10
2426076	2018-10-10	2435163	2018-10-10
2426179	2018-10-03	2436014	2018-10-03
2426493	2018-10-03	2437186	2018-10-03
2426494	2018-10-03	2437450	2018-10-03
2426958	2018-10-03	2437824	2018-10-03
2426962	2018-10-03	2437981	2018-10-03
2427627	2018-10-10	2438159	2018-10-03
2427823	2018-10-03	2438182	2018-10-10
2427835	2018-10-10	2438357	2018-10-03
2429096	2018-10-03	2438805	2018-10-10
2430374	2018-10-03	2439133	2018-10-03
2431217	2018-10-10	2439378	2018-10-03
2431868	2018-10-03	2440112	2018-10-10
2431941	2018-10-10	2441050	2018-10-10
2432195	2018-10-10	2441165	2018-10-10
2432701	2018-10-10	2441203	2018-10-10
2432916	2018-10-03	2441543	2018-10-03
2432962	2018-10-03	2441641	2018-10-03
2433093	2018-10-03	2442551	2018-10-10
2433356	2018-10-10	2442743	2018-10-03
2433445	2018-10-03	2443132	2018-10-10
2433802	2018-10-10	2444144	2018-10-03
2434165	2018-10-10	2444792	2018-10-10
2434693	2018-10-03	2445114	2018-10-10
2434851	2018-10-03	2446667	2018-10-03
2434860	2018-10-10	2446770	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2447557	2018-10-10	2458261	2018-10-10
2448614	2018-10-10	2458478	2018-10-10
2448678	2018-10-03	2458499	2018-10-10
2448997	2018-10-03	2458654	2018-10-03
2449101	2018-10-10	2460107	2018-10-10
2449805	2018-10-10	2460589	2018-10-10
2451076	2018-10-03	2460639	2018-10-10
2451153	2018-10-03	2460644	2018-10-03
2451375	2018-10-03	2460645	2018-10-03
2451862	2018-10-03	2460974	2018-10-03
2451878	2018-10-10	2461183	2018-10-03
2452481	2018-10-03	2461621	2018-10-03
2452668	2018-10-03	2461719	2018-10-10
2453433	2018-10-10	2461878	2018-10-03
2454372	2018-10-03	2461936	2018-10-10
2454477	2018-10-03	2461943	2018-10-03
2454769	2018-10-10	2462209	2018-10-10
2454842	2018-10-10	2462444	2018-10-03
2454864	2018-10-03	2462560	2018-10-03
2455643	2018-10-03	2463407	2018-10-10
2456116	2018-10-10	2463480	2018-10-10
2457281	2018-10-03	2463528	2018-10-10
2457327	2018-10-03	2464048	2018-10-10
2457408	2018-10-03	2464057	2018-10-10
2457461	2018-10-10	2464482	2018-10-10
2457956	2018-10-10	2464730	2018-10-10
2458049	2018-10-10	2464824	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2464883	2018-10-10
2464895	2018-10-03
2464952	2018-10-10
2465183	2018-10-10
2465193	2018-10-03
2465233	2018-10-03
2465257	2018-10-03
2465280	2018-10-10
2465294	2018-10-10
2465775	2018-10-10
2466003	2018-10-03
2466842	2018-10-10
2466930	2018-10-10
2467096	2018-10-10
2467949	2018-10-10
2467951	2018-10-10
2468566	2018-10-10
2468947	2018-10-03
2469389	2018-10-10
2469431	2018-10-10
2469791	2018-10-10
2469854	2018-10-10
2469858	2018-10-03
2469912	2018-10-10
2470402	2018-10-03
2470424	2018-10-10
2470441	2018-10-10
2470687	2018-10-10
2470785	2018-10-03
2470866	2018-10-10
2470888	2018-10-10
2470969	2018-10-10
2471024	2018-10-03
2471296	2018-10-03
2471569	2018-10-03
2471658	2018-10-03
2471906	2018-10-10
2471916	2018-10-10
2472156	2018-10-03
2472232	2018-10-10
2472774	2018-10-10
2472937	2018-10-10
2472961	2018-10-10
2473003	2018-10-10
2473094	2018-10-10
2473458	2018-10-10
2473676	2018-10-10
2473741	2018-10-03
2473800	2018-10-10
2474779	2018-10-10
2475207	2018-10-10
2475326	2018-10-03
2475417	2018-10-10
2476092	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2476645	2018-10-10	2489307	2018-10-03
2476845	2018-10-03	2489717	2018-10-10
2476848	2018-10-10	2490420	2018-10-10
2476859	2018-10-03	2491353	2018-10-10
2477140	2018-10-10	2491479	2018-10-03
2477350	2018-10-10	2492300	2018-10-03
2477597	2018-10-03	2492643	2018-10-03
2479646	2018-10-03	2492994	2018-10-10
2479855	2018-10-10	2493150	2018-10-10
2480331	2018-10-10	2493698	2018-10-10
2481128	2018-10-10	2494532	2018-10-10
2481181	2018-10-03	2494618	2018-10-03
2481237	2018-10-03	2494636	2018-10-10
2481630	2018-10-10	2494706	2018-10-03
2482612	2018-10-03	2494818	2018-10-03
2483646	2018-10-10	2494905	2018-10-03
2484004	2018-10-03	2495347	2018-10-10
2484732	2018-10-03	2495480	2018-10-03
2485296	2018-10-03	2495512	2018-10-03
2485404	2018-10-03	2496309	2018-10-10
2485427	2018-10-03	2496608	2018-10-10
2486839	2018-10-03	2497125	2018-10-10
2486840	2018-10-03	2497241	2018-10-10
2487483	2018-10-03	2498067	2018-10-03
2487652	2018-10-10	2498375	2018-10-10
2488596	2018-10-03	2498381	2018-10-10
2488891	2018-10-03	2498453	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2499398	2018-10-10
2499768	2018-10-03
2499877	2018-10-10
2499920	2018-10-10
2500087	2018-10-10
2500395	2018-10-10
2500463	2018-10-10
2500519	2018-10-03
2500731	2018-10-03
2500967	2018-10-10
2502299	2018-10-03
2502366	2018-10-03
2502776	2018-10-10
2503067	2018-10-03
2503397	2018-10-10
2503864	2018-10-10
2504568	2018-10-10
2504624	2018-10-10
2505160	2018-10-03
2505421	2018-10-10
2505756	2018-10-10
2505948	2018-10-10
2506367	2018-10-03
2506387	2018-10-10
2506444	2018-10-10
2506885	2018-10-10
2508119	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2508979	2018-10-10
2508981	2018-10-10
2509044	2018-10-03
2509456	2018-10-10
2509708	2018-10-10
2510027	2018-10-03
2511391	2018-10-03
2511928	2018-10-03
2511958	2018-10-10
2512050	2018-10-03
2512219	2018-10-03
2514050	2018-10-03
2514168	2018-10-10
2514181	2018-10-03
2514431	2018-10-03
2514812	2018-10-03
2515077	2018-10-03
2515128	2018-10-10
2515470	2018-10-10
2515992	2018-10-10
2516056	2018-10-10
2516365	2018-10-10
2516812	2018-10-10
2516863	2018-10-10
2516888	2018-10-10
2517105	2018-10-10
2517396	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2518277	2018-10-10	2527827	2018-10-10
2518341	2018-10-10	2528231	2018-10-10
2518551	2018-10-10	2528704	2018-10-03
2518874	2018-10-10	2528893	2018-10-10
2519230	2018-10-10	2529442	2018-10-03
2519542	2018-10-10	2529495	2018-10-03
2519732	2018-10-10	2529772	2018-10-03
2519749	2018-10-03	2530133	2018-10-03
2519805	2018-10-10	2530783	2018-10-10
2520066	2018-10-10	2532262	2018-10-03
2520164	2018-10-03	2532939	2018-10-03
2522186	2018-10-03	2532968	2018-10-10
2522433	2018-10-03	2533002	2018-10-03
2523352	2018-10-10	2533004	2018-10-03
2523448	2018-10-03	2533299	2018-10-10
2523538	2018-10-03	2533502	2018-10-03
2523623	2018-10-03	2534662	2018-10-03
2524144	2018-10-10	2535631	2018-10-03
2524442	2018-10-10	2536048	2018-10-03
2524544	2018-10-03	2536049	2018-10-03
2525021	2018-10-10	2536206	2018-10-03
2525179	2018-10-10	2536818	2018-10-03
2526730	2018-10-10	2537114	2018-10-03
2526922	2018-10-03	2537279	2018-10-03
2527259	2018-10-03	2538215	2018-10-03
2527650	2018-10-03	2538890	2018-10-10
2527826	2018-10-10	2538990	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2541047	2018-10-10
2541422	2018-10-10
2541611	2018-10-10
2541796	2018-10-10
2541825	2018-10-03
2542058	2018-10-10
2542321	2018-10-03
2543726	2018-10-03
2543868	2018-10-03
2543948	2018-10-03
2544406	2018-10-03
2545210	2018-10-10
2545371	2018-10-03
2545556	2018-10-03
2545692	2018-10-03
2546041	2018-10-03
2546424	2018-10-10
2546504	2018-10-03
2546739	2018-10-10
2547073	2018-10-03
2547616	2018-10-10
2547957	2018-10-03
2548187	2018-10-03
2548377	2018-10-03
2548404	2018-10-10
2549599	2018-10-10
2549861	2018-10-10
2549899	2018-10-10
2550026	2018-10-10
2550192	2018-10-10
2550486	2018-10-03
2550958	2018-10-10
2551010	2018-10-10
2551225	2018-10-10
2551235	2018-10-10
2551247	2018-10-10
2551467	2018-10-10
2551594	2018-10-10
2552440	2018-10-10
2552444	2018-10-10
2552593	2018-10-10
2553353	2018-10-10
2554092	2018-10-10
2554513	2018-10-03
2554632	2018-10-10
2554823	2018-10-03
2555114	2018-10-10
2555259	2018-10-03
2555554	2018-10-10
2556094	2018-10-10
2556103	2018-10-03
2556147	2018-10-03
2556444	2018-10-10
2556565	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2556637	2018-10-03	2562812	2018-10-03
2556735	2018-10-10	2562870	2018-10-03
2556926	2018-10-10	2562890	2018-10-03
2557017	2018-10-10	2562965	2018-10-10
2557314	2018-10-10	2563003	2018-10-10
2557629	2018-10-03	2563034	2018-10-10
2557707	2018-10-03	2563182	2018-10-10
2557952	2018-10-10	2563228	2018-10-10
2558379	2018-10-03	2563240	2018-10-03
2558627	2018-10-03	2563898	2018-10-03
2558854	2018-10-10	2564083	2018-10-03
2559187	2018-10-10	2564277	2018-10-03
2559539	2018-10-10	2564458	2018-10-03
2559584	2018-10-03	2564798	2018-10-10
2559673	2018-10-03	2564888	2018-10-10
2559962	2018-10-03	2565396	2018-10-10
2560393	2018-10-10	2565397	2018-10-03
2560485	2018-10-10	2565446	2018-10-03
2560551	2018-10-03	2565491	2018-10-10
2560895	2018-10-10	2565550	2018-10-10
2561021	2018-10-03	2565658	2018-10-10
2561626	2018-10-03	2565723	2018-10-03
2561712	2018-10-03	2565887	2018-10-10
2562229	2018-10-10	2567489	2018-10-10
2562496	2018-10-03	2568351	2018-10-03
2562588	2018-10-10	2568600	2018-10-03
2562657	2018-10-10	2568679	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2568771	2018-10-10
2568910	2018-10-03
2569278	2018-10-10
2569611	2018-10-03
2569751	2018-10-03
2569960	2018-10-10
2571021	2018-10-10
2571159	2018-10-10
2571225	2018-10-10
2571534	2018-10-10
2571962	2018-10-10
2572332	2018-10-10
2573067	2018-10-10
2573102	2018-10-03
2573594	2018-10-10
2573708	2018-10-10
2574554	2018-10-10
2576114	2018-10-10
2576488	2018-10-03
2577183	2018-10-10
2578093	2018-10-03
2578350	2018-10-03
2579834	2018-10-10
2580292	2018-10-10
2580630	2018-10-10
2580984	2018-10-10
2581618	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2582391	2018-10-03
2582460	2018-10-03
2582853	2018-10-03
2582867	2018-10-03
2583362	2018-10-10
2585863	2018-10-03
2586150	2018-10-03
2586211	2018-10-03
2586235	2018-10-10
2586319	2018-10-10
2586611	2018-10-03
2586966	2018-10-03
2587045	2018-10-10
2587068	2018-10-03
2587616	2018-10-03
2588061	2018-10-10
2588158	2018-10-03
2588776	2018-10-10
2589289	2018-10-10
2590262	2018-10-10
2590515	2018-10-03
2591826	2018-10-10
2591938	2018-10-10
2592274	2018-10-03
2592439	2018-10-03
2592782	2018-10-10
2592993	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2593137	2018-10-10	2600230	2018-10-03
2593142	2018-10-10	2600627	2018-10-03
2593231	2018-10-10	2600725	2018-10-03
2593254	2018-10-03	2600769	2018-10-03
2593801	2018-10-03	2600998	2018-10-10
2594006	2018-10-03	2601037	2018-10-03
2594085	2018-10-10	2601381	2018-10-03
2594222	2018-10-03	2601475	2018-10-03
2594400	2018-10-10	2601491	2018-10-10
2594774	2018-10-03	2602137	2018-10-10
2594859	2018-10-03	2602219	2018-10-03
2595540	2018-10-03	2602359	2018-10-10
2596011	2018-10-03	2602523	2018-10-03
2596319	2018-10-03	2602553	2018-10-10
2596531	2018-10-03	2602701	2018-10-03
2596603	2018-10-03	2603123	2018-10-10
2596734	2018-10-03	2603205	2018-10-03
2596768	2018-10-03	2603302	2018-10-03
2597197	2018-10-10	2603307	2018-10-10
2597244	2018-10-03	2603337	2018-10-10
2597906	2018-10-03	2603417	2018-10-10
2597941	2018-10-03	2603563	2018-10-10
2598081	2018-10-10	2603709	2018-10-10
2598374	2018-10-10	2603826	2018-10-10
2598776	2018-10-10	2603902	2018-10-03
2599751	2018-10-03	2603935	2018-10-10
2599934	2018-10-10	2603961	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2604044	2018-10-10
2604051	2018-10-10
2604069	2018-10-10
2604514	2018-10-03
2604704	2018-10-03
2605308	2018-10-03
2605324	2018-10-03
2605413	2018-10-10
2605522	2018-10-10
2605576	2018-10-10
2605637	2018-10-10
2605788	2018-10-10
2606054	2018-10-03
2606080	2018-10-10
2606212	2018-10-03
2606300	2018-10-10
2606579	2018-10-03
2606754	2018-10-03
2607380	2018-10-10
2607428	2018-10-10
2608408	2018-10-03
2608653	2018-10-10
2608691	2018-10-10
2608846	2018-10-03
2608920	2018-10-10
2609036	2018-10-10
2609231	2018-10-03
2609284	2018-10-03
2609379	2018-10-03
2609440	2018-10-03
2609615	2018-10-03
2609765	2018-10-10
2609935	2018-10-10
2610609	2018-10-10
2611081	2018-10-10
2611471	2018-10-03
2611644	2018-10-10
2611946	2018-10-03
2612060	2018-10-03
2612205	2018-10-10
2612402	2018-10-10
2612433	2018-10-10
2612880	2018-10-10
2613065	2018-10-10
2613137	2018-10-10
2613239	2018-10-03
2613458	2018-10-10
2613961	2018-10-10
2614082	2018-10-03
2614187	2018-10-10
2614508	2018-10-03
2614569	2018-10-10
2614576	2018-10-10
2615421	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2616156	2018-10-10	2629705	2018-10-10
2616825	2018-10-10	2629787	2018-10-10
2617035	2018-10-03	2629822	2018-10-10
2617049	2018-10-10	2629979	2018-10-03
2617515	2018-10-10	2630096	2018-10-03
2617785	2018-10-03	2630185	2018-10-10
2618454	2018-10-10	2630660	2018-10-03
2618495	2018-10-10	2630716	2018-10-10
2618608	2018-10-03	2631109	2018-10-03
2618967	2018-10-10	2631283	2018-10-10
2620864	2018-10-03	2631526	2018-10-10
2621133	2018-10-03	2631565	2018-10-10
2622115	2018-10-03	2631572	2018-10-10
2622729	2018-10-10	2632629	2018-10-03
2623784	2018-10-10	2632744	2018-10-03
2623920	2018-10-03	2632895	2018-10-03
2624587	2018-10-10	2633049	2018-10-10
2624640	2018-10-03	2633060	2018-10-03
2625035	2018-10-03	2633933	2018-10-03
2625297	2018-10-10	2634508	2018-10-03
2626161	2018-10-10	2634642	2018-10-10
2626268	2018-10-03	2635061	2018-10-10
2626644	2018-10-03	2635338	2018-10-10
2627292	2018-10-10	2636064	2018-10-10
2629322	2018-10-03	2636627	2018-10-10
2629496	2018-10-03	2636851	2018-10-03
2629615	2018-10-10	2637479	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2637544	2018-10-03
2637610	2018-10-10
2637942	2018-10-10
2638236	2018-10-10
2638641	2018-10-10
2638686	2018-10-10
2638688	2018-10-10
2639060	2018-10-03
2639203	2018-10-10
2639540	2018-10-03
2639748	2018-10-03
2639799	2018-10-03
2639932	2018-10-10
2640258	2018-10-03
2640448	2018-10-03
2640486	2018-10-03
2640973	2018-10-03
2641507	2018-10-10
2641528	2018-10-03
2643059	2018-10-03
2643498	2018-10-10
2643920	2018-10-03
2644002	2018-10-03
2644387	2018-10-03
2644972	2018-10-10
2645433	2018-10-10
2645950	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2646606	2018-10-10
2646949	2018-10-03
2648049	2018-10-10
2648085	2018-10-03
2648318	2018-10-10
2649412	2018-10-10
2649758	2018-10-10
2649853	2018-10-10
2649916	2018-10-10
2650098	2018-10-10
2650320	2018-10-10
2650624	2018-10-03
2650895	2018-10-10
2650997	2018-10-10
2651069	2018-10-10
2651180	2018-10-10
2651420	2018-10-03
2651529	2018-10-03
2651613	2018-10-03
2651652	2018-10-10
2651912	2018-10-03
2652636	2018-10-03
2653285	2018-10-10
2653488	2018-10-03
2654086	2018-10-03
2654329	2018-10-10
2654372	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2654556	2018-10-10	2661782	2018-10-03
2654766	2018-10-10	2661850	2018-10-03
2654773	2018-10-03	2662378	2018-10-10
2654854	2018-10-10	2662830	2018-10-10
2655109	2018-10-03	2662921	2018-10-10
2655254	2018-10-10	2663235	2018-10-03
2655334	2018-10-03	2663392	2018-10-03
2655822	2018-10-10	2663523	2018-10-10
2655833	2018-10-03	2663883	2018-10-10
2656325	2018-10-03	2663887	2018-10-10
2656764	2018-10-03	2663990	2018-10-03
2656885	2018-10-10	2664447	2018-10-03
2657321	2018-10-03	2664470	2018-10-03
2657767	2018-10-10	2665171	2018-10-10
2657783	2018-10-10	2665238	2018-10-10
2658008	2018-10-10	2665752	2018-10-10
2658155	2018-10-10	2665807	2018-10-10
2658387	2018-10-10	2666017	2018-10-03
2658948	2018-10-03	2666347	2018-10-10
2658991	2018-10-10	2666832	2018-10-10
2659108	2018-10-03	2667288	2018-10-10
2659520	2018-10-03	2668005	2018-10-03
2659771	2018-10-03	2668083	2018-10-03
2660096	2018-10-10	2668253	2018-10-03
2660541	2018-10-10	2668677	2018-10-10
2660882	2018-10-03	2668685	2018-10-10
2661129	2018-10-03	2668735	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2668923	2018-10-03
2669352	2018-10-10
2671328	2018-10-03
2671467	2018-10-10
2671672	2018-10-03
2671787	2018-10-10
2672453	2018-10-10
2672688	2018-10-03
2673207	2018-10-03
2673582	2018-10-10
2673778	2018-10-10
2674517	2018-10-03
2674718	2018-10-03
2674952	2018-10-10
2675260	2018-10-03
2675430	2018-10-10
2675490	2018-10-03
2675645	2018-10-10
2675831	2018-10-10
2676428	2018-10-10
2676509	2018-10-03
2677261	2018-10-10
2677784	2018-10-10
2677874	2018-10-03
2678706	2018-10-03
2679459	2018-10-03
2679592	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2679903	2018-10-10
2679948	2018-10-10
2680438	2018-10-10
2680550	2018-10-03
2680570	2018-10-10
2681234	2018-10-03
2681878	2018-10-10
2682511	2018-10-03
2682623	2018-10-10
2682985	2018-10-10
2683991	2018-10-03
2684048	2018-10-03
2685032	2018-10-10
2685227	2018-10-10
2685514	2018-10-03
2685895	2018-10-10
2686165	2018-10-10
2686588	2018-10-03
2686656	2018-10-10
2686677	2018-10-03
2686997	2018-10-10
2687814	2018-10-03
2687901	2018-10-10
2687908	2018-10-03
2687920	2018-10-10
2687930	2018-10-03
2688327	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2688328	2018-10-03	2695904	2018-10-10
2688334	2018-10-03	2695966	2018-10-03
2689302	2018-10-10	2696009	2018-10-03
2689383	2018-10-10	2696156	2018-10-10
2689571	2018-10-10	2696358	2018-10-10
2689979	2018-10-10	2696523	2018-10-03
2690197	2018-10-10	2696565	2018-10-10
2690198	2018-10-03	2696575	2018-10-10
2690449	2018-10-03	2696681	2018-10-03
2690703	2018-10-10	2696727	2018-10-03
2690969	2018-10-03	2696734	2018-10-10
2691624	2018-10-10	2697242	2018-10-03
2692003	2018-10-03	2697249	2018-10-10
2692541	2018-10-10	2697453	2018-10-10
2692566	2018-10-10	2697658	2018-10-03
2692607	2018-10-10	2698099	2018-10-03
2692702	2018-10-03	2698492	2018-10-10
2693085	2018-10-10	2698686	2018-10-10
2693119	2018-10-10	2699148	2018-10-03
2693258	2018-10-10	2699359	2018-10-03
2693321	2018-10-10	2699410	2018-10-03
2693813	2018-10-03	2699861	2018-10-10
2694032	2018-10-03	2700134	2018-10-03
2694948	2018-10-10	2700158	2018-10-10
2695363	2018-10-10	2700664	2018-10-10
2695790	2018-10-03	2700964	2018-10-10
2695853	2018-10-10	2701083	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2701216	2018-10-03
2701244	2018-10-10
2701359	2018-10-03
2701366	2018-10-03
2701379	2018-10-03
2701481	2018-10-10
2702095	2018-10-03
2702211	2018-10-03
2702568	2018-10-03
2702831	2018-10-10
2702983	2018-10-10
2703154	2018-10-03
2703171	2018-10-10
2703290	2018-10-10
2703603	2018-10-03
2703873	2018-10-03
2703927	2018-10-03
2703936	2018-10-03
2703937	2018-10-10
2704062	2018-10-10
2704153	2018-10-10
2704214	2018-10-10
2704471	2018-10-03
2704531	2018-10-10
2704671	2018-10-10
2704768	2018-10-10
2704845	2018-10-03
2704853	2018-10-10
2704933	2018-10-10
2705065	2018-10-03
2705486	2018-10-03
2705676	2018-10-10
2705714	2018-10-10
2706041	2018-10-03
2706263	2018-10-10
2706360	2018-10-03
2706474	2018-10-10
2706860	2018-10-03
2707952	2018-10-10
2708049	2018-10-10
2708650	2018-10-03
2708981	2018-10-10
2709032	2018-10-03
2709062	2018-10-10
2709291	2018-10-10
2709813	2018-10-03
2710357	2018-10-03
2710420	2018-10-03
2710472	2018-10-10
2710506	2018-10-03
2711229	2018-10-03
2711502	2018-10-10
2711661	2018-10-10
2711735	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2712341	2018-10-03	2719475	2018-10-03
2712645	2018-10-10	2719659	2018-10-10
2713256	2018-10-03	2719713	2018-10-03
2714024	2018-10-03	2720023	2018-10-10
2714059	2018-10-03	2721054	2018-10-03
2714102	2018-10-10	2721149	2018-10-10
2714616	2018-10-03	2721309	2018-10-03
2714738	2018-10-10	2721727	2018-10-03
2715017	2018-10-10	2721852	2018-10-10
2715141	2018-10-10	2721874	2018-10-10
2715949	2018-10-03	2722246	2018-10-03
2715971	2018-10-03	2722248	2018-10-03
2716084	2018-10-10	2722405	2018-10-10
2716312	2018-10-10	2722648	2018-10-03
2716671	2018-10-10	2722680	2018-10-10
2716822	2018-10-03	2722686	2018-10-03
2717003	2018-10-03	2722727	2018-10-03
2717481	2018-10-03	2722730	2018-10-10
2717575	2018-10-10	2723304	2018-10-03
2717771	2018-10-03	2723442	2018-10-03
2718046	2018-10-03	2723995	2018-10-10
2718384	2018-10-03	2724002	2018-10-10
2718424	2018-10-03	2724086	2018-10-03
2718440	2018-10-10	2724356	2018-10-03
2718818	2018-10-03	2724965	2018-10-03
2718819	2018-10-03	2725945	2018-10-03
2718873	2018-10-10	2726132	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2726185	2018-10-03
2726361	2018-10-03
2726870	2018-10-03
2727366	2018-10-03
2727823	2018-10-10
2727828	2018-10-03
2728137	2018-10-03
2728238	2018-10-10
2728366	2018-10-03
2728417	2018-10-03
2728503	2018-10-03
2728634	2018-10-03
2728647	2018-10-10
2729068	2018-10-10
2729275	2018-10-03
2729283	2018-10-10
2729413	2018-10-10
2729581	2018-10-03
2729800	2018-10-03
2729810	2018-10-10
2729868	2018-10-03
2730617	2018-10-03
2731283	2018-10-10
2731390	2018-10-03
2731576	2018-10-10
2731823	2018-10-10
2732010	2018-10-10
2732377	2018-10-03
2732665	2018-10-10
2732762	2018-10-03
2733203	2018-10-10
2733786	2018-10-03
2734003	2018-10-03
2734144	2018-10-03
2734543	2018-10-03
2734580	2018-10-03
2734650	2018-10-03
2734903	2018-10-10
2735308	2018-10-03
2735390	2018-10-10
2735594	2018-10-03
2736132	2018-10-03
2736163	2018-10-03
2736232	2018-10-10
2736270	2018-10-10
2736325	2018-10-10
2736424	2018-10-10
2736583	2018-10-03
2736587	2018-10-03
2736699	2018-10-03
2737075	2018-10-10
2737599	2018-10-10
2737600	2018-10-03
2738063	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2738475	2018-10-10	2742285	2018-10-03
2738622	2018-10-03	2742412	2018-10-03
2738667	2018-10-03	2742595	2018-10-03
2738752	2018-10-10	2742645	2018-10-03
2739214	2018-10-10	2742705	2018-10-10
2739247	2018-10-10	2742836	2018-10-10
2739298	2018-10-03	2742930	2018-10-10
2739467	2018-10-03	2743275	2018-10-10
2739504	2018-10-10	2743280	2018-10-10
2739839	2018-10-10	2743310	2018-10-03
2740070	2018-10-10	2743590	2018-10-10
2740235	2018-10-10	2743712	2018-10-10
2740237	2018-10-03	2744060	2018-10-03
2740316	2018-10-03	2744234	2018-10-10
2740317	2018-10-03	2744239	2018-10-10
2740462	2018-10-10	2744264	2018-10-10
2740661	2018-10-10	2744335	2018-10-10
2740810	2018-10-10	2744387	2018-10-03
2740994	2018-10-10	2744426	2018-10-10
2741165	2018-10-03	2744447	2018-10-10
2741356	2018-10-03	2744519	2018-10-03
2741559	2018-10-03	2744827	2018-10-03
2741681	2018-10-03	2744847	2018-10-10
2741811	2018-10-10	2744903	2018-10-10
2741957	2018-10-10	2744954	2018-10-03
2742183	2018-10-10	2745158	2018-10-03
2742241	2018-10-03	2745190	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2745433	2018-10-03	2750486	2018-10-10
2745450	2018-10-10	2750585	2018-10-03
2745528	2018-10-10	2750616	2018-10-10
2745554	2018-10-10	2750644	2018-10-10
2745603	2018-10-10	2751788	2018-10-10
2745761	2018-10-10	2751790	2018-10-03
2745778	2018-10-03	2751917	2018-10-10
2746163	2018-10-10	2752161	2018-10-10
2746212	2018-10-10	2752251	2018-10-10
2747173	2018-10-10	2752293	2018-10-10
2747297	2018-10-10	2752343	2018-10-03
2747810	2018-10-10	2752401	2018-10-10
2747817	2018-10-10	2752705	2018-10-10
2747996	2018-10-03	2753002	2018-10-10
2748303	2018-10-03	2753027	2018-10-03
2748335	2018-10-03	2753049	2018-10-10
2748573	2018-10-10	2753125	2018-10-03
2748791	2018-10-10	2753260	2018-10-03
2748988	2018-10-03	2753402	2018-10-03
2748999	2018-10-03	2753428	2018-10-03
2749545	2018-10-03	2753440	2018-10-03
2749740	2018-10-10	2753451	2018-10-03
2749919	2018-10-10	2753894	2018-10-10
2749941	2018-10-10	2754167	2018-10-10
2749953	2018-10-10	2754513	2018-10-10
2750410	2018-10-03	2754572	2018-10-10
2750429	2018-10-10	2754787	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2755039	2018-10-03	2765779	2018-10-10
2755204	2018-10-10	2765870	2018-10-03
2755410	2018-10-03	2766315	2018-10-03
2755828	2018-10-10	2766744	2018-10-10
2756509	2018-10-03	2766885	2018-10-10
2757176	2018-10-03	2766916	2018-10-10
2757521	2018-10-10	2766958	2018-10-03
2757597	2018-10-03	2766992	2018-10-03
2759422	2018-10-10	2767276	2018-10-03
2759662	2018-10-03	2767357	2018-10-03
2760524	2018-10-03	2767601	2018-10-10
2760719	2018-10-10	2767721	2018-10-10
2760720	2018-10-10	2768486	2018-10-03
2761042	2018-10-10	2768569	2018-10-03
2762234	2018-10-03	2768662	2018-10-10
2762297	2018-10-03	2768755	2018-10-10
2762695	2018-10-10	2768964	2018-10-10
2763201	2018-10-10	2769236	2018-10-10
2763310	2018-10-10	2769615	2018-10-10
2763880	2018-10-03	2769860	2018-10-10
2764340	2018-10-10	2770156	2018-10-10
2764737	2018-10-03	2770526	2018-10-03
2764797	2018-10-03	2770600	2018-10-03
2765013	2018-10-03	2770867	2018-10-10
2765040	2018-10-10	2771038	2018-10-10
2765154	2018-10-03	2771124	2018-10-10
2765168	2018-10-03	2771441	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2771516	2018-10-10
2771668	2018-10-03
2771861	2018-10-03
2771895	2018-10-03
2772042	2018-10-10
2772214	2018-10-10
2772377	2018-10-03
2772394	2018-10-10
2772674	2018-10-10
2772753	2018-10-03
2772883	2018-10-10
2773189	2018-10-10
2773386	2018-10-10
2773736	2018-10-10
2773837	2018-10-03
2773904	2018-10-03
2774437	2018-10-03
2774475	2018-10-10
2774758	2018-10-03
2774821	2018-10-10
2774962	2018-10-03
2775121	2018-10-03
2775354	2018-10-03
2775693	2018-10-03
2775955	2018-10-03
2776244	2018-10-10
2776691	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2777161	2018-10-03
2777163	2018-10-10
2777604	2018-10-03
2777952	2018-10-10
2778015	2018-10-10
2778098	2018-10-03
2778286	2018-10-10
2778427	2018-10-10
2778823	2018-10-10
2778831	2018-10-10
2779111	2018-10-10
2779249	2018-10-10
2779604	2018-10-03
2779613	2018-10-03
2779666	2018-10-03
2779733	2018-10-10
2779769	2018-10-03
2779917	2018-10-10
2779927	2018-10-03
2780480	2018-10-03
2780770	2018-10-03
2781427	2018-10-10
2781609	2018-10-03
2781982	2018-10-10
2781999	2018-10-10
2782020	2018-10-03
2782174	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2782474	2018-10-10	2787354	2018-10-03
2782489	2018-10-10	2787393	2018-10-03
2782739	2018-10-10	2787394	2018-10-03
2783107	2018-10-03	2787464	2018-10-03
2783187	2018-10-03	2787593	2018-10-10
2783248	2018-10-03	2787661	2018-10-10
2783461	2018-10-03	2787667	2018-10-03
2783493	2018-10-03	2787671	2018-10-03
2783684	2018-10-03	2787930	2018-10-03
2784047	2018-10-10	2788100	2018-10-03
2784176	2018-10-03	2788230	2018-10-03
2784345	2018-10-10	2788376	2018-10-03
2784386	2018-10-10	2788715	2018-10-03
2784453	2018-10-10	2788752	2018-10-03
2784573	2018-10-10	2788785	2018-10-10
2785308	2018-10-03	2788867	2018-10-10
2785615	2018-10-03	2788886	2018-10-03
2785698	2018-10-10	2789425	2018-10-10
2785818	2018-10-10	2789705	2018-10-10
2785971	2018-10-10	2789751	2018-10-10
2786248	2018-10-03	2789854	2018-10-10
2786265	2018-10-03	2789856	2018-10-03
2786584	2018-10-03	2790370	2018-10-03
2786765	2018-10-03	2790491	2018-10-03
2786767	2018-10-03	2790679	2018-10-03
2786798	2018-10-03	2790771	2018-10-03
2787113	2018-10-10	2790779	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2791380	2018-10-10
2791386	2018-10-03
2791524	2018-10-10
2791623	2018-10-10
2791782	2018-10-03
2791897	2018-10-10
2791912	2018-10-03
2792453	2018-10-10
2792710	2018-10-10
2792855	2018-10-10
2793109	2018-10-10
2793417	2018-10-10
2793439	2018-10-10
2793831	2018-10-03
2793932	2018-10-03
2794057	2018-10-03
2794210	2018-10-10
2794292	2018-10-03
2794372	2018-10-10
2794379	2018-10-03
2794395	2018-10-10
2794525	2018-10-10
2794938	2018-10-10
2795253	2018-10-03
2795282	2018-10-10
2795693	2018-10-03
2795703	2018-10-10
2795759	2018-10-03
2796023	2018-10-10
2796078	2018-10-10
2796200	2018-10-03
2796264	2018-10-10
2796446	2018-10-10
2796721	2018-10-10
2797231	2018-10-10
2797408	2018-10-10
2797783	2018-10-10
2798659	2018-10-10
2798737	2018-10-10
2799008	2018-10-10
2799580	2018-10-10
2799774	2018-10-10
2800059	2018-10-03
2800191	2018-10-10
2800219	2018-10-10
2800227	2018-10-10
2800509	2018-10-10
2800520	2018-10-03
2800648	2018-10-03
2800686	2018-10-10
2800689	2018-10-10
2801103	2018-10-03
2801410	2018-10-10
2801467	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2801687	2018-10-03	2808743	2018-10-03
2801924	2018-10-10	2808969	2018-10-10
2802684	2018-10-03	2808992	2018-10-10
2802953	2018-10-03	2809387	2018-10-10
2802994	2018-10-10	2809605	2018-10-10
2803011	2018-10-10	2809666	2018-10-10
2803488	2018-10-10	2809683	2018-10-03
2803526	2018-10-10	2809774	2018-10-03
2803851	2018-10-10	2809803	2018-10-03
2804431	2018-10-10	2809816	2018-10-03
2804848	2018-10-03	2810071	2018-10-10
2805182	2018-10-10	2810146	2018-10-03
2805185	2018-10-03	2810334	2018-10-03
2805220	2018-10-10	2810448	2018-10-03
2805221	2018-10-10	2810449	2018-10-03
2805349	2018-10-10	2810473	2018-10-03
2805625	2018-10-03	2810570	2018-10-10
2805713	2018-10-10	2810965	2018-10-03
2806087	2018-10-03	2811077	2018-10-03
2806109	2018-10-03	2811559	2018-10-03
2806404	2018-10-10	2811720	2018-10-10
2807480	2018-10-03	2811768	2018-10-10
2807489	2018-10-03	2812030	2018-10-03
2807689	2018-10-10	2812333	2018-10-03
2808098	2018-10-10	2812546	2018-10-10
2808270	2018-10-10	2812710	2018-10-10
2808342	2018-10-10	2812726	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2812788	2018-10-03
2813106	2018-10-10
2813134	2018-10-03
2813383	2018-10-03
2813786	2018-10-10
2813966	2018-10-10
2814048	2018-10-03
2814095	2018-10-03
2814122	2018-10-10
2814163	2018-10-10
2814364	2018-10-03
2814417	2018-10-10
2814661	2018-10-03
2814722	2018-10-10
2815719	2018-10-03
2816219	2018-10-10
2816416	2018-10-10
2816439	2018-10-03
2816717	2018-10-10
2816773	2018-10-03
2816881	2018-10-03
2816971	2018-10-10
2817193	2018-10-03
2817624	2018-10-03
2817987	2018-10-03
2818030	2018-10-03
2819459	2018-10-10
2819745	2018-10-10
2819783	2018-10-10
2820213	2018-10-10
2820215	2018-10-10
2820466	2018-10-10
2820529	2018-10-10
2821235	2018-10-03
2821257	2018-10-10
2821416	2018-10-03
2821647	2018-10-10
2822124	2018-10-10
2822247	2018-10-10
2822311	2018-10-10
2822328	2018-10-03
2822394	2018-10-10
2822671	2018-10-03
2822943	2018-10-03
2823010	2018-10-03
2823022	2018-10-10
2823127	2018-10-03
2823154	2018-10-10
2823363	2018-10-10
2823382	2018-10-03
2823613	2018-10-03
2824151	2018-10-10
2824246	2018-10-10
2824409	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2825173	2018-10-10	2830658	2018-10-10
2825549	2018-10-10	2830770	2018-10-10
2825829	2018-10-10	2831033	2018-10-03
2826126	2018-10-03	2831121	2018-10-10
2826608	2018-10-10	2831236	2018-10-10
2826874	2018-10-03	2831581	2018-10-03
2826883	2018-10-03	2832087	2018-10-10
2826936	2018-10-03	2832346	2018-10-10
2827124	2018-10-03	2832458	2018-10-10
2827266	2018-10-03	2832803	2018-10-10
2827487	2018-10-03	2832839	2018-10-03
2827539	2018-10-10	2832889	2018-10-10
2827562	2018-10-03	2832984	2018-10-10
2827933	2018-10-03	2833149	2018-10-03
2828019	2018-10-03	2833220	2018-10-03
2828046	2018-10-03	2833294	2018-10-03
2828111	2018-10-03	2833327	2018-10-03
2828249	2018-10-10	2833621	2018-10-10
2828309	2018-10-10	2833659	2018-10-03
2828585	2018-10-10	2833977	2018-10-03
2829041	2018-10-10	2834138	2018-10-10
2829342	2018-10-03	2834197	2018-10-10
2830039	2018-10-03	2834263	2018-10-10
2830111	2018-10-10	2834326	2018-10-03
2830299	2018-10-03	2834562	2018-10-03
2830456	2018-10-03	2834718	2018-10-10
2830468	2018-10-03	2835087	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2835411	2018-10-10
2835474	2018-10-10
2835502	2018-10-10
2835557	2018-10-10
2835625	2018-10-03
2835747	2018-10-10
2835793	2018-10-10
2835797	2018-10-10
2835916	2018-10-10
2835958	2018-10-03
2836037	2018-10-10
2836337	2018-10-10
2836433	2018-10-03
2836793	2018-10-10
2836899	2018-10-03
2836937	2018-10-10
2837010	2018-10-03
2837092	2018-10-03
2837220	2018-10-03
2837259	2018-10-10
2837261	2018-10-10
2837317	2018-10-03
2837330	2018-10-03
2837347	2018-10-03
2837479	2018-10-10
2837561	2018-10-10
2837580	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2837643	2018-10-10
2837730	2018-10-10
2837798	2018-10-03
2837886	2018-10-10
2838195	2018-10-03
2838295	2018-10-03
2838765	2018-10-03
2838770	2018-10-03
2838817	2018-10-10
2838937	2018-10-10
2839016	2018-10-03
2839017	2018-10-10
2839089	2018-10-10
2839228	2018-10-03
2839671	2018-10-10
2839715	2018-10-03
2839792	2018-10-10
2839907	2018-10-03
2840208	2018-10-10
2840235	2018-10-03
2840275	2018-10-10
2840318	2018-10-10
2840940	2018-10-03
2841085	2018-10-03
2841483	2018-10-03
2841579	2018-10-10
2841624	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2841640	2018-10-10	2845372	2018-10-10
2841767	2018-10-10	2845377	2018-10-10
2841800	2018-10-03	2845771	2018-10-10
2841869	2018-10-10	2845892	2018-10-03
2842013	2018-10-10	2846429	2018-10-10
2842080	2018-10-10	2846485	2018-10-10
2842465	2018-10-03	2846523	2018-10-10
2842470	2018-10-10	2846550	2018-10-03
2842705	2018-10-10	2846591	2018-10-10
2842711	2018-10-10	2847063	2018-10-03
2842750	2018-10-10	2847588	2018-10-10
2842804	2018-10-03	2847960	2018-10-10
2843094	2018-10-03	2848373	2018-10-03
2843246	2018-10-10	2848448	2018-10-03
2843368	2018-10-03	2848585	2018-10-03
2843371	2018-10-10	2848644	2018-10-03
2843427	2018-10-03	2849243	2018-10-03
2843508	2018-10-10	2849311	2018-10-10
2843662	2018-10-03	2849511	2018-10-03
2843994	2018-10-10	2849605	2018-10-10
2844029	2018-10-03	2849833	2018-10-10
2844101	2018-10-10	2849867	2018-10-10
2844801	2018-10-03	2850090	2018-10-03
2845067	2018-10-03	2850560	2018-10-10
2845275	2018-10-03	2850862	2018-10-03
2845292	2018-10-03	2850898	2018-10-03
2845304	2018-10-10	2851411	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2851437	2018-10-03
2851570	2018-10-03
2851741	2018-10-10
2851898	2018-10-03
2852059	2018-10-10
2852239	2018-10-10
2852290	2018-10-10
2852443	2018-10-03
2852739	2018-10-10
2852848	2018-10-03
2853138	2018-10-03
2853145	2018-10-10
2853210	2018-10-03
2853521	2018-10-10
2853539	2018-10-10
2853953	2018-10-10
2853971	2018-10-03
2853977	2018-10-10
2854794	2018-10-10
2854924	2018-10-03
2855473	2018-10-03
2855652	2018-10-10
2855669	2018-10-10
2855965	2018-10-10
2856355	2018-10-03
2856424	2018-10-10
2856778	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2856858	2018-10-10
2856922	2018-10-10
2857030	2018-10-10
2857203	2018-10-10
2857236	2018-10-03
2857403	2018-10-10
2858003	2018-10-10
2858041	2018-10-03
2858153	2018-10-10
2858255	2018-10-03
2858634	2018-10-03
2859168	2018-10-10
2859667	2018-10-10
2859961	2018-10-10
2860481	2018-10-10
2860616	2018-10-10
2860667	2018-10-03
2861351	2018-10-10
2861694	2018-10-03
2861788	2018-10-10
2861954	2018-10-10
2862045	2018-10-03
2862530	2018-10-03
2862808	2018-10-03
2863661	2018-10-10
2863703	2018-10-10
2863914	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2864102	2018-10-10	2868329	2018-10-10
2864614	2018-10-10	2868894	2018-10-03
2864616	2018-10-03	2869166	2018-10-03
2864748	2018-10-03	2869288	2018-10-10
2864840	2018-10-03	2869533	2018-10-10
2864984	2018-10-03	2869811	2018-10-10
2865165	2018-10-10	2869934	2018-10-10
2865177	2018-10-03	2870018	2018-10-03
2865564	2018-10-03	2870313	2018-10-10
2865906	2018-10-10	2870353	2018-10-03
2866023	2018-10-03	2870744	2018-10-03
2866051	2018-10-03	2871015	2018-10-10
2866124	2018-10-10	2871225	2018-10-10
2866322	2018-10-10	2871398	2018-10-10
2866326	2018-10-10	2871456	2018-10-10
2866358	2018-10-10	2871469	2018-10-03
2866477	2018-10-10	2871552	2018-10-03
2866484	2018-10-10	2871621	2018-10-03
2866810	2018-10-03	2871924	2018-10-03
2866935	2018-10-10	2871938	2018-10-03
2867330	2018-10-10	2871973	2018-10-03
2867384	2018-10-03	2872052	2018-10-10
2867392	2018-10-10	2872398	2018-10-10
2867674	2018-10-10	2872549	2018-10-03
2868255	2018-10-03	2872676	2018-10-10
2868266	2018-10-10	2872809	2018-10-03
2868306	2018-10-03	2872841	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2873066	2018-10-10
2873438	2018-10-10
2873594	2018-10-10
2874301	2018-10-10
2874375	2018-10-10
2874531	2018-10-03
2874759	2018-10-03
2874874	2018-10-03
2875318	2018-10-10
2876206	2018-10-10
2876634	2018-10-10
2876645	2018-10-10
2877034	2018-10-03
2877107	2018-10-03
2877829	2018-10-10
2877877	2018-10-10
2878051	2018-10-03
2878053	2018-10-03
2878091	2018-10-03
2878105	2018-10-03
2878258	2018-10-10
2879289	2018-10-03
2879310	2018-10-10
2879330	2018-10-10
2879492	2018-10-03
2879826	2018-10-03
2879893	2018-10-03
2879980	2018-10-10
2880041	2018-10-10
2880171	2018-10-03
2880337	2018-10-03
2880430	2018-10-10
2880635	2018-10-10
2880649	2018-10-10
2880940	2018-10-03
2881212	2018-10-03
2881247	2018-10-03
2881443	2018-10-10
2881451	2018-10-10
2881611	2018-10-10
2882015	2018-10-03
2882402	2018-10-10
2882454	2018-10-10
2882611	2018-10-10
2882647	2018-10-10
2882687	2018-10-10
2882708	2018-10-03
2882754	2018-10-03
2882774	2018-10-03
2882777	2018-10-10
2882819	2018-10-03
2882844	2018-10-03
2882858	2018-10-10
2882888	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2883203	2018-10-03	2885518	2018-10-03
2883301	2018-10-10	2885566	2018-10-10
2883323	2018-10-10	2885611	2018-10-03
2883333	2018-10-03	2885655	2018-10-03
2883351	2018-10-03	2885691	2018-10-03
2883382	2018-10-10	2885736	2018-10-03
2883390	2018-10-10	2885928	2018-10-10
2883682	2018-10-10	2885938	2018-10-03
2883788	2018-10-10	2885968	2018-10-03
2883971	2018-10-03	2886149	2018-10-10
2884277	2018-10-10	2886219	2018-10-10
2884366	2018-10-10	2886442	2018-10-10
2884370	2018-10-10	2886523	2018-10-03
2884505	2018-10-10	2886546	2018-10-10
2884640	2018-10-10	2886631	2018-10-10
2884723	2018-10-03	2886717	2018-10-10
2884838	2018-10-10	2886807	2018-10-10
2884940	2018-10-10	2886917	2018-10-10
2884973	2018-10-10	2886919	2018-10-10
2885007	2018-10-10	2887137	2018-10-10
2885134	2018-10-03	2887139	2018-10-03
2885183	2018-10-10	2887224	2018-10-03
2885190	2018-10-10	2887247	2018-10-03
2885211	2018-10-03	2887264	2018-10-03
2885274	2018-10-03	2887270	2018-10-03
2885387	2018-10-03	2887576	2018-10-10
2885406	2018-10-03	2887761	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2888022	2018-10-03
2888059	2018-10-10
2888333	2018-10-03
2888334	2018-10-10
2888348	2018-10-03
2888353	2018-10-10
2888388	2018-10-10
2888463	2018-10-10
2888498	2018-10-03
2888499	2018-10-03
2888545	2018-10-03
2888806	2018-10-10
2888849	2018-10-10
2888863	2018-10-10
2888909	2018-10-03
2888913	2018-10-10
2889297	2018-10-03
2889504	2018-10-10
2889624	2018-10-03
2889937	2018-10-03
2889952	2018-10-03
2890269	2018-10-10
2890328	2018-10-10
2890329	2018-10-10
2890406	2018-10-03
2890445	2018-10-10
2890521	2018-10-10
2890531	2018-10-10
2890578	2018-10-03
2890587	2018-10-03
2890621	2018-10-03
2890755	2018-10-10
2890772	2018-10-10
2890984	2018-10-03
2891104	2018-10-10
2891276	2018-10-10
2891290	2018-10-03
2891318	2018-10-03
2891354	2018-10-10
2891360	2018-10-03
2891381	2018-10-03
2891423	2018-10-03
2891538	2018-10-10
2891722	2018-10-10
2891886	2018-10-10
2892094	2018-10-10
2892133	2018-10-10
2892387	2018-10-10
2892438	2018-10-10
2892497	2018-10-03
2892513	2018-10-03
2892671	2018-10-10
2892708	2018-10-10
2892757	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2893129	2018-10-10	2899006	2018-10-10
2893354	2018-10-10	2899157	2018-10-03
2893805	2018-10-10	2899196	2018-10-03
2893934	2018-10-03	2899267	2018-10-10
2894095	2018-10-03	2899276	2018-10-03
2894214	2018-10-10	2899573	2018-10-10
2894251	2018-10-03	2899842	2018-10-10
2894340	2018-10-03	2900845	2018-10-03
2894577	2018-10-03	2901037	2018-10-10
2894756	2018-10-10	2901064	2018-10-10
2894917	2018-10-10	2901220	2018-10-10
2895072	2018-10-10	2901454	2018-10-10
2895465	2018-10-03	2901478	2018-10-10
2895521	2018-10-10	2901842	2018-10-03
2895628	2018-10-10	2901916	2018-10-10
2896867	2018-10-03	2902132	2018-10-10
2896935	2018-10-03	2902344	2018-10-10
2897114	2018-10-10	2902374	2018-10-10
2897487	2018-10-03	2902443	2018-10-10
2897907	2018-10-03	2902826	2018-10-03
2897928	2018-10-03	2903134	2018-10-10
2898118	2018-10-03	2903144	2018-10-10
2898166	2018-10-10	2903183	2018-10-03
2898394	2018-10-10	2903230	2018-10-10
2898670	2018-10-10	2903357	2018-10-10
2898833	2018-10-03	2904334	2018-10-03
2898881	2018-10-10	2904530	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2905142	2018-10-03
2905225	2018-10-10
2905356	2018-10-10
2905373	2018-10-10
2905697	2018-10-10
2906227	2018-10-03
2906435	2018-10-10
2906592	2018-10-03
2906898	2018-10-10
2907425	2018-10-10
2907674	2018-10-10
2907771	2018-10-10
2908008	2018-10-10
2908072	2018-10-03
2908532	2018-10-03
2908754	2018-10-03
2908893	2018-10-03
2908913	2018-10-03
2909343	2018-10-10
2909552	2018-10-10
2909887	2018-10-03
2909893	2018-10-03
2910144	2018-10-10
2910169	2018-10-10
2910199	2018-10-10
2910399	2018-10-03
2911010	2018-10-10
2911088	2018-10-10
2911691	2018-10-10
2911878	2018-10-10
2911971	2018-10-10
2912129	2018-10-03
2912342	2018-10-10
2912629	2018-10-03
2912857	2018-10-03
2912945	2018-10-10
2912994	2018-10-10
2913125	2018-10-03
2913227	2018-10-10
2913256	2018-10-03
2913359	2018-10-03
2913368	2018-10-03
2913414	2018-10-10
2913579	2018-10-10
2913998	2018-10-03
2914095	2018-10-10
2914241	2018-10-03
2914448	2018-10-10
2914659	2018-10-03
2914935	2018-10-03
2914997	2018-10-03
2915360	2018-10-10
2915379	2018-10-03
2915559	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2915623	2018-10-03	2920691	2018-10-10
2915648	2018-10-10	2920806	2018-10-10
2915721	2018-10-03	2920919	2018-10-10
2915977	2018-10-10	2920924	2018-10-03
2916081	2018-10-03	2921117	2018-10-10
2916211	2018-10-03	2921163	2018-10-10
2916508	2018-10-10	2921190	2018-10-03
2916673	2018-10-10	2921293	2018-10-10
2916718	2018-10-03	2921567	2018-10-03
2916968	2018-10-03	2921589	2018-10-10
2916987	2018-10-03	2921825	2018-10-10
2917843	2018-10-10	2922160	2018-10-10
2917895	2018-10-03	2922200	2018-10-10
2918059	2018-10-03	2922452	2018-10-03
2918104	2018-10-10	2922517	2018-10-10
2918158	2018-10-03	2922559	2018-10-10
2918236	2018-10-10	2922566	2018-10-03
2918492	2018-10-03	2922811	2018-10-10
2918576	2018-10-10	2922876	2018-10-10
2918836	2018-10-10	2923034	2018-10-10
2919011	2018-10-03	2923093	2018-10-10
2919017	2018-10-03	2923203	2018-10-03
2919306	2018-10-03	2923933	2018-10-03
2919850	2018-10-03	2924014	2018-10-10
2919891	2018-10-03	2924265	2018-10-10
2920117	2018-10-03	2924296	2018-10-03
2920388	2018-10-10	2924547	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2924626	2018-10-03
2924810	2018-10-10
2925114	2018-10-10
2925786	2018-10-03
2925945	2018-10-10
2926068	2018-10-03
2926105	2018-10-03
2926946	2018-10-03
2927224	2018-10-03
2927225	2018-10-03
2927252	2018-10-10
2927328	2018-10-10
2927413	2018-10-03
2927540	2018-10-03
2928405	2018-10-10
2928428	2018-10-10
2929263	2018-10-10
2929404	2018-10-10
2929830	2018-10-10
2929888	2018-10-10
2930603	2018-10-10
2930646	2018-10-03
2930664	2018-10-10
2930766	2018-10-03
2931015	2018-10-03
2931089	2018-10-03
2931230	2018-10-03
2931308	2018-10-10
2931858	2018-10-10
2932104	2018-10-10
2932145	2018-10-03
2932443	2018-10-10
2932462	2018-10-10
2932982	2018-10-03
2933143	2018-10-03
2933411	2018-10-03
2933541	2018-10-03
2933796	2018-10-03
2933883	2018-10-10
2934101	2018-10-10
2934278	2018-10-10
2935040	2018-10-10
2935090	2018-10-03
2935096	2018-10-03
2935193	2018-10-10
2935328	2018-10-10
2935452	2018-10-10
2935501	2018-10-10
2935692	2018-10-10
2935845	2018-10-10
2935887	2018-10-10
2936143	2018-10-03
2936480	2018-10-10
2936608	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2936801	2018-10-10	2940524	2018-10-10
2936858	2018-10-10	2941388	2018-10-10
2936866	2018-10-03	2941446	2018-10-10
2937071	2018-10-03	2941520	2018-10-03
2937447	2018-10-10	2941624	2018-10-03
2937456	2018-10-10	2941629	2018-10-10
2937584	2018-10-10	2941839	2018-10-10
2937908	2018-10-10	2941842	2018-10-03
2937909	2018-10-10	2941857	2018-10-03
2937930	2018-10-10	2941975	2018-10-10
2937962	2018-10-10	2942045	2018-10-10
2938068	2018-10-10	2942392	2018-10-03
2938093	2018-10-03	2942459	2018-10-03
2938374	2018-10-03	2942495	2018-10-10
2938673	2018-10-03	2942496	2018-10-10
2938966	2018-10-10	2942652	2018-10-10
2939029	2018-10-10	2942654	2018-10-10
2939067	2018-10-10	2942674	2018-10-03
2939095	2018-10-03	2942907	2018-10-10
2939098	2018-10-10	2943085	2018-10-03
2939307	2018-10-03	2943134	2018-10-10
2939380	2018-10-10	2943251	2018-10-10
2939533	2018-10-10	2943369	2018-10-03
2939731	2018-10-03	2943739	2018-10-03
2940040	2018-10-03	2943956	2018-10-03
2940213	2018-10-10	2944232	2018-10-10
2940479	2018-10-03	2944271	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2944279	2018-10-10	2948312	2018-10-10
2944562	2018-10-10	2948403	2018-10-03
2944564	2018-10-03	2948565	2018-10-10
2944626	2018-10-10	2948772	2018-10-10
2944686	2018-10-10	2948775	2018-10-03
2944698	2018-10-03	2948861	2018-10-03
2944803	2018-10-10	2949023	2018-10-03
2944998	2018-10-03	2949066	2018-10-03
2945033	2018-10-10	2949095	2018-10-03
2945137	2018-10-10	2949164	2018-10-10
2945569	2018-10-03	2949171	2018-10-03
2945830	2018-10-10	2949269	2018-10-10
2945930	2018-10-10	2949462	2018-10-10
2946125	2018-10-10	2949572	2018-10-03
2946158	2018-10-10	2949922	2018-10-03
2946503	2018-10-03	2949938	2018-10-03
2946516	2018-10-10	2950353	2018-10-10
2946526	2018-10-10	2950618	2018-10-10
2946649	2018-10-03	2950860	2018-10-03
2946814	2018-10-03	2951149	2018-10-10
2946907	2018-10-10	2951215	2018-10-10
2947205	2018-10-10	2951236	2018-10-10
2947286	2018-10-03	2951293	2018-10-10
2947797	2018-10-10	2951408	2018-10-10
2947893	2018-10-10	2951664	2018-10-10
2948157	2018-10-10	2951911	2018-10-03
2948294	2018-10-10	2952097	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2952100	2018-10-10	2957658	2018-10-10
2952403	2018-10-03	2957772	2018-10-03
2952762	2018-10-10	2957825	2018-10-10
2952871	2018-10-10	2958151	2018-10-10
2953212	2018-10-03	2958248	2018-10-10
2953237	2018-10-10	2958842	2018-10-10
2953628	2018-10-10	2958913	2018-10-03
2953726	2018-10-10	2959026	2018-10-10
2953990	2018-10-10	2959119	2018-10-03
2954275	2018-10-10	2959232	2018-10-10
2954383	2018-10-03	2959641	2018-10-10
2955028	2018-10-03	2959663	2018-10-10
2955193	2018-10-10	2959708	2018-10-10
2955541	2018-10-10	2959722	2018-10-10
2955728	2018-10-03	2959903	2018-10-03
2955875	2018-10-10	2959977	2018-10-03
2955991	2018-10-10	2960592	2018-10-10
2956081	2018-10-10	2960674	2018-10-03
2956644	2018-10-03	2960869	2018-10-03
2956920	2018-10-03	2960892	2018-10-10
2957083	2018-10-10	2961187	2018-10-03
2957144	2018-10-10	2961280	2018-10-03
2957200	2018-10-10	2961499	2018-10-10
2957259	2018-10-10	2961783	2018-10-03
2957321	2018-10-10	2962075	2018-10-03
2957343	2018-10-10	2962466	2018-10-10
2957594	2018-10-10	2962510	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2962665	2018-10-10
2963784	2018-10-10
2963871	2018-10-10
2963903	2018-10-10
2963963	2018-10-03
2964040	2018-10-10
2964309	2018-10-10
2964363	2018-10-10
2964537	2018-10-03
2964561	2018-10-03
2964710	2018-10-03
2964934	2018-10-03
2965179	2018-10-03
2965501	2018-10-03
2965756	2018-10-10
2965897	2018-10-03
2966090	2018-10-10
2966226	2018-10-10
2966319	2018-10-03
2966333	2018-10-03
2966348	2018-10-10
2966409	2018-10-10
2966543	2018-10-10
2966927	2018-10-10
2967171	2018-10-10
2967616	2018-10-03
2967644	2018-10-03
2967660	2018-10-03
2967760	2018-10-10
2967785	2018-10-03
2967836	2018-10-10
2968304	2018-10-10
2968342	2018-10-03
2968642	2018-10-10
2968671	2018-10-10
2968883	2018-10-10
2968884	2018-10-03
2968929	2018-10-10
2969223	2018-10-03
2969348	2018-10-03
2969395	2018-10-10
2969645	2018-10-03
2969670	2018-10-10
2969855	2018-10-10
2969860	2018-10-10
2970056	2018-10-10
2970239	2018-10-10
2970385	2018-10-03
2970469	2018-10-03
2970512	2018-10-10
2971153	2018-10-10
2971187	2018-10-10
2971269	2018-10-10
2971569	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2971875	2018-10-10	2975531	2018-10-10
2972055	2018-10-03	2975654	2018-10-10
2972144	2018-10-10	2975669	2018-10-03
2972354	2018-10-03	2975676	2018-10-03
2972740	2018-10-10	2975680	2018-10-10
2972837	2018-10-10	2975787	2018-10-03
2972900	2018-10-03	2975830	2018-10-10
2972929	2018-10-03	2976108	2018-10-10
2973100	2018-10-10	2976126	2018-10-03
2973163	2018-10-10	2976176	2018-10-03
2973396	2018-10-10	2976380	2018-10-10
2973653	2018-10-03	2976424	2018-10-03
2974037	2018-10-03	2976538	2018-10-10
2974251	2018-10-03	2976709	2018-10-03
2974393	2018-10-03	2976906	2018-10-03
2974468	2018-10-10	2977012	2018-10-03
2974474	2018-10-10	2977216	2018-10-10
2974734	2018-10-10	2977475	2018-10-10
2974856	2018-10-10	2977642	2018-10-10
2974952	2018-10-10	2977646	2018-10-03
2975141	2018-10-10	2977658	2018-10-03
2975164	2018-10-10	2977684	2018-10-03
2975227	2018-10-03	2977967	2018-10-10
2975286	2018-10-10	2978008	2018-10-03
2975408	2018-10-03	2978039	2018-10-03
2975464	2018-10-03	2978235	2018-10-10
2975525	2018-10-10	2978270	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2978396	2018-10-10
2978462	2018-10-10
2978493	2018-10-10
2978604	2018-10-10
2978659	2018-10-03
2978767	2018-10-03
2978976	2018-10-10
2978979	2018-10-10
2979383	2018-10-10
2979871	2018-10-10
2979904	2018-10-10
2979943	2018-10-10
2980021	2018-10-10
2980098	2018-10-03
2980179	2018-10-10
2980201	2018-10-10
2980436	2018-10-10
2980453	2018-10-10
2980454	2018-10-10
2980566	2018-10-10
2980932	2018-10-10
2981036	2018-10-03
2981145	2018-10-10
2981146	2018-10-10
2981254	2018-10-10
2981369	2018-10-03
2981713	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2981729	2018-10-10
2981854	2018-10-10
2982020	2018-10-10
2982066	2018-10-10
2982094	2018-10-03
2982184	2018-10-10
2982206	2018-10-03
2982458	2018-10-10
2982516	2018-10-03
2982557	2018-10-03
2982638	2018-10-10
2982660	2018-10-10
2982716	2018-10-03
2982772	2018-10-10
2982814	2018-10-03
2982911	2018-10-10
2982934	2018-10-10
2982951	2018-10-10
2983085	2018-10-10
2983310	2018-10-10
2983373	2018-10-03
2983616	2018-10-03
2983961	2018-10-03
2983978	2018-10-03
2984299	2018-10-03
2984401	2018-10-10
2984914	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2984930	2018-10-03	2987702	2018-10-03
2984952	2018-10-03	2987875	2018-10-10
2984986	2018-10-10	2987876	2018-10-03
2985079	2018-10-03	2987936	2018-10-10
2985123	2018-10-03	2987996	2018-10-10
2985175	2018-10-03	2988079	2018-10-03
2985373	2018-10-10	2988089	2018-10-03
2985444	2018-10-10	2988099	2018-10-03
2985518	2018-10-10	2988254	2018-10-03
2985883	2018-10-10	2988277	2018-10-03
2985983	2018-10-03	2988574	2018-10-10
2985984	2018-10-03	2988583	2018-10-10
2986020	2018-10-10	2989048	2018-10-03
2986095	2018-10-10	2989155	2018-10-03
2986190	2018-10-10	2989220	2018-10-10
2986412	2018-10-10	2989446	2018-10-03
2986502	2018-10-03	2989583	2018-10-10
2986517	2018-10-10	2989624	2018-10-03
2986549	2018-10-10	2989798	2018-10-03
2986590	2018-10-03	2989950	2018-10-10
2986635	2018-10-03	2989962	2018-10-03
2986724	2018-10-03	2990017	2018-10-03
2986732	2018-10-10	2990127	2018-10-10
2986863	2018-10-10	2990151	2018-10-10
2986933	2018-10-10	2990208	2018-10-03
2987165	2018-10-10	2990209	2018-10-03
2987270	2018-10-10	2990373	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2990541	2018-10-10
2990564	2018-10-10
2990602	2018-10-03
2990876	2018-10-10
2990986	2018-10-10
2991135	2018-10-03
2991154	2018-10-10
2991221	2018-10-03
2991227	2018-10-03
2991230	2018-10-03
2991336	2018-10-10
2991345	2018-10-10
2991653	2018-10-10
2991659	2018-10-10
2992101	2018-10-10
2992123	2018-10-10
2992241	2018-10-10
2992340	2018-10-03
2992696	2018-10-03
2992713	2018-10-03
2992807	2018-10-03
2993067	2018-10-10
2993234	2018-10-10
2993450	2018-10-10
2993708	2018-10-10
2993723	2018-10-10
2993875	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2993896	2018-10-03
2993939	2018-10-03
2993953	2018-10-03
2994014	2018-10-03
2994222	2018-10-03
2994367	2018-10-03
2994495	2018-10-10
2994585	2018-10-10
2994596	2018-10-10
2994681	2018-10-03
2994751	2018-10-10
2994840	2018-10-10
2995168	2018-10-03
2995573	2018-10-03
2995970	2018-10-03
2996018	2018-10-10
2996864	2018-10-03
2996984	2018-10-10
2997060	2018-10-10
2997071	2018-10-03
2997170	2018-10-10
2997173	2018-10-03
2997340	2018-10-10
2997366	2018-10-10
2997617	2018-10-10
2997629	2018-10-03
2997782	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2997805	2018-10-10	3001619	2018-10-03
2997920	2018-10-10	3001848	2018-10-10
2998039	2018-10-03	3002539	2018-10-10
2998313	2018-10-10	3002670	2018-10-03
2998501	2018-10-10	3002907	2018-10-10
2999081	2018-10-10	3003004	2018-10-03
2999154	2018-10-03	3003033	2018-10-10
2999254	2018-10-10	3003256	2018-10-10
2999275	2018-10-03	3003296	2018-10-10
2999280	2018-10-03	3003409	2018-10-10
2999595	2018-10-10	3003435	2018-10-10
2999603	2018-10-10	3003479	2018-10-03
2999704	2018-10-10	3003558	2018-10-10
2999803	2018-10-10	3003568	2018-10-10
2999890	2018-10-10	3003604	2018-10-03
2999920	2018-10-03	3003694	2018-10-10
3000180	2018-10-10	3003843	2018-10-10
3000230	2018-10-10	3003868	2018-10-03
3000333	2018-10-03	3003946	2018-10-03
3000743	2018-10-03	3003947	2018-10-03
3001002	2018-10-10	3004080	2018-10-10
3001024	2018-10-10	3004343	2018-10-10
3001047	2018-10-10	3004690	2018-10-03
3001141	2018-10-10	3004892	2018-10-10
3001409	2018-10-03	3004911	2018-10-10
3001515	2018-10-10	3004920	2018-10-10
3001527	2018-10-10	3005122	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3005134	2018-10-10
3005293	2018-10-03
3005303	2018-10-03
3005397	2018-10-10
3005587	2018-10-10
3005588	2018-10-03
3005861	2018-10-10
3005933	2018-10-03
3005958	2018-10-10
3006448	2018-10-03
3006520	2018-10-03
3006582	2018-10-10
3006649	2018-10-03
3006696	2018-10-03
3007762	2018-10-10
3007763	2018-10-10
3007806	2018-10-03
3007840	2018-10-10
3008154	2018-10-10
3008819	2018-10-03
3008942	2018-10-10
3009006	2018-10-03
3009054	2018-10-10
3009056	2018-10-03
3009130	2018-10-10
3009143	2018-10-03
3009163	2018-10-10
3009178	2018-10-10
3009381	2018-10-03
3009482	2018-10-03
3009519	2018-10-03
3009714	2018-10-03
3010093	2018-10-10
3010101	2018-10-10
3010226	2018-10-10
3010257	2018-10-03
3010402	2018-10-10
3010765	2018-10-03
3010889	2018-10-03
3011024	2018-10-10
3011265	2018-10-10
3011986	2018-10-03
3011994	2018-10-10
3012024	2018-10-03
3012262	2018-10-03
3012310	2018-10-03
3012446	2018-10-03
3012492	2018-10-03
3013057	2018-10-03
3013596	2018-10-10
3013782	2018-10-03
3013962	2018-10-10
3014528	2018-10-03
3014720	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3014865	2018-10-03	3019681	2018-10-03
3014907	2018-10-10	3019826	2018-10-10
3015090	2018-10-03	3019875	2018-10-10
3015267	2018-10-03	3020134	2018-10-10
3015355	2018-10-03	3020162	2018-10-10
3015449	2018-10-10	3020254	2018-10-10
3015533	2018-10-10	3020557	2018-10-10
3015547	2018-10-03	3020651	2018-10-10
3015569	2018-10-10	3020871	2018-10-10
3015723	2018-10-10	3021481	2018-10-03
3016081	2018-10-10	3021623	2018-10-10
3016308	2018-10-03	3021676	2018-10-10
3016369	2018-10-10	3021683	2018-10-03
3016444	2018-10-03	3021808	2018-10-03
3016478	2018-10-03	3022062	2018-10-10
3016598	2018-10-10	3022143	2018-10-03
3016604	2018-10-10	3022164	2018-10-10
3016613	2018-10-10	3022237	2018-10-03
3016661	2018-10-10	3022356	2018-10-03
3017315	2018-10-03	3022472	2018-10-03
3017770	2018-10-10	3022796	2018-10-03
3018122	2018-10-10	3022822	2018-10-03
3018520	2018-10-03	3022829	2018-10-10
3018669	2018-10-03	3022839	2018-10-03
3018913	2018-10-03	3023189	2018-10-10
3019128	2018-10-10	3023295	2018-10-10
3019566	2018-10-10	3023541	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3023750	2018-10-10	3027846	2018-10-10
3023833	2018-10-10	3027926	2018-10-03
3023861	2018-10-03	3028062	2018-10-10
3024155	2018-10-03	3028105	2018-10-10
3024259	2018-10-03	3028123	2018-10-10
3024352	2018-10-03	3028473	2018-10-10
3024437	2018-10-10	3028480	2018-10-03
3024537	2018-10-10	3028513	2018-10-03
3024799	2018-10-03	3028639	2018-10-03
3025009	2018-10-03	3028808	2018-10-03
3025061	2018-10-10	3028853	2018-10-03
3025111	2018-10-10	3029124	2018-10-10
3025353	2018-10-03	3029258	2018-10-10
3025362	2018-10-03	3029376	2018-10-03
3025581	2018-10-03	3029419	2018-10-03
3025602	2018-10-03	3029513	2018-10-10
3025675	2018-10-03	3029788	2018-10-10
3026045	2018-10-03	3029916	2018-10-03
3026252	2018-10-03	3030029	2018-10-10
3026317	2018-10-03	3030050	2018-10-03
3026430	2018-10-10	3030208	2018-10-03
3026737	2018-10-10	3030240	2018-10-03
3026956	2018-10-10	3030390	2018-10-10
3027387	2018-10-10	3030446	2018-10-10
3027504	2018-10-10	3030507	2018-10-10
3027612	2018-10-10	3030650	2018-10-10
3027736	2018-10-10	3030671	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3030675	2018-10-03	3033123	2018-10-03
3030676	2018-10-10	3033125	2018-10-03
3030680	2018-10-03	3033233	2018-10-03
3030714	2018-10-10	3033248	2018-10-10
3030725	2018-10-03	3033308	2018-10-03
3031169	2018-10-10	3033309	2018-10-03
3031269	2018-10-03	3033433	2018-10-10
3031289	2018-10-10	3033479	2018-10-03
3031371	2018-10-10	3033561	2018-10-10
3031444	2018-10-10	3033576	2018-10-03
3031562	2018-10-03	3033781	2018-10-10
3031641	2018-10-10	3033836	2018-10-03
3031747	2018-10-10	3034257	2018-10-03
3031826	2018-10-10	3034279	2018-10-03
3032037	2018-10-03	3034340	2018-10-03
3032045	2018-10-03	3034821	2018-10-03
3032076	2018-10-03	3034824	2018-10-03
3032160	2018-10-03	3035066	2018-10-10
3032257	2018-10-10	3035152	2018-10-03
3032306	2018-10-10	3035211	2018-10-03
3032573	2018-10-10	3035778	2018-10-03
3032646	2018-10-10	3035799	2018-10-10
3032696	2018-10-03	3036096	2018-10-03
3032699	2018-10-10	3036143	2018-10-10
3032792	2018-10-03	3036192	2018-10-03
3032957	2018-10-10	3036313	2018-10-10
3033100	2018-10-03	3036423	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3036468	2018-10-10
3036518	2018-10-10
3036564	2018-10-10
3036606	2018-10-10
3036725	2018-10-10
3036802	2018-10-03
3036915	2018-10-10
3036939	2018-10-03
3036956	2018-10-10
3036980	2018-10-10
3037171	2018-10-10
3037277	2018-10-10
3037292	2018-10-10
3037625	2018-10-10
3037644	2018-10-10
3037666	2018-10-10
3037759	2018-10-10
3038110	2018-10-10
3038309	2018-10-03
3038463	2018-10-10
3038480	2018-10-10
3038484	2018-10-03
3038513	2018-10-10
3038559	2018-10-10
3038673	2018-10-10
3038704	2018-10-03
3038722	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3038800	2018-10-10
3038823	2018-10-03
3038884	2018-10-10
3038888	2018-10-10
3038914	2018-10-10
3039057	2018-10-10
3039072	2018-10-10
3039139	2018-10-10
3039231	2018-10-10
3039301	2018-10-03
3039319	2018-10-10
3039394	2018-10-10
3039404	2018-10-10
3039429	2018-10-10
3039490	2018-10-03
3039520	2018-10-03
3039549	2018-10-03
3039556	2018-10-03
3039675	2018-10-03
3039698	2018-10-10
3039832	2018-10-03
3039894	2018-10-03
3040095	2018-10-10
3040249	2018-10-10
3040276	2018-10-03
3040329	2018-10-10
3040430	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3040768	2018-10-03	3042505	2018-10-10
3040939	2018-10-10	3042574	2018-10-10
3041035	2018-10-03	3042583	2018-10-03
3041071	2018-10-03	3042620	2018-10-10
3041074	2018-10-03	3042720	2018-10-03
3041094	2018-10-10	3042902	2018-10-10
3041097	2018-10-10	3043074	2018-10-03
3041125	2018-10-10	3043278	2018-10-10
3041139	2018-10-10	3043326	2018-10-10
3041197	2018-10-03	3043484	2018-10-10
3041220	2018-10-10	3043589	2018-10-10
3041296	2018-10-10	3043887	2018-10-10
3041300	2018-10-10	3044148	2018-10-10
3041353	2018-10-10	3044571	2018-10-10
3041414	2018-10-10	3044790	2018-10-03
3041639	2018-10-10	3044803	2018-10-10
3041715	2018-10-10	3044855	2018-10-10
3041741	2018-10-03	3045037	2018-10-10
3041761	2018-10-10	3045463	2018-10-03
3041797	2018-10-10	3045494	2018-10-10
3041920	2018-10-10	3045608	2018-10-03
3042011	2018-10-10	3045681	2018-10-03
3042116	2018-10-03	3045699	2018-10-03
3042212	2018-10-03	3045818	2018-10-03
3042404	2018-10-03	3046126	2018-10-10
3042405	2018-10-03	3046165	2018-10-03
3042452	2018-10-03	3046229	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3046238	2018-10-03
3046266	2018-10-10
3046478	2018-10-10
3046479	2018-10-03
3046789	2018-10-10
3046861	2018-10-10
3047126	2018-10-03
3047240	2018-10-03
3047340	2018-10-10
3047816	2018-10-03
3047914	2018-10-10
3048061	2018-10-03
3048229	2018-10-03
3048532	2018-10-10
3048550	2018-10-10
3048818	2018-10-10
3049006	2018-10-10
3049551	2018-10-03
3049657	2018-10-03
3049689	2018-10-03
3049690	2018-10-10
3049729	2018-10-10
3049956	2018-10-10
3050107	2018-10-10
3050230	2018-10-03
3050491	2018-10-10
3050726	2018-10-10
3050828	2018-10-10
3050872	2018-10-03
3051285	2018-10-10
3051295	2018-10-10
3051329	2018-10-03
3051684	2018-10-10
3051771	2018-10-03
3051906	2018-10-10
3053492	2018-10-10
3053569	2018-10-03
3053707	2018-10-03
3053711	2018-10-03
3053731	2018-10-10
3053871	2018-10-10
3053884	2018-10-10
3054419	2018-10-10
3054724	2018-10-03
3055207	2018-10-03
3055320	2018-10-03
3055321	2018-10-10
3055974	2018-10-03
3056286	2018-10-03
3056440	2018-10-10
3056510	2018-10-03
3056544	2018-10-10
3057207	2018-10-10
3057226	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3057243	2018-10-03	3061701	2018-10-10
3057276	2018-10-03	3061709	2018-10-10
3057362	2018-10-03	3061858	2018-10-03
3057461	2018-10-03	3061909	2018-10-03
3058263	2018-10-03	3062142	2018-10-03
3058679	2018-10-03	3062361	2018-10-10
3059050	2018-10-10	3062397	2018-10-10
3059127	2018-10-03	3062409	2018-10-03
3059261	2018-10-03	3062481	2018-10-10
3059283	2018-10-10	3062558	2018-10-10
3059455	2018-10-03	3062858	2018-10-10
3059496	2018-10-10	3063016	2018-10-10
3059714	2018-10-10	3063157	2018-10-03
3059732	2018-10-10	3063169	2018-10-10
3059880	2018-10-03	3063407	2018-10-03
3060146	2018-10-03	3063597	2018-10-10
3060433	2018-10-03	3063630	2018-10-10
3060437	2018-10-10	3063757	2018-10-10
3060548	2018-10-10	3063874	2018-10-10
3061048	2018-10-10	3064144	2018-10-10
3061209	2018-10-03	3064155	2018-10-10
3061359	2018-10-03	3064475	2018-10-03
3061433	2018-10-10	3064576	2018-10-10
3061452	2018-10-03	3064738	2018-10-03
3061569	2018-10-10	3064739	2018-10-10
3061614	2018-10-03	3064758	2018-10-10
3061678	2018-10-10	3064811	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3064991	2018-10-03
3065129	2018-10-03
3065138	2018-10-03
3065589	2018-10-10
3065595	2018-10-10
3065762	2018-10-10
3065907	2018-10-10
3065976	2018-10-10
3066120	2018-10-10
3066264	2018-10-03
3066267	2018-10-10
3066700	2018-10-03
3067421	2018-10-10
3067492	2018-10-03
3067584	2018-10-03
3068005	2018-10-03
3068081	2018-10-10
3068264	2018-10-03
3068358	2018-10-10
3068821	2018-10-03
3068950	2018-10-10
3069020	2018-10-10
3069143	2018-10-10
3069433	2018-10-10
3069471	2018-10-10
3069486	2018-10-10
3069497	2018-10-03
3069633	2018-10-10
3069765	2018-10-10
3069892	2018-10-10
3069913	2018-10-03
3069999	2018-10-03
3070306	2018-10-10
3070592	2018-10-03
3070663	2018-10-03
3070717	2018-10-03
3070778	2018-10-10
3070979	2018-10-03
3070982	2018-10-10
3071025	2018-10-10
3071049	2018-10-03
3071136	2018-10-03
3071309	2018-10-03
3071360	2018-10-03
3071458	2018-10-03
3071517	2018-10-10
3071554	2018-10-03
3071932	2018-10-10
3071972	2018-10-03
3072081	2018-10-10
3072176	2018-10-03
3072214	2018-10-10
3072338	2018-10-03
3072475	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3072616	2018-10-10	3076917	2018-10-10
3072761	2018-10-10	3077159	2018-10-10
3072876	2018-10-10	3077485	2018-10-03
3073094	2018-10-10	3077595	2018-10-10
3073244	2018-10-03	3077662	2018-10-03
3073384	2018-10-10	3077950	2018-10-10
3073456	2018-10-03	3077952	2018-10-03
3073596	2018-10-03	3078054	2018-10-10
3073652	2018-10-10	3078059	2018-10-03
3074315	2018-10-10	3078164	2018-10-03
3074383	2018-10-10	3078193	2018-10-03
3074472	2018-10-03	3078576	2018-10-03
3075093	2018-10-10	3078756	2018-10-10
3075275	2018-10-03	3078870	2018-10-03
3075608	2018-10-03	3078874	2018-10-10
3075641	2018-10-03	3079526	2018-10-10
3075651	2018-10-10	3079944	2018-10-03
3075784	2018-10-03	3080035	2018-10-10
3075913	2018-10-10	3080125	2018-10-10
3075922	2018-10-10	3080131	2018-10-10
3075963	2018-10-10	3080338	2018-10-03
3076119	2018-10-10	3080446	2018-10-10
3076340	2018-10-10	3080494	2018-10-03
3076500	2018-10-10	3080572	2018-10-10
3076620	2018-10-10	3080996	2018-10-10
3076774	2018-10-10	3081082	2018-10-10
3076905	2018-10-03	3081113	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3081116	2018-10-10	3084724	2018-10-10
3081161	2018-10-10	3084958	2018-10-03
3081195	2018-10-03	3085054	2018-10-03
3081382	2018-10-10	3085092	2018-10-03
3081654	2018-10-03	3085350	2018-10-03
3081730	2018-10-03	3085355	2018-10-03
3081776	2018-10-03	3085400	2018-10-10
3082048	2018-10-03	3085546	2018-10-10
3082183	2018-10-10	3085741	2018-10-03
3082206	2018-10-10	3085856	2018-10-03
3082277	2018-10-03	3085861	2018-10-03
3082374	2018-10-03	3086151	2018-10-10
3082702	2018-10-03	3086244	2018-10-03
3082815	2018-10-03	3086328	2018-10-10
3083154	2018-10-10	3086344	2018-10-10
3083183	2018-10-10	3086397	2018-10-10
3083247	2018-10-03	3086605	2018-10-03
3083473	2018-10-10	3086608	2018-10-03
3083555	2018-10-03	3086655	2018-10-10
3083674	2018-10-03	3086805	2018-10-03
3083848	2018-10-03	3086996	2018-10-03
3083878	2018-10-03	3087039	2018-10-03
3083879	2018-10-03	3087212	2018-10-10
3084229	2018-10-03	3087216	2018-10-10
3084286	2018-10-03	3087248	2018-10-03
3084418	2018-10-10	3087295	2018-10-03
3084509	2018-10-03	3087593	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3087714	2018-10-10	3092421	2018-10-10
3087908	2018-10-03	3093082	2018-10-03
3088453	2018-10-03	3093238	2018-10-10
3088469	2018-10-10	3093355	2018-10-10
3088490	2018-10-03	3093442	2018-10-10
3088778	2018-10-03	3093453	2018-10-03
3088885	2018-10-10	3093622	2018-10-10
3089133	2018-10-10	3093749	2018-10-10
3089249	2018-10-10	3093869	2018-10-03
3089361	2018-10-03	3094220	2018-10-10
3089490	2018-10-10	3094414	2018-10-03
3089626	2018-10-10	3094672	2018-10-03
3089776	2018-10-03	3094682	2018-10-03
3090519	2018-10-10	3095118	2018-10-03
3090952	2018-10-03	3095316	2018-10-03
3091045	2018-10-03	3095323	2018-10-03
3091170	2018-10-10	3095401	2018-10-03
3091442	2018-10-03	3095754	2018-10-10
3091534	2018-10-03	3095781	2018-10-03
3091827	2018-10-10	3095966	2018-10-03
3091864	2018-10-10	3096138	2018-10-03
3091892	2018-10-10	3096564	2018-10-10
3091898	2018-10-03	3096736	2018-10-10
3091901	2018-10-03	3096966	2018-10-03
3091903	2018-10-03	3097090	2018-10-10
3092338	2018-10-10	3097170	2018-10-03
3092398	2018-10-10	3097703	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3097737	2018-10-03
3097800	2018-10-10
3097944	2018-10-10
3098053	2018-10-10
3098102	2018-10-03
3098305	2018-10-03
3098315	2018-10-03
3098416	2018-10-03
3098417	2018-10-10
3098434	2018-10-03
3098812	2018-10-10
3098865	2018-10-03
3098955	2018-10-10
3099345	2018-10-10
3099485	2018-10-03
3099906	2018-10-10
3099956	2018-10-10
3099998	2018-10-10
3100032	2018-10-03
3100279	2018-10-10
3100465	2018-10-03
3100524	2018-10-03
3100637	2018-10-10
3100665	2018-10-10
3100675	2018-10-10
3100948	2018-10-03
3100950	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3101068	2018-10-03
3101075	2018-10-10
3101145	2018-10-10
3101325	2018-10-03
3101399	2018-10-03
3101486	2018-10-03
3101721	2018-10-10
3101761	2018-10-10
3101776	2018-10-10
3101963	2018-10-10
3102170	2018-10-10
3102327	2018-10-10
3102329	2018-10-10
3102386	2018-10-10
3102473	2018-10-03
3102649	2018-10-10
3102674	2018-10-03
3102741	2018-10-03
3102941	2018-10-03
3102944	2018-10-10
3102983	2018-10-03
3103233	2018-10-03
3103354	2018-10-03
3103391	2018-10-10
3103672	2018-10-03
3103888	2018-10-10
3104144	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3104506	2018-10-10	3110227	2018-10-03
3104781	2018-10-03	3110282	2018-10-10
3105121	2018-10-03	3110331	2018-10-10
3105188	2018-10-03	3110725	2018-10-10
3105216	2018-10-10	3110883	2018-10-10
3105771	2018-10-03	3110885	2018-10-03
3105773	2018-10-10	3110898	2018-10-03
3105966	2018-10-03	3110918	2018-10-03
3106091	2018-10-03	3110981	2018-10-10
3106119	2018-10-10	3111221	2018-10-10
3106123	2018-10-03	3111483	2018-10-03
3106350	2018-10-03	3111690	2018-10-03
3106492	2018-10-03	3111776	2018-10-03
3107964	2018-10-03	3112484	2018-10-10
3107987	2018-10-03	3112624	2018-10-03
3108334	2018-10-03	3112816	2018-10-10
3108463	2018-10-10	3112937	2018-10-10
3108511	2018-10-10	3113149	2018-10-10
3108532	2018-10-10	3113424	2018-10-03
3108580	2018-10-10	3113710	2018-10-10
3108921	2018-10-03	3113929	2018-10-10
3109167	2018-10-03	3114114	2018-10-10
3109289	2018-10-10	3114718	2018-10-10
3109455	2018-10-03	3114882	2018-10-10
3109501	2018-10-10	3115422	2018-10-10
3109575	2018-10-10	3115433	2018-10-03
3109924	2018-10-03	3115481	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3115522	2018-10-03
3115612	2018-10-03
3115620	2018-10-03
3116071	2018-10-10
3116239	2018-10-03
3116338	2018-10-03
3116469	2018-10-03
3116539	2018-10-10
3116610	2018-10-10
3116647	2018-10-03
3116766	2018-10-10
3117629	2018-10-03
3117707	2018-10-03
3117929	2018-10-10
3118084	2018-10-10
3118476	2018-10-10
3118517	2018-10-10
3118578	2018-10-03
3118607	2018-10-03
3118873	2018-10-10
3118899	2018-10-10
3119212	2018-10-10
3119505	2018-10-10
3119690	2018-10-03
3119716	2018-10-10
3119916	2018-10-10
3119999	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3120090	2018-10-03
3120284	2018-10-03
3120362	2018-10-03
3120403	2018-10-10
3120411	2018-10-03
3120647	2018-10-10
3120721	2018-10-03
3120730	2018-10-03
3120798	2018-10-03
3120956	2018-10-03
3121058	2018-10-03
3121187	2018-10-10
3121495	2018-10-03
3122061	2018-10-03
3122324	2018-10-03
3122514	2018-10-10
3122528	2018-10-10
3122570	2018-10-03
3122598	2018-10-10
3122637	2018-10-10
3122731	2018-10-10
3122808	2018-10-03
3122923	2018-10-10
3123110	2018-10-03
3123482	2018-10-03
3123802	2018-10-03
3124175	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3124319	2018-10-03	3128441	2018-10-10
3124337	2018-10-03	3128702	2018-10-03
3124667	2018-10-03	3128853	2018-10-10
3124676	2018-10-10	3128876	2018-10-03
3124847	2018-10-03	3129103	2018-10-10
3124908	2018-10-03	3129291	2018-10-03
3124909	2018-10-03	3129517	2018-10-03
3125603	2018-10-03	3130068	2018-10-10
3125608	2018-10-03	3130109	2018-10-10
3126016	2018-10-10	3130306	2018-10-10
3126221	2018-10-03	3130517	2018-10-10
3126237	2018-10-10	3130582	2018-10-10
3126650	2018-10-10	3130762	2018-10-03
3126657	2018-10-03	3130788	2018-10-10
3127368	2018-10-10	3131072	2018-10-03
3127444	2018-10-10	3131108	2018-10-10
3127448	2018-10-03	3131192	2018-10-03
3127589	2018-10-03	3131205	2018-10-03
3127620	2018-10-10	3131647	2018-10-03
3127825	2018-10-10	3131869	2018-10-03
3127826	2018-10-10	3131919	2018-10-10
3127946	2018-10-03	3132087	2018-10-03
3127947	2018-10-10	3132323	2018-10-10
3128262	2018-10-03	3132448	2018-10-10
3128267	2018-10-03	3132482	2018-10-10
3128321	2018-10-03	3132508	2018-10-03
3128372	2018-10-03	3132627	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3132759	2018-10-10	3137089	2018-10-10
3132890	2018-10-10	3137090	2018-10-10
3133037	2018-10-10	3137304	2018-10-10
3133154	2018-10-03	3137652	2018-10-10
3133224	2018-10-10	3137828	2018-10-10
3133254	2018-10-03	3138139	2018-10-03
3133462	2018-10-03	3138151	2018-10-03
3133800	2018-10-10	3138152	2018-10-03
3134044	2018-10-03	3138234	2018-10-10
3134183	2018-10-10	3138341	2018-10-03
3134262	2018-10-03	3138733	2018-10-03
3134597	2018-10-03	3138779	2018-10-10
3134964	2018-10-03	3138882	2018-10-10
3135086	2018-10-03	3138883	2018-10-03
3135118	2018-10-10	3139119	2018-10-03
3135167	2018-10-10	3139170	2018-10-03
3135464	2018-10-03	3139241	2018-10-10
3135599	2018-10-03	3139251	2018-10-03
3135653	2018-10-03	3139424	2018-10-03
3135677	2018-10-10	3139530	2018-10-10
3135740	2018-10-10	3139556	2018-10-03
3136010	2018-10-10	3140452	2018-10-10
3136093	2018-10-03	3141213	2018-10-10
3136200	2018-10-10	3142182	2018-10-03
3136278	2018-10-10	3142279	2018-10-10
3136376	2018-10-03	3142317	2018-10-10
3136725	2018-10-03	3142516	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3142572	2018-10-03	3147666	2018-10-10
3142809	2018-10-10	3148030	2018-10-03
3143086	2018-10-10	3148071	2018-10-03
3143118	2018-10-10	3148119	2018-10-03
3143185	2018-10-03	3148228	2018-10-10
3143287	2018-10-10	3148271	2018-10-10
3143463	2018-10-10	3149381	2018-10-03
3143622	2018-10-03	3149424	2018-10-10
3143862	2018-10-03	3149434	2018-10-03
3143950	2018-10-10	3149544	2018-10-10
3143952	2018-10-03	3149813	2018-10-10
3144030	2018-10-10	3149982	2018-10-03
3144549	2018-10-03	3150043	2018-10-03
3144670	2018-10-03	3150066	2018-10-10
3145058	2018-10-10	3150120	2018-10-03
3145102	2018-10-03	3150121	2018-10-03
3145624	2018-10-10	3150414	2018-10-10
3145726	2018-10-03	3150701	2018-10-03
3146001	2018-10-03	3151305	2018-10-03
3146128	2018-10-03	3151628	2018-10-10
3146218	2018-10-10	3151660	2018-10-10
3146356	2018-10-10	3151707	2018-10-03
3146442	2018-10-10	3151849	2018-10-10
3146585	2018-10-10	3151997	2018-10-10
3146605	2018-10-10	3152463	2018-10-03
3146878	2018-10-03	3152482	2018-10-10
3147130	2018-10-10	3152969	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3152999	2018-10-03
3153271	2018-10-10
3153277	2018-10-03
3153345	2018-10-03
3153446	2018-10-03
3154056	2018-10-03
3154274	2018-10-03
3154296	2018-10-03
3154333	2018-10-10
3154373	2018-10-10
3154551	2018-10-10
3154750	2018-10-10
3154787	2018-10-03
3155065	2018-10-10
3155073	2018-10-10
3155162	2018-10-03
3155192	2018-10-03
3155318	2018-10-10
3155433	2018-10-10
3155484	2018-10-03
3155629	2018-10-03
3155710	2018-10-03
3156161	2018-10-10
3156241	2018-10-10
3156295	2018-10-10
3156384	2018-10-03
3156525	2018-10-03
3156909	2018-10-03
3157188	2018-10-10
3157442	2018-10-03
3157618	2018-10-03
3157640	2018-10-03
3157692	2018-10-03
3157802	2018-10-10
3158096	2018-10-10
3158406	2018-10-03
3158610	2018-10-03
3158833	2018-10-10
3158986	2018-10-03
3159108	2018-10-10
3159289	2018-10-03
3159360	2018-10-03
3159751	2018-10-03
3159753	2018-10-10
3159831	2018-10-03
3159874	2018-10-03
3159890	2018-10-03
3160119	2018-10-10
3160241	2018-10-10
3160586	2018-10-10
3160780	2018-10-10
3161026	2018-10-10
3161091	2018-10-03
3161173	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3161225	2018-10-03	3166032	2018-10-03
3161484	2018-10-10	3166118	2018-10-03
3161653	2018-10-03	3166124	2018-10-03
3162131	2018-10-10	3166379	2018-10-03
3162164	2018-10-03	3166389	2018-10-10
3162180	2018-10-03	3166450	2018-10-03
3162698	2018-10-03	3166872	2018-10-10
3162720	2018-10-03	3166910	2018-10-03
3162731	2018-10-03	3167266	2018-10-10
3162850	2018-10-03	3167291	2018-10-03
3162937	2018-10-10	3167334	2018-10-10
3163090	2018-10-10	3167761	2018-10-10
3163451	2018-10-10	3167766	2018-10-03
3163457	2018-10-10	3168205	2018-10-10
3163760	2018-10-03	3168334	2018-10-03
3163959	2018-10-10	3168500	2018-10-03
3164006	2018-10-03	3168632	2018-10-10
3164108	2018-10-03	3168680	2018-10-03
3164463	2018-10-10	3169044	2018-10-03
3164601	2018-10-03	3169136	2018-10-03
3164621	2018-10-03	3169253	2018-10-03
3165318	2018-10-03	3169296	2018-10-03
3165387	2018-10-03	3169510	2018-10-03
3165408	2018-10-03	3169550	2018-10-03
3165449	2018-10-03	3169551	2018-10-03
3165632	2018-10-03	3169567	2018-10-10
3165965	2018-10-10	3169577	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3169581	2018-10-10
3169712	2018-10-10
3169730	2018-10-03
3169737	2018-10-10
3170182	2018-10-10
3170289	2018-10-10
3170762	2018-10-03
3170858	2018-10-03
3171002	2018-10-03
3171081	2018-10-03
3171448	2018-10-10
3171581	2018-10-10
3171845	2018-10-03
3171937	2018-10-10
3171952	2018-10-10
3172130	2018-10-03
3172216	2018-10-10
3172625	2018-10-10
3172778	2018-10-03
3172792	2018-10-10
3173270	2018-10-03
3173354	2018-10-03
3173370	2018-10-03
3173664	2018-10-03
3174011	2018-10-10
3174257	2018-10-03
3174302	2018-10-10
3174762	2018-10-10
3175045	2018-10-10
3175172	2018-10-10
3175354	2018-10-03
3175425	2018-10-10
3175500	2018-10-03
3176125	2018-10-03
3176275	2018-10-10
3176299	2018-10-03
3176464	2018-10-10
3176559	2018-10-03
3176647	2018-10-03
3176925	2018-10-03
3177072	2018-10-03
3177136	2018-10-03
3177190	2018-10-03
3177351	2018-10-10
3177378	2018-10-03
3177412	2018-10-03
3177424	2018-10-03
3177447	2018-10-03
3177500	2018-10-10
3177503	2018-10-10
3177514	2018-10-10
3177584	2018-10-10
3177635	2018-10-03
3177647	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3177729	2018-10-10	3180254	2018-10-03
3177754	2018-10-03	3180269	2018-10-10
3177779	2018-10-10	3180319	2018-10-03
3177793	2018-10-10	3180337	2018-10-10
3177794	2018-10-10	3180340	2018-10-10
3177795	2018-10-03	3180345	2018-10-10
3177797	2018-10-03	3180377	2018-10-03
3177860	2018-10-10	3180379	2018-10-03
3178084	2018-10-03	3180382	2018-10-10
3178180	2018-10-03	3180383	2018-10-10
3178190	2018-10-10	3180453	2018-10-10
3178251	2018-10-03	3180475	2018-10-10
3178263	2018-10-03	3180479	2018-10-03
3178646	2018-10-03	3180503	2018-10-10
3178736	2018-10-03	3180532	2018-10-10
3178780	2018-10-10	3180550	2018-10-03
3178784	2018-10-10	3180633	2018-10-10
3178926	2018-10-10	3180685	2018-10-03
3178943	2018-10-03	3180796	2018-10-10
3179512	2018-10-03	3180951	2018-10-03
3179610	2018-10-03	3181357	2018-10-10
3179617	2018-10-03	3181559	2018-10-03
3179831	2018-10-03	3181626	2018-10-03
3179843	2018-10-10	3182312	2018-10-03
3180153	2018-10-10	3182438	2018-10-03
3180182	2018-10-03	3182479	2018-10-03
3180233	2018-10-03	3182497	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3182591	2018-10-03	3183779	2018-10-03
3182645	2018-10-10	3183807	2018-10-10
3182848	2018-10-10	3183944	2018-10-03
3182851	2018-10-10	3184246	2018-10-03
3182925	2018-10-03	3184388	2018-10-10
3183014	2018-10-03	3184410	2018-10-03
3183053	2018-10-10	3184739	2018-10-03
3183072	2018-10-03	3184786	2018-10-10
3183075	2018-10-03	3184803	2018-10-03
3183110	2018-10-10	3184887	2018-10-03
3183130	2018-10-10	3185268	2018-10-10
3183144	2018-10-10	3185485	2018-10-10
3183167	2018-10-03	3185523	2018-10-10
3183186	2018-10-10	3185715	2018-10-03
3183289	2018-10-10	3185722	2018-10-10
3183318	2018-10-10	3185907	2018-10-03
3183385	2018-10-10	3185941	2018-10-10
3183431	2018-10-10	3185979	2018-10-03
3183456	2018-10-10	3186074	2018-10-10
3183463	2018-10-10	3186088	2018-10-10
3183479	2018-10-10	3186110	2018-10-10
3183488	2018-10-03	3186127	2018-10-10
3183493	2018-10-10	3186132	2018-10-03
3183551	2018-10-10	3186148	2018-10-10
3183590	2018-10-03	3186180	2018-10-10
3183623	2018-10-10	3186239	2018-10-10
3183766	2018-10-03	3186260	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3186265	2018-10-10	3190015	2018-10-03
3186405	2018-10-03	3190274	2018-10-03
3186429	2018-10-10	3190466	2018-10-10
3186490	2018-10-03	3190480	2018-10-03
3186872	2018-10-03	3190810	2018-10-03
3186908	2018-10-10	3191299	2018-10-10
3186973	2018-10-10	3191321	2018-10-03
3186975	2018-10-10	3191357	2018-10-10
3187031	2018-10-10	3191358	2018-10-03
3187058	2018-10-03	3191369	2018-10-10
3187321	2018-10-10	3191554	2018-10-03
3187383	2018-10-03	3191556	2018-10-10
3187516	2018-10-10	3191637	2018-10-10
3187802	2018-10-03	3191651	2018-10-03
3188067	2018-10-10	3191655	2018-10-10
3188255	2018-10-10	3191672	2018-10-10
3188621	2018-10-10	3191830	2018-10-03
3188685	2018-10-10	3191889	2018-10-03
3188915	2018-10-10	3192066	2018-10-10
3188939	2018-10-03	3192434	2018-10-03
3189310	2018-10-03	3192605	2018-10-10
3189529	2018-10-03	3192850	2018-10-03
3189554	2018-10-10	3192957	2018-10-10
3189593	2018-10-10	3193103	2018-10-03
3189931	2018-10-03	3193122	2018-10-03
3189952	2018-10-03	3193253	2018-10-03
3189987	2018-10-03	3193991	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3194087	2018-10-10
3194107	2018-10-10
3194218	2018-10-10
3194251	2018-10-03
3194545	2018-10-10
3194647	2018-10-10
3194713	2018-10-03
3194763	2018-10-10
3194806	2018-10-03
3194874	2018-10-10
3194881	2018-10-10
3194928	2018-10-03
3195322	2018-10-10
3195391	2018-10-10
3195665	2018-10-03
3196513	2018-10-10
3196663	2018-10-03
3196753	2018-10-03
3196978	2018-10-03
3196989	2018-10-10
3197085	2018-10-03
3197215	2018-10-03
3197325	2018-10-10
3197618	2018-10-10
3197744	2018-10-03
3198032	2018-10-03
3198056	2018-10-10
3198160	2018-10-10
3198338	2018-10-10
3198756	2018-10-10
3199320	2018-10-03
3199431	2018-10-03
3199557	2018-10-03
3199734	2018-10-10
3199860	2018-10-03
3200298	2018-10-10
3200406	2018-10-10
3200971	2018-10-10
3201327	2018-10-03
3201440	2018-10-03
3201832	2018-10-10
3202284	2018-10-03
3202596	2018-10-10
3202597	2018-10-10
3202598	2018-10-10
3202629	2018-10-03
3202971	2018-10-03
3203201	2018-10-10
3203240	2018-10-03
3203372	2018-10-03
3203493	2018-10-03
3203967	2018-10-03
3204448	2018-10-03
3204700	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3204716	2018-10-10	3208086	2018-10-10
3205301	2018-10-03	3208381	2018-10-10
3205333	2018-10-03	3208811	2018-10-03
3205522	2018-10-10	3209133	2018-10-03
3205890	2018-10-03	3209153	2018-10-03
3206151	2018-10-03	3209223	2018-10-10
3206332	2018-10-03	3209374	2018-10-10
3206512	2018-10-10	3209376	2018-10-10
3206533	2018-10-10	3209654	2018-10-03
3206538	2018-10-03	3209670	2018-10-03
3206546	2018-10-10	3209934	2018-10-03
3206616	2018-10-03	3210003	2018-10-03
3206844	2018-10-10	3210358	2018-10-03
3206882	2018-10-10	3210534	2018-10-03
3206892	2018-10-03	3210550	2018-10-10
3206897	2018-10-03	3210696	2018-10-03
3206995	2018-10-10	3210738	2018-10-03
3207042	2018-10-03	3210739	2018-10-03
3207190	2018-10-03	3211177	2018-10-03
3207217	2018-10-10	3211650	2018-10-10
3207269	2018-10-03	3211819	2018-10-03
3207271	2018-10-03	3211820	2018-10-03
3207348	2018-10-10	3211915	2018-10-03
3207577	2018-10-10	3211978	2018-10-10
3207665	2018-10-10	3212276	2018-10-10
3207783	2018-10-03	3212280	2018-10-03
3208047	2018-10-03	3212323	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3212520	2018-10-03
3212728	2018-10-03
3212960	2018-10-03
3213066	2018-10-10
3213707	2018-10-03
3213806	2018-10-03
3214115	2018-10-03
3214159	2018-10-03
3214286	2018-10-03
3214836	2018-10-03
3214967	2018-10-03
3215423	2018-10-10
3215722	2018-10-10
3215838	2018-10-03
3215848	2018-10-10
3215868	2018-10-03
3215884	2018-10-03
3216387	2018-10-10
3216808	2018-10-03
3217141	2018-10-03
3217145	2018-10-03
3217365	2018-10-10
3217481	2018-10-03
3217519	2018-10-03
3217735	2018-10-10
3217816	2018-10-10
3218088	2018-10-10
3218355	2018-10-10
3218575	2018-10-03
3218643	2018-10-10
3218667	2018-10-03
3218952	2018-10-10
3218970	2018-10-03
3219064	2018-10-10
3219068	2018-10-10
3219093	2018-10-10
3219675	2018-10-03
3219866	2018-10-03
3219898	2018-10-03
3220211	2018-10-10
3220406	2018-10-03
3220416	2018-10-03
3220426	2018-10-03
3220695	2018-10-03
3221046	2018-10-10
3221048	2018-10-10
3221190	2018-10-10
3221268	2018-10-03
3221405	2018-10-03
3221553	2018-10-03
3221710	2018-10-10
3221907	2018-10-03
3221965	2018-10-10
3221990	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3222002	2018-10-10	3226965	2018-10-03
3222674	2018-10-03	3227129	2018-10-03
3222972	2018-10-03	3227190	2018-10-03
3223350	2018-10-10	3227308	2018-10-10
3223410	2018-10-03	3227421	2018-10-10
3224013	2018-10-03	3227423	2018-10-10
3224017	2018-10-10	3227433	2018-10-10
3224058	2018-10-10	3227468	2018-10-10
3224060	2018-10-10	3227900	2018-10-03
3224062	2018-10-10	3228567	2018-10-03
3224295	2018-10-10	3228980	2018-10-03
3224335	2018-10-03	3229102	2018-10-03
3224393	2018-10-03	3229173	2018-10-03
3224429	2018-10-03	3229591	2018-10-03
3224466	2018-10-03	3229933	2018-10-10
3224495	2018-10-03	3230085	2018-10-03
3224515	2018-10-10	3230223	2018-10-03
3224554	2018-10-03	3230260	2018-10-10
3224561	2018-10-10	3230287	2018-10-10
3224677	2018-10-10	3230406	2018-10-10
3224699	2018-10-03	3230480	2018-10-03
3224819	2018-10-10	3230653	2018-10-03
3225585	2018-10-03	3230678	2018-10-03
3225807	2018-10-03	3230837	2018-10-10
3225808	2018-10-03	3230856	2018-10-03
3226510	2018-10-03	3230915	2018-10-03
3226958	2018-10-10	3230918	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3231221	2018-10-10
3231505	2018-10-03
3231596	2018-10-10
3231617	2018-10-03
3232766	2018-10-10
3232794	2018-10-10
3232796	2018-10-10
3232822	2018-10-10
3232825	2018-10-10
3233177	2018-10-10
3233381	2018-10-10
3233457	2018-10-03
3233617	2018-10-03
3233665	2018-10-10
3233683	2018-10-10
3233755	2018-10-10
3234077	2018-10-10
3234227	2018-10-03
3234477	2018-10-03
3234695	2018-10-10
3234733	2018-10-10
3234914	2018-10-10
3234949	2018-10-03
3235015	2018-10-10
3235105	2018-10-03
3235124	2018-10-10
3235186	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3235226	2018-10-10
3235362	2018-10-03
3235395	2018-10-03
3235545	2018-10-03
3235653	2018-10-03
3236169	2018-10-03
3236328	2018-10-10
3236907	2018-10-10
3237515	2018-10-03
3237516	2018-10-03
3237646	2018-10-10
3237701	2018-10-10
3237778	2018-10-03
3237893	2018-10-10
3237901	2018-10-10
3238358	2018-10-03
3238580	2018-10-03
3238667	2018-10-10
3239239	2018-10-10
3239578	2018-10-03
3240252	2018-10-03
3240333	2018-10-03
3240435	2018-10-03
3240480	2018-10-10
3240860	2018-10-03
3240970	2018-10-10
3241897	2018-10-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3242823	2018-10-03	3252125	2018-10-03
3242927	2018-10-10	3252303	2018-10-03
3242983	2018-10-03	3253494	2018-10-03
3243161	2018-10-10	3254130	2018-10-03
3243578	2018-10-03	3254557	2018-10-03
3245102	2018-10-03	3255256	2018-10-03
3245379	2018-10-10	3255355	2018-10-03
3245651	2018-10-03	3255419	2018-10-03
3245661	2018-10-03	3255688	2018-10-03
3245683	2018-10-03	3256009	2018-10-03
3246321	2018-10-03	3256530	2018-10-10
3246557	2018-10-03	3256869	2018-10-03
3246945	2018-10-03	3257006	2018-10-03
3246985	2018-10-03	3257188	2018-10-03
3247118	2018-10-03	3257780	2018-10-03
3247218	2018-10-03	3258022	2018-10-03
3247597	2018-10-03	3258381	2018-10-03
3248402	2018-10-10	3258660	2018-10-03
3248768	2018-10-03	3259049	2018-10-03
3249676	2018-10-03	3259149	2018-10-03
3250425	2018-10-03	3259394	2018-10-03
3250741	2018-10-10	3261528	2018-10-03
3250870	2018-10-10	3263424	2018-10-03
3251189	2018-10-10	3263804	2018-10-03
3251240	2018-10-03	3264766	2018-10-03
3251422	2018-10-03	3265256	2018-10-03
3252014	2018-10-03	3265327	2018-10-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3265594	2018-10-03
3266254	2018-10-03
3267022	2018-10-03
3267077	2018-10-03
3268237	2018-10-03
3270046	2018-10-03
3270071	2018-10-03
3270465	2018-10-03
3272029	2018-10-03
3273236	2018-10-10
3273248	2018-10-03
3273454	2018-10-03
3273523	2018-10-03
3278250	2018-10-03
3278452	2018-10-03
3278476	2018-10-03
3281286	2018-10-03
3282664	2018-10-10
3287842	2018-10-03
3287984	2018-10-03
3288190	2018-10-03
3294141	2018-10-03
3298850	2018-10-10
3298915	2018-10-03
3299601	2018-10-03
3303535	2018-10-03
3306387	2018-10-03
3306412	2018-10-03
3309879	2018-10-03
3310705	2018-10-03
3312566	2018-10-03
3314094	2018-10-03
3314864	2018-10-10
3317254	2018-10-03
3317401	2018-10-03
3319482	2018-10-03
3324635	2018-10-03
3325214	2018-10-03
3326235	2018-10-10
3328802	2018-10-03
3333816	2018-10-03

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1255752**
(21) PA 2008 002
(22) 2008-02-04
(71) Sugen, Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
Pharmacia & Upjohn Company LLC, 7000 Portage Road, Kalamazoo, MI 49001, US
(54) Pirolu pakeisti 2-indolinono proteinkinazės inhibitoriai
(93) EU/1/06/347/001, EU/1/06/347/002, EU/1/06/347/003, 2006-07-19
(95) Sunitinibum
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2019-02-01

---

(68) **2217577**
(21) PA 2019 003
(22) 2019-02-04
(71) Ardea Biosciences, Inc., 9390 Towne Centre Drive, San Diego CA 92121, US
(54) Nauji junginiai ir kompozicijos ir jų panaudojimo būdai
(93) EU/1/18/1300, 2018-08-23
(95) Alopurinolis/lesinuradas arba jo framaciniu požiūriu priimtina druska arba druskos

---

(68) **2937418**
(21) PA 2019 501
(22) 2019-01-31
(71) Alnylam Pharmaceuticals, Inc., 300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, US
(54) Kompozicijos ir būdas transtiretino raiškos slopinimui
(93) EU/1/18/1320, 2018-08-27
(95) Patisiranas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2441753**
(94) 2032-02-20
(21) PA 2017 017
(22) 2017-06-02
(68) 2441753
(93) EU/1/16/1169, 2017-02-16
(95) Alektinibas arba jo druska, arba solvatas
(24) 2030-06-10
(73) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, 5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku Tokyo 115-8543, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tetraciklinis junginys
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-06-26

---

(11) **C 2288610**
(94) 2032-02-15
(21) PA 2017 023
(22) 2017-07-14
(68) 2288610
(93) EU/1/16/1170, 2017-02-13
(95) Baricitinibas ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos
(24) 2029-03-11
(73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Azetidino ir ciklobutano dariniai kaip JAK slopikliai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-08-10

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1284974**
(21) PA 2008 004
(22) 2008-02-25
(95) Maravirocum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2022-09-20
2019-02-25

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 7/20	2958416
A01C 15/00	2958416
A01J 25/13	2710889
A01K 67/027	3175706
A01N 25/04	2934114
A01N 25/30	2934114
A01N 25/32	2934114
A01N 37/24	2997825
A01N 37/34	2997825
A01N 37/46	2997825
A01N 37/50	2997825
A01N 43/00	2544536
A01N 43/30	2997825
A01N 43/36	2997825
A01N 43/40	2729006
A01N 43/40	2997825
A01N 43/40	3153021
A01N 43/42	2934114
A01N 43/54	2997825
A01N 43/54	3153021
A01N 43/56	2729006
A01N 43/56	2997825
A01N 43/56	3153021
A01N 43/653	2997825
A01N 43/653	3153021

(51)	(11)
A01N 43/80	2997825
A01N 43/836	2997825
A01N 43/88	2997825
A01N 43/90	2729006
A01N 43/90	2997825
A01N 45/02	2729006
A01N 45/02	2997825
A01N 45/02	3153021
A01N 47/04	2997825
A01N 47/06	3153021
A01N 47/12	2997825
A01N 47/14	2997825
A01N 47/16	2729006
A01N 47/24	2997825
A01N 47/24	3153021
A01N 57/12	2997825
A01P 3/00	2729006
A01P 3/00	2997825
A01P 3/00	3153021
A01P 13/00	2934114
A61B 5/053	2939601
A61B 5/06	2939601
A61B 8/00	2939601
A61B 8/08	2939601
A61B 8/14	2939601

(51)	(11)
A61B 34/20	2939601
A61K 8/31	3253383
A61K 9/00	1962794
A61K 9/00	2544536
A61K 9/00	2736487
A61K 9/00	2934544
A61K 9/00	3006036
A61K 9/00	3253383
A61K 9/08	2934544
A61K 9/08	3273953
A61K 9/10	2313087
A61K 9/20	3017811
A61K 9/46	2736487
A61K 9/48	2313087
A61K 9/56	2811998
A61K 9/64	2988824
A61K 9/68	2811998
A61K 31/00	1962794
A61K 31/137	3273953
A61K 31/35	2846805
A61K 31/355	3253383
A61K 31/365	1811990
A61K 31/395	3184526
A61K 31/4025	2846805
A61K 31/404	2313087
A61K 31/4162	2846805
A61K 31/4178	2846805
A61K 31/422	2811998
A61K 31/433	2846805
A61K 31/435	2846805
A61K 31/437	3180339
A61K 31/4439	2846805
A61K 31/444	3063139
A61K 31/4523	3344616
A61K 31/4545	3017811
A61K 31/46	2846805
A61K 31/4704	3194376
A61K 31/4709	3024826
A61K 31/4709	3194376
A61K 31/4725	3024826
A61K 31/496	2846805
A61K 31/4985	2846805
A61K 31/506	3102212
A61K 31/519	2846805
A61K 31/519	3290421
A61K 31/527	2846805
A61K 31/53	2846805
A61K 31/5377	2846805
A61K 31/5383	2736487
A61K 31/5513	2846805
A61K 31/553	2544536
A61K 31/554	2544536
A61K 31/554	3186259
A61K 31/57	2986623
A61K 31/573	2934544
A61K 31/573	2986623

(51)	(11)
A61K 31/58	2934544
A61K 31/58	2986623
A61K 31/585	3074033
A61K 31/675	2736487
A61K 35/76	3041490
A61K 35/768	3041490
A61K 36/19	3209313
A61K 36/315	3209313
A61K 36/48	3209313
A61K 36/534	2988824
A61K 38/08	3006036
A61K 38/11	3006036
A61K 38/22	3074033
A61K 39/00	2348051
A61K 39/00	2971048
A61K 39/295	2874657
A61K 39/39	2544536
A61K 39/395	2348051
A61K 39/395	2452694
A61K 39/395	2514828
A61K 39/395	2971048
A61K 39/40	2514828
A61K 39/44	2514828
A61K 45/06	2544536
A61K 45/06	2846805
A61K 47/02	2934544
A61K 47/08	1962794
A61K 47/10	1962794

(51)	(11)
A61K 47/10	2934544
A61K 47/12	3273953
A61K 47/14	1962794
A61K 47/14	2313087
A61K 47/24	2313087
A61K 47/34	1962794
A61K 47/44	2313087
A61K 47/44	3253383
A61K 47/54	2544536
A61K 47/68	2691155
A61K 48/00	1962794
A61L 2/00	3154597
A61M 15/00	2570148
A61P 1/00	2988824
A61P 3/04	3074033
A61P 3/06	3102212
A61P 3/10	3063139
A61P 7/02	3017811
A61P 9/00	3102212
A61P 11/00	2934544
A61P 13/10	3006036
A61P 17/00	1811990
A61P 17/00	3184526
A61P 17/00	3344616
A61P 25/00	2986623
A61P 25/00	3344616
A61P 25/04	3273953
A61P 25/18	2544536

(51)	(11)
A61P 25/30	2846805
A61P 33/00	2811998
A61P 35/00	2691155
A61P 35/00	3024826
A61P 35/00	3180339
A61P 35/00	3184526
A61P 35/00	3186259
A61P 35/00	3194376
A61P 35/00	3344616
A61P 37/00	3024826
A61P 37/00	3184526
A61P 37/00	3290421
A61P 37/08	3344616
A61Q 90/00	3253383
B01J 23/00	2424657
B01J 23/78	2424657
B01J 35/00	2424657
B01J 37/00	2424657
B01L 3/00	2737951
B01L 9/06	2737951
B27D 5/00	3086911
B27N 1/00	3147093
B29C 31/04	2828058
B29C 31/06	2828058
B29C 47/06	3086911
B29C 47/10	2828058
B29C 47/92	2828058
B29C 63/00	3086911

(51)	(11)
B29C 65/00	3086911
B29C 65/08	3086911
B29C 65/16	3086911
B29C 65/48	3086911
B29K 23/00	3086911
B29K 311/10	2828058
B29L 31/44	3086911
B63B 9/00	2931600
B63B 17/00	2931600
B63B 19/00	3255236
B63B 35/73	3095696
B63H 5/125	2931600
B63H 11/08	3095696
B63H 11/10	3095696
B63H 20/02	2931600
B63H 20/04	2931600
B63H 25/42	2931600
B64C 39/02	3095696
B65D 77/00	2737951
C01B 3/40	2424657
C01B 3/58	2424657
C02F 3/00	3089946
C02F 11/00	3089946
C03B 3/02	2265553
C03B 5/12	2265553
C03B 37/04	2265553
C04B 7/02	2429966
C04B 7/36	2429966

(51)	(11)
C04B 20/04	2429966
C04B 20/06	2429966
C04B 28/00	2429966
C04B 28/02	2664596
C04B 28/04	2429966
C04B 40/00	2664596
C04B 103/14	2664596
C07D 285/36	2544536
C07D 401/04	3063139
C07D 401/10	3024826
C07D 401/12	3194376
C07D 401/14	3024826
C07D 401/14	3063139
C07D 401/14	3194376
C07D 401/14	3344616
C07D 405/12	3153021
C07D 405/14	3024826
C07D 405/14	3153021
C07D 409/14	3024826
C07D 413/14	3344616
C07D 417/04	2544536
C07D 417/14	2544536
C07D 417/14	3344616
C07D 471/04	3024826
C07D 471/04	3180339
C07D 471/04	3184526
C07D 471/04	3194376
C07D 487/04	3184526
C07D 487/04	3290421
C07D 487/04	3344616
C07D 498/04	3344616
C07D 513/08	3186259
C07D 519/00	3290421
C07H 21/04	2452694
C07J 1/00	2986623
C07J 3/00	2986623
C07J 5/00	2986623
C07J 7/00	2986623
C07J 7/00	3052513
C07J 13/00	2986623
C07J 15/00	2986623
C07J 21/00	2986623
C07J 31/00	2986623
C07J 41/00	3052513
C07J 43/00	2986623
C07J 51/00	3052513
C07K 14/005	3041490
C07K 14/025	2874657
C07K 14/235	2874657
C07K 14/37	2430041
C07K 14/435	3154597
C07K 14/495	2971048
C07K 14/535	3041490
C07K 14/705	3175706
C07K 14/775	2673296
C07K 14/775	2767546

(51)	(11)
C07K 16/22	2971048
C07K 16/24	2452694
C07K 16/28	2348051
C08L 3/02	2989248
C08L 5/02	2989248
C08L 5/16	2989248
C08L 23/12	3086911
C09D 103/02	2989248
C09D 105/02	2989248
C09D 105/16	2989248
C09J 123/12	3086911
C12N 1/20	2444481
C12N 1/28	2444481
C12N 7/00	3041490
C12N 9/10	2348051
C12N 9/22	3138911
C12N 9/22	3138912
C12N 15/10	3089946
C12N 15/10	3138911
C12N 15/10	3138912
C12N 15/11	2348051
C12N 15/63	2348051
C12N 15/63	3138911
C12N 15/63	3138912
C12N 15/86	3041490
C12N 15/90	3175706
C12P 17/14	2514828
C12P 17/16	2514828

(51)	(11)
C12P 17/18	2514828
C12P 21/06	2452694
C12P 21/08	2971048
C12Q 1/68	3283647
C12Q 1/6809	3141617
C12Q 1/6886	3141617
D01G 23/04	2828058
D21H 17/24	2989248
D21H 17/28	2989248
D21H 19/54	2989248
D21H 19/82	2989248
E02B 15/04	2585641
E02F 3/92	2865814
E02F 9/28	2865814
E06B 3/16	3255236
E06B 3/58	3255236
F01N 1/16	3141720
F01N 3/00	3141720
F01N 9/00	3141720
F01N 13/04	3141720
F01N 13/08	3141720
F23C 3/00	2265553
G01B 7/00	2939601
G01G 11/08	3278068
G01N 27/404	2757367
G01N 27/407	2757367
G01N 33/567	2452694
G01R 33/02	2939601

(51)	(11)
G01R 35/00	2939601
G06F 19/18	3283647
G06F 19/20	3141617
G06F 19/22	3141617
G06F 19/22	3283647
G06M 1/16	2570148
G06M 1/24	2570148
G06Q 20/12	2396754
G06Q 20/16	2396754
G06Q 20/20	2396754
G06Q 20/32	2396754
G06Q 20/40	2396754
G06Q 20/42	2396754
G16H 50/20	3141617
G16H 50/30	3141617
H01F 7/02	2939601
H01F 13/00	2939601
H04B 1/3827	1925170
H04L 12/14	2396754
H04N 19/117	3051815
H04N 19/157	3051815
H04N 19/176	3051815
H04N 19/182	3051815
H04N 19/46	3051815
H04N 19/593	3051815
H04N 19/82	3051815
H04W 88/02	1925170

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1811990	A61K 31/365
1811990	A61P 17/00
1925170	H04W 88/02
1925170	H04B 1/3827
1962794	A61K 9/00
1962794	A61K 47/08
1962794	A61K 47/14
1962794	A61K 47/34
1962794	A61K 47/10
1962794	A61K 48/00
1962794	A61K 31/00
2265553	C03B 3/02
2265553	C03B 5/12
2265553	C03B 37/04
2265553	F23C 3/00
2313087	A61K 9/48
2313087	A61K 9/10
2313087	A61K 47/14
2313087	A61K 47/24
2313087	A61K 47/44
2313087	A61K 31/404
2348051	C07K 16/28
2348051	A61K 39/395
2348051	A61K 39/00
2348051	C12N 15/11

(11)	(51)
2348051	C12N 15/63
2348051	C12N 9/10
2396754	H04L 12/14
2396754	G06Q 20/12
2396754	G06Q 20/16
2396754	G06Q 20/20
2396754	G06Q 20/32
2396754	G06Q 20/40
2396754	G06Q 20/42
2424657	B01J 23/00
2424657	B01J 23/78
2424657	B01J 37/00
2424657	B01J 35/00
2424657	C01B 3/40
2424657	C01B 3/58
2429966	C04B 7/02
2429966	C04B 28/00
2429966	C04B 20/06
2429966	C04B 28/04
2429966	C04B 20/04
2429966	C04B 7/36
2430041	C07K 14/37
2444481	C12N 1/20
2444481	C12N 1/28
2452694	A61K 39/395

(11)	(51)
2452694	G01N 33/567
2452694	C07H 21/04
2452694	C12P 21/06
2452694	C07K 16/24
2514828	C12P 17/18
2514828	A61K 39/40
2514828	A61K 39/44
2514828	A61K 39/395
2514828	C12P 17/14
2514828	C12P 17/16
2544536	A01N 43/00
2544536	A61K 31/553
2544536	A61K 31/554
2544536	A61P 25/18
2544536	A61K 45/06
2544536	A61K 47/54
2544536	A61K 39/39
2544536	A61K 9/00
2544536	C07D 417/04
2544536	C07D 417/14
2544536	C07D 285/36
2570148	A61M 15/00
2570148	G06M 1/16
2570148	G06M 1/24
2585641	E02B 15/04
2664596	C04B 40/00
2664596	C04B 28/02
2664596	C04B 103/14

(11)	(51)
2673296	C07K 14/775
2691155	A61K 47/68
2691155	A61P 35/00
2710889	A01J 25/13
2729006	A01N 43/40
2729006	A01N 43/56
2729006	A01N 45/02
2729006	A01N 43/90
2729006	A01N 47/16
2729006	A01P 3/00
2736487	A61K 9/00
2736487	A61K 31/5383
2736487	A61K 31/675
2736487	A61K 9/46
2737951	B01L 3/00
2737951	B01L 9/06
2737951	B65D 77/00
2757367	G01N 27/407
2757367	G01N 27/404
2767546	C07K 14/775
2811998	A61K 31/422
2811998	A61K 9/56
2811998	A61K 9/68
2811998	A61P 33/00
2828058	B29C 47/10
2828058	B29C 47/92
2828058	B29C 31/04
2828058	D01G 23/04

(11)	(51)
2828058	B29C 31/06
2828058	B29K 311/10
2846805	A61K 31/5513
2846805	A61K 31/5377
2846805	A61K 31/53
2846805	A61K 31/4985
2846805	A61K 31/496
2846805	A61K 31/519
2846805	A61K 31/527
2846805	A61K 31/46
2846805	A61K 31/435
2846805	A61K 31/4439
2846805	A61K 31/433
2846805	A61K 31/4178
2846805	A61K 31/4162
2846805	A61K 31/4025
2846805	A61K 31/35
2846805	A61K 45/06
2846805	A61P 25/30
2865814	E02F 9/28
2865814	E02F 3/92
2874657	A61K 39/295
2874657	C07K 14/235
2874657	C07K 14/025
2931600	B63H 20/04
2931600	B63H 20/02
2931600	B63H 5/125
2931600	B63B 9/00
2931600	B63H 25/42
2931600	B63B 17/00
2934114	A01N 43/42
2934114	A01N 25/32
2934114	A01N 25/04
2934114	A01N 25/30
2934114	A01P 13/00
2934544	A61K 31/573
2934544	A61P 11/00
2934544	A61K 9/00
2934544	A61K 47/02
2934544	A61K 47/10
2934544	A61K 9/08
2934544	A61K 31/58
2939601	A61B 8/08
2939601	A61B 8/14
2939601	A61B 8/00
2939601	A61B 5/06
2939601	G01R 33/02
2939601	G01B 7/00
2939601	G01R 35/00
2939601	H01F 13/00
2939601	A61B 5/053
2939601	A61B 34/20
2939601	H01F 7/02
2958416	A01C 7/20
2958416	A01C 15/00
2971048	C12P 21/08

(11)	(51)
2971048	A61K 39/00
2971048	C07K 16/22
2971048	C07K 14/495
2971048	A61K 39/395
2986623	C07J 43/00
2986623	C07J 3/00
2986623	C07J 7/00
2986623	C07J 15/00
2986623	A61K 31/57
2986623	A61K 31/573
2986623	A61K 31/58
2986623	A61P 25/00
2986623	C07J 1/00
2986623	C07J 13/00
2986623	C07J 21/00
2986623	C07J 31/00
2986623	C07J 5/00
2988824	A61K 9/64
2988824	A61K 36/534
2988824	A61P 1/00
2989248	D21H 17/24
2989248	D21H 17/28
2989248	D21H 19/54
2989248	D21H 19/82
2989248	C09D 105/02
2989248	C09D 105/16
2989248	C08L 5/02
2989248	C08L 5/16

(11)	(51)
2989248	C09D 103/02
2989248	C08L 3/02
2997825	A01N 43/56
2997825	A01P 3/00
2997825	A01N 37/24
2997825	A01N 37/34
2997825	A01N 37/46
2997825	A01N 37/50
2997825	A01N 43/30
2997825	A01N 43/36
2997825	A01N 43/40
2997825	A01N 43/54
2997825	A01N 43/653
2997825	A01N 43/80
2997825	A01N 43/88
2997825	A01N 43/90
2997825	A01N 45/02
2997825	A01N 47/04
2997825	A01N 47/12
2997825	A01N 47/14
2997825	A01N 47/24
2997825	A01N 57/12
2997825	A01N 43/836
3006036	A61P 13/10
3006036	A61K 38/11
3006036	A61K 9/00
3006036	A61K 38/08
3017811	A61K 9/20

(11)	(51)
3017811	A61K 31/4545
3017811	A61P 7/02
3024826	C07D 401/14
3024826	C07D 405/14
3024826	A61K 31/4709
3024826	C07D 401/10
3024826	C07D 471/04
3024826	A61P 35/00
3024826	A61P 37/00
3024826	C07D 409/14
3024826	A61K 31/4725
3041490	A61K 35/76
3041490	A61K 35/768
3041490	C07K 14/005
3041490	C07K 14/535
3041490	C12N 15/86
3041490	C12N 7/00
3051815	H04N 19/117
3051815	H04N 19/176
3051815	H04N 19/82
3051815	H04N 19/593
3051815	H04N 19/182
3051815	H04N 19/46
3051815	H04N 19/157
3052513	C07J 7/00
3052513	C07J 41/00
3052513	C07J 51/00
3063139	C07D 401/14
3063139	C07D 401/04
3063139	A61K 31/444
3063139	A61P 3/10
3074033	A61K 38/22
3074033	A61K 31/585
3074033	A61P 3/04
3086911	B27D 5/00
3086911	B29C 65/48
3086911	B29C 63/00
3086911	B29C 65/08
3086911	B29C 65/16
3086911	B29C 65/00
3086911	B29C 47/06
3086911	B29K 23/00
3086911	B29L 31/44
3086911	C09J 123/12
3086911	C08L 23/12
3089946	C02F 3/00
3089946	C02F 11/00
3089946	C12N 15/10
3095696	B64C 39/02
3095696	B63B 35/73
3095696	B63H 11/08
3095696	B63H 11/10
3102212	A61K 31/506
3102212	A61P 3/06
3102212	A61P 9/00
3138911	C12N 15/10

(11)	(51)
3138911	C12N 15/63
3138911	C12N 9/22
3138912	C12N 15/10
3138912	C12N 15/63
3138912	C12N 9/22
3141617	C12Q 1/6886
3141617	C12Q 1/6809
3141617	G06F 19/20
3141617	G06F 19/22
3141617	G16H 50/30
3141617	G16H 50/20
3141720	F01N 9/00
3141720	F01N 13/04
3141720	F01N 13/08
3141720	F01N 1/16
3141720	F01N 3/00
3147093	B27N 1/00
3153021	A01N 43/40
3153021	A01N 47/06
3153021	A01N 43/54
3153021	A01N 43/56
3153021	A01N 43/653
3153021	A01N 45/02
3153021	A01N 47/24
3153021	A01P 3/00
3153021	C07D 405/12
3153021	C07D 405/14
3154597	A61L 2/00
3154597	C07K 14/435
3175706	A01K 67/027
3175706	C12N 15/90
3175706	C07K 14/705
3180339	C07D 471/04
3180339	A61K 31/437
3180339	A61P 35/00
3184526	C07D 471/04
3184526	C07D 487/04
3184526	A61K 31/395
3184526	A61P 17/00
3184526	A61P 35/00
3184526	A61P 37/00
3186259	C07D 513/08
3186259	A61K 31/554
3186259	A61P 35/00
3194376	C07D 401/12
3194376	A61P 35/00
3194376	A61K 31/4704
3194376	A61K 31/4709
3194376	C07D 471/04
3194376	C07D 401/14
3209313	A61K 36/19
3209313	A61K 36/315
3209313	A61K 36/48
3253383	A61K 31/355
3253383	A61K 8/31
3253383	A61K 9/00

(11)	(51)
3253383	A61K 47/44
3253383	A61Q 90/00
3255236	E06B 3/16
3255236	E06B 3/58
3255236	B63B 19/00
3273953	A61K 31/137
3273953	A61K 9/08
3273953	A61K 47/12
3273953	A61P 25/04
3278068	G01G 11/08
3283647	C12Q 1/68
3283647	G06F 19/18
3283647	G06F 19/22
3290421	C07D 487/04
3290421	A61K 31/519
3290421	C07D 519/00
3290421	A61P 37/00
3344616	C07D 401/14
3344616	C07D 413/14
3344616	C07D 417/14
3344616	C07D 487/04
3344616	C07D 498/04
3344616	A61K 31/4523
3344616	A61P 25/00
3344616	A61P 17/00
3344616	A61P 37/08
3344616	A61P 35/00

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. 04, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius