ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2018/20, 2018-10-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications –
Patentai / Patents –

20 2018 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2

Valstybinio patentų biuro pranešimas 3

Valstybių kodai 4

IŠRADIMAI 6

QB9A Licencijos suteikimas 7

MM9A Panaikinti patentai 8

EUROPOS PATENTAI 9

FG4D Paskelbti patentai 9

PC9D Patento perdavimas 223

PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 224

MM9D Išplėtimo panaikinimas 228

MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 229

MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 230

MK9D Baigę galioti patentai 231

MG9A Patentai, kurių atsisakyta 232

MM4D Panaikinti patentai 233

MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 234

ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 325

Sisteminė patentų rodyklė 327

Numerinė patentų rodyklė 335

Klasifikacijos skyriai 343

* *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
FI	Suomija	FI	Finland
FJ	Fidžis	FJ	Fiji
FK	Folklando Salos (Malvinai)	FK	Falkland Islands (Malvinas)
FO	Farerų Salos	FO	Faroe Islands
FR	Prancūzija	FR	France
GA	Gabonas	GA	Gabon
GB	Jungtinė Karalystė	GB	United Kingdom
GC	Persijos įlankos Arabų valstybių bendradarbiavimo tarybos (GCC) patentų tarnyba	GC	Patent Office of the Cooperation Council for the Arab States of the Gulf (GCC)
GD	Grenada	GD	Grenada
GE	Gruzija	GE	Georgia
GG	Gernsis	GG	Guernsey
GH	Gana	GH	Ghana
GI	Gibraltaras	GI	Gibraltar
GL	Grenlandija	GL	Greenland
GM	Gambija	GM	Gambia
GN	Gvinėja	GN	Guinea
GQ	Pusiaujo Gvinėja	GQ	Equatorial Guinea
GR	Graikija	GR	Greece
GS	Pietų Georgijos ir Pietų Sandvičo Salos	GS	South Georgia and the South Sandwich Islands
GT	Gvatemala	GT	Guatemala
GW	Bisau Gvinėja	GW	Guinea-Bissau
GY	Gajana	GY	Guyana
HK	Ypatingasis Administracinis Kinijos Regionas Honkongas	HK	The Hong Kong Special Administrative Region of the People's Republic of China
HN	Hondūras	HN	Honduras
HR	Kroatija	HR	Croatia
HT	Haitis	HT	Haiti
HU	Vengrija	HU	Hungary
IB	Pasaulinės intelektinės nuosavybės organizacijos Tarptautinis biuras (WIPO)	IB	International Bureau of the World Intellectual Property Organization (WIPO)
ID	Indonezija	ID	Indonesia
IE	Airija	IE	Ireland
IL	Izraelis	IL	Israel
IM	Meno sala	IM	Isle of Man
IN	Indija	IN	India
IQ	Irakas	IQ	Iraq
IR	Irano Islamo Respublika	IR	Iran (Islamic Republic of)
IS	Islandija	IS	Iceland
IT	Italija	IT	Italy
JE	Džersis	JE	Jersey
JM	Jamaika	JM	Jamaica
JO	Jordanija	JO	Jordan
JP	Japonija	JP	Japan
KE	Kenija	KE	Kenya
KG	Kirgizija	KG	Kyrgyzstan
KH	Kambodža	KH	Cambodia
KI	Kiribatis	KI	Kiribati
KM	Komorai	KM	Comoros
KN	Sent Kitsas ir Nevis	KN	Saint Kitts and Nevis
KP	Korėjos Liaudies Demokratinė Respublika	KP	Democratic People's Republic of Korea
KR	Korėjos Respublika	KR	Republic of Korea

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

IŠRADIMAI

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

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

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

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

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

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

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

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

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

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

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

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

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

(68) Patento numeris
Patent number

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(11) **6407**

(51) Int. Cl. (2017.01): **C08L 95/00**
C08K 7/00

(13) B

(54) Asfalto klotuvu klojamas ypatingųjų apkrovų poveikiui atsparus betonas

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

UAB „KTD group“, Jorupės g. 6, Smiltynų I kaimas, 54373 Kauno r., LT

neišimtinė

2020-03-07

2018-10-11

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5821	2018-04-01
6231	2018-03-25

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01C 7/04*** (2006.01)
A01C 21/00 (2006.01)
(11) **2945473**
(13) T
(96) 14740635.9
(96) 2014-01-21
(97) 2015-11-25
(97) 2018-07-25
(86) PCT/US2014/012363
(86) 2014-01-21
(87) WO 2014/113803
(87) 2014-07-24
(30) 201361754944 P, 2013-01-21, US
(72) SAUDER, Derek, US
SWANSON, Todd, US
PLATTNER, Troy, US
(73) Precision Planting LLC, Tremont, IL 61568, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Žemės ūkio medžiagų tiekiamo srauto parinkimo sistemos
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 23.

(57) 1. Žemės ūkio medžiagų tiekiamo srauto atrankos sistema (100), apimanti:

pirmosios sėklos pirmąjį tiekimo šaltinį (110);

antrosios sėklos antrąjį tiekimo šaltinį (110);

sėklų skaitiklį (140) su sėklų disku (141), kur minėtas sėklų skaitiklis (140) susisiekia su minėtu pirmosios sėklos tiekimo šaltiniu (110) bei minėtu antrosios sėklos tiekimo šaltiniu (110);

atrankos aparatą, kuris verčia minėtą sėklų skaitiklį (140) tuo pat metu dėti tik po vieną minėtą pirmąją sėklą arba minėtą antrąją sėklą;

apdorojimo elektrinę grandinę, palaikančią elektrinį ryšį su minėtu atrankos aparatu, kur minėta apdorojimo elektrinė schema yra pritaikyta siųsti valdymo signalą į minėtą atrankos aparatą minėto atrankos aparato konfigūracijai keisti iš pirmosios konfigūracijos į antrąją konfigūraciją, kur esant pirmajai konfigūracijai, minėtas sėklų skaitiklis (140) deda minėtą pirmąją sėklą, o esant antrajai konfigūracijai minėtas sėklų skaitiklis (140) deda minėtą antrąją sėklą;

kur minėtas atrankos aparatas apima:

pirmąjį atskirą minėtų pirmųjų sėklų kaupiklį ir

antrąjį atskirą minėtų antrųjų sėklų kaupiklį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:

yra pavara (650), kuri pagal apdorojimo elektrinės schemos valdymo signalus atrankiai paslenka minėtą pirmąjį atskirą kaupiklį ir minėtą antrąjį atskirą kaupiklį į gretimą minėtam sėklų diskui (141) ir su juo susisiekiančią padėtį.

2. Sistema (100) pagal 1 punktą, kur minėtas pirmasis tiekimo šaltinis (110) ir minėtas antras tiekimo šaltinis (110) susisiekia su minėtu sėklų skaitikliu (140) per daugybę pneumatinių linijų (120), kur minėtos pneumatinės linijos (120) apima atskirą, išilgai besitęsiantį pavienės atskiros linijos (130) vidinį tūrį.

3. Sistema (100) pagal 1 punktą, kur minėtas pirmasis sėklų kaupiklis ir minėtas antrasis sėklų kaupiklis apima atskirų pneumatinių linijų (120, 130) galines sritis.

4. Sistema (100) pagal 1 punktą, kur minėtas pirmasis sėklų kaupiklis ir minėtas antrasis sėklų kaupiklis yra įtaisytas ant konvejerio (149), minėtas konvejeris (149) gali judėti tarp pirmosios padėties, kurioje minėtas pirmasis sėklų kaupiklis susisiekia su minėtu sėklų disku (141), ir antrosios padėties, kurioje minėtas antrasis sėklų kaupiklis susisiekia su minėtu sėklų disku (141).

5. Žemės ūkio medžiagų tiekiamo srauto atrankos sistema (100), apimanti:

pirmosios sėklos pirmąjį tiekimo šaltinį (110);

antrosios sėklos antrąjį tiekimo šaltinį (110);

sėklų skaitiklį (140), susisiekiantį su minėtos pirmosios sėklos minėtu pirmuoju tiekimo šaltiniu (110) bei minėtos antrosios sėklos minėtu antruoju tiekimo šaltiniu (110), ir atrankos aparatą, kur minėtas sėklų skaitiklis (140) yra verčiamas tuo pat metu dėti tik po vieną minėtą pirmąją sėklą arba minėtą antrąją sėklą bei kur minėtas sėklų skaitiklis (140) gali pakaitomis dėti minėtą pirmąją sėklą ir minėtą antrąją sėklą;

apdorojimo elektrinę schemą, palaikančią elektrinį ryšį su minėtu atrankos aparatu, kur minėta apdorojimo elektrinė schema yra pritaikyta siųsti valdymo signalą į minėtą atrankos aparatą minėto atrankos aparato konfigūracijai keisti iš pirmosios konfigūracijos į antrąją konfigūraciją, kur esant minėtai pirmajai konfigūracijai, minėtas sėklų skaitiklis (140) deda minėtą pirmąją sėklą, o esant minėtai antrajai konfigūracijai, minėtas sėklų skaitiklis (140) deda minėtą antrąją sėklą;

kur minėtas sėklų skaitiklis (140) apima sėklų diską (141), minėtas sėklų diskas (141) apima pirmąjį sėklų angų masyvą (170), minėtas sėklų diskas (141) apima antrąjį sėklų angų masyvą (170), minėto antrojo masyvo (170) angos yra koncentriškai išdėstytos minėto pirmojo masyvo (170) angų atžvilgiu; kur minėtas atrankos aparatas apima:

minėtų pirmųjų sėklų pirmąjį kaupiklį, kur minėtas pirmasis sėklų kaupiklis susisiekia su minėtu pirmuoju sėklų angų masyvu (170);

minėtų antrųjų sėklų antrąjį kaupiklį, kur minėtas antrasis sėklų kaupiklis susisiekia su minėtu antruoju sėklų angų masyvu (170), ir

raktą (152, 162, 800), turintį pirmąją padėtį bei antrąją padėtį, kur minėtoje pirmojoje padėtyje minėtas raktas (152, 162, 800) neleidžia dėti iš minėto pirmojo sėklų kaupiklio, susisiekiančio su minėtu pirmuoju sėklų angų masyvu (170), ir pavarą (650), funkciškai sujungtą su minėtu raktu (152, 162, 800), kur minėta pavara (650) yra pritaikyta minėtam raktui (152, 162, 800) nustatyti iš minėtos pirmosios padėties į minėtą antrąją padėtį bei atvirkščiai;
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:

minėtam raktui (152, 162, 800) esant minėtoje antrojoje padėtyje, minėtas raktas (152, 162, 800) neleidžia dėti minėtos antrosios sėklos iš minėto antrojo sėklų kaupiklio, susisiekiančio su minėtu antruoju sėklų angų masyvu (170).

6. Sistema (100) pagal 5 punktą, kur minėta pavara (650) palaiko ryšį su minėta apdorojimo elektrine schema, minėta apdorojimo elektrinė schema yra pritaikyta valdymo signalui siųsti į minėtą pavarą (650) tam, kad minėta pavara (650) pakaitomis persijungtų iš minėtos pirmosios padėties į minėtą antrąją padėtį ir atvirkščiai.

7. Sistema (100) pagal 5 punktą, papildomai apimanti:

pirmąjį pavienių sėklų padavimo įtaisą (195), pritaikytą sėklų pertekliui šalinti iš pirmojo sėklų angų masyvo(170), ir

antrąjį pavienių sėklų padavimo įtaisą (195), pritaikytą sėklų pertekliui šalinti iš antrojo sėklų angų masyvo (170).

8. Sistema (100) pagal 7 punktą, kur minėtas pirmasis pavienių sėklų padavimo įtaisas (195) yra įrengtas tarp minėto pirmojo sėklų kaupiklio ir minėto rakto (152, 162, 800), o antrasis pavienių sėklų padavimo įtaisas (195) yra įrengtas tarp minėto antrojo sėklų kaupiklio ir minėto rakto (152, 162, 800).

9. Sistema (100) pagal 7 punktą, kur minėtas raktas (152, 162, 800) yra pritaikytas minėtai pirmajai sėklai išmušti iš minėto pirmojo sėklų angų masyvo (170) į minėtą pirmąjį sėklų kaupiklį, esantį minėtoje pirmojoje padėtyje, ir kur minėtas raktas (152, 162, 800) yra pritaikytas minėtai antrajai sėklai išmušti iš minėto antrojo sėklų angų masyvo (170) į minėtą antrąjį sėklų kaupiklį.

10. Sistema (100) pagal 1 punktą, papildomai apimanti:

globalinės padėties nustatymo sistemos imtuvą (666), palaikantį ryšį su minėta apdorojimo elektrine schema, kur minėta apdorojimo elektrinė schema apima atmintyje saugomus skiriamuosius žemėlapius ir minėta apdorojimo elektrinė schema sinchronizuoja minėtus valdymo signalus pagal minėtus skiriamuosius žemėlapius.

11. Sistema pagal 5 punktą, papildomai apimanti:

variklį minėtam sėklų diskui (141) sukti kintamu greičiu, kur minėtas variklis palaiko ryšį su minėta apdorojimo elektrine schema greičio valdymo signalams, atitinkantiems minėto sėklų disko (141) sukimosi greitį, priimti, kur minėta apdorojimo elektrinė schema keičia minėtus greičio valdymo signalus priklausomai nuo minėto rakto (152, 162, 800) padėties.

(51) Int.Cl. ***A01G 1/04*** (2006.01)
(11) **3097764**
(13) T
(96) 16170945.6
(96) 2016-05-24
(97) 2016-11-30
(97) 2018-07-04
(30) 102015108250, 2015-05-26, DE
(72) VOGT, Christian, DE
KRUSE, Torben, DE
(73) Pilzkulturen Wesjohann GbR, 49429 Visbek, DE
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Grybų auginimo ir derliaus nuėmimo sistema
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.

(57) 1. Sistema (10), skirta grybų auginimui ir jų derliaus nuėmimui, turinti:

- bent vieną stelažą (12), kuriame grybai, augantys ant substrato, yra išdėstyti ant stelažo (12) bent dviejuose lygiuose (14, 16), kurie yra išdėstyti vienas virš kito, ir
- mažiausiai vieną surinkimo stotį (18), kuri gali būti horizontaliai pastumta išilgai stelažo (12) ir kuri turi daugybę surinkimo vietų (20, 22), skirtų grybų derlių nuimantiems žmonėms, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekviena surinkimo vieta (20, 22) yra priskirta tam tikram, skirtingam lygiui (14, 16), todėl derlių grybų, augančių skirtinguose stelažo (12) lygiuose (14, 16), galima nuimti tuo pačiu metu.

2. Sistema (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad surinkimo vietų (20, 22) skaičius atitinka stelaže (12) esančius lygius (14, 16).

3. Sistema (10) pagal bet kurį iš 1-2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad surinkimo stotis (18) turi surinkimo tiltelį (24), pritaikytą grybų derlių nuimančiam asmeniui, esanti toli nuo grindų (54).

4. Sistema (10) pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad surinkimo tiltelyje (24) yra platforma (26), ant kurios stovi asmuo, atliekantis grybų derliaus nuėmimą.

5. Sistema (10) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema (10) turi daugybę stelažų (12), išdėstytų, iš esmės, lygiagrečiai vienas kitam, ir kiekvienam stelažui (12) yra priskiriama bent viena surinkimo stotis (18).

6. Sistema (10) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema (10) turi bent vieną skersinį konvejerį (28), kurio transportavimo kryptis eina skersai per visą išilginį stelažą (12).

7. Sistema (10) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skersinis konvejeris (28) gali būti varomas kintamo greičio varikliu kryptimi, skersine jo transportavimo krypčiai.

8. Sistema (10) pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skersinis konvejeris (28) turi du lygius (28, 30), skirtus nuimto grybų derliaus transportavimui.

9. Sistema (10) pagal vieną iš 6-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad surinkimo vietos (20, 22) yra išdėstytos priešingose skersinio konvejerio (28) pusėse.

10. Sistema (10) pagal vieną iš 6-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad surinkimo stotis (18), taigi ir surinkimo vietos (20, 22), yra pritvirtintos prie skersinio konvejerio (28).

11. Sistema (10) pagal vieną iš 6-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i transportavimo įrenginiu (42), kuris transportuoja surinktus grybus vertikalia kryptimi.

12. Sistema (10) pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad transportavimo įrenginys (42) yra suprojektuotas transportuoti surinktus grybus į skersinį konvejerį (28).

13. Sistema (10) pagal vieną iš 6-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išilginis konvejeris (46), kurio transportavimo kryptis yra lygiagreti išilginiam stelažui (12), kai kuriose zonose turi dvi konvejerio juostas (60, 62).

14. Sistema (10) pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išilginis konvejeris (46) turi tris zonas (48, 50, 52), kur išilginis konvejeris (46) pirmojoje zonoje (48) turi du transportavimo lygius, antrojoje zonoje (50) turi perdavimo zoną, o trečioje zonoje (52) turi vieną transportavimo lygį.

---

(51) Int.Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)

(11) **2771357**

(13) T

(96) 12784833.1

(96) 2012-10-26

(97) 2014-09-03

(97) 2018-07-18

(86) PCT/US2012/062065

(86) 2012-10-26

(87) WO 2013/063361

(87) 2013-05-02

(30) 201161552582 P, 2011-10-28, US
201261621198 P, 2012-04-06, US
201261700908 P, 2012-09-14, US

(72) MACDONALD, Lynn, US
MURPHY, Andrew, J., US
MCWHIRTER, John, US
TU, Naxin, US
VORONINA, Vera, US
GURER, Cagan, US
MEAGHER, Karolina, US
STEVENS, Sean, US

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

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

(54) Pelės su genetiškai modifikuotu T ląstelių receptoriumi
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genetiškai modifikuotas graužikas, savo genome apimantis:

nepertvarkytą T ląstelių receptoriaus (TCR) α kintamą geno lokusą, apimantį mažiausiai vieną žmogaus Vα segmentą ir mažiausiai vieną žmogaus Jα segmentą, kur TCRα kintamas genas yra funkcionaliai prijungtas prie graužiko TCRα pastovios geno sekos, ir (arba)

nepertvarkytą TCRβ kintamą geno lokusą, apimantį mažiausiai vieną žmogaus Vβ segmentą, mažiausiai vieną žmogaus Dβ segmentą, ir mažiausiai vieną žmogaus Jβ segmentą, kur nepertvarkytas TCRβ kintamas genas yra funkcionaliai prijungtas prie graužiko TCRβ pastovios geno sekos, ir

kur nepertvarkyti žmogaus T ląstelės kintamos srities geno segmentai gali persitvarkyti taip, kad sudarytų genus, kurie koduoja žmogaus T ląstelės receptoriaus kintamus domenus, įskaitant domenus, kurie specifiškai rišasi prie dominančio antigeno.

2. Graužikas pagal 1 punktą, kur endogeniniai graužikų Vα ir Jα segmentai negali persitvarkyti taip, kad sudarytų pertvarkytą Vα/Jα seką, ir (arba) endogeniniai graužikų Vβ, Dβ ir Jβ segmentai negali persitvarkyti taip, kad sudarytų pertvarkytą Vβ/Dβ/Jβ seką.

3. Graužikas pagal 1 punktą, kur graužikas neturi funkcionalaus endogeninio graužikų TCRα, tokio, kad funkcionalaus endogeninio graužikų TCRα kintamo lokuso stoka apimtų deleciją, parinktą iš grupės, susidedančios iš (a) visų endogeninių Vα genų segmentų delecijos, (b) visų endogeninių Jα genų segmentų delecijos, ir (c) jų derinio ir (arba), kur graužikas neturi funkcionalaus endogeninio graužikų TCRβ kintamo lokuso, tokio, kad funkcionalaus endogeninio

graužikų TCRβ kintamo lokuso stoka apimtų deleciją, parinktą iš grupės, susidedančios iš (a) visų endogeninių Vβ genų segmentų delecijos, (b) visų endogeninių Dβ genų segmentų delecijos, (c) visų endogeninių Jβ genų segmentų delecijos, ir (d) jų derinio.

4. Graužikas pagal 1 punktą, kur žmogaus Vα ir Jα segmentai persitvarko taip, kad sudaro pertvarkytą žmogaus Vα/Jα seką, ir (arba) žmogaus Vβ, Dβ ir Jβ segmentai persitvarko taip, kad sudaro pertvarkytą žmogaus Vβ/Dβ/Jβ seką.

5. Graužikas pagal 4 punktą, kur graužikas ekspresuoja T ląstelių receptorių, apimantį žmogaus TCRα ir (arba) TCRβ kintamą domeną T ląstelės paviršiuje.

6. Graužikas pagal 1 punktą, kur graužiko T ląstelės pereina T ląstelių vystymosi užkrūčio liaukoje stadiją tam, kad susidarytų CD4 ir CD8 viengubai teigiamos T ląstelės.

7. Graužikas pagal 1 punktą, kur graužikas apima norminį blužnies CD3+ T ląstelių ir visų splenocitų santykį.

8. Graužikas pagal 1 punktą, kur graužikas generuoja centrinių ir efektorinių atminties T ląstelių dominančiam antigenui populiaciją.

9. Graužikas pagal 1 punktą, kur nepertvarkytas TCRα kintamas geno lokusas apima pilną žmogaus Jα segmentų repertuarą ir pilną žmogaus Vα segmentų repertuarą, ir (arba) nepertvarkytas TCRβ kintamas geno lokusas apima pilną žmogaus Jβ segmentų repertuarą, pilną žmogaus Dβ segmentų repertuarą ir pilną žmogaus Vβ segmentų repertuarą.

10. Graužikas pagal 1 punktą, kur graužikas išsaugo endogeninį TCRα kintamą geno lokusą ir (arba) endogeninį graužikų TCRβ kintamą geno lokusą, ir kur endogeninis graužikų TCRα kintamas geno lokusas yra nefunkcionalus lokusas, ir kur endogeninis graužikų TCRβ kintamas geno lokusas yra nefunkcionalus lokusas.

11. Graužikas pagal 1 punktą, kur nepertvarkytas TCRα kintamas geno lokusas pakeičia visus arba dalį endogeninių graužikų TCRα geno lokusų, ir (arba) kur nepertvarkytas TCRβ kintamas geno lokusas pakeičia visus arba dalį endogeninių graužikų TCRβ geno lokusų.

12. Graužikas pagal 1 punktą, kur graužikas yra pelė.

13. Graužikas pagal 12 punktą, kur nepertvarkytas TCRα kintamas geno lokusas apima 61 žmogaus Jα segmentą ir 8 žmogaus Vα segmentus, ir kur nepertvarkytas TCRβ kintamas geno lokusas apima 14 žmogaus Jβ segmentų, 2 žmogaus Dβ segmentus ir 14 žmogaus Vβ segmentų.

14. Graužikas pagal 12 punktą, kur graužikas dar apima nepertvarkytų žmogaus TCRδ kintamos srities segmentų repertuarą humanizuotame TCR α lokuse.

15. Graužikas pagal 13 punktą, kur graužikas dar apima visą repertuarą žmogaus Vδ segmentų, visą repertuarą žmogaus Dδ segmentų, ir visą repertuarą žmogaus Jδ segmentų humanizuotame TCRα kintamame lokuse.

16. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur graužikas yra pelė, savo genome apimanti:

nepertvarkytą T ląstelių receptoriaus (TCR) α kintamą geno lokusą, apimantį visą repertuarą žmogaus Jα segmentų ir visą repertuarą žmogaus Vα segmentų, funkcionaliai prijungtų prie pelės TCRα pastovios geno sekos, ir

nepertvarkytą TCRβ kintamą geno lokusą, apimantį visą repertuarą žmogaus Jβ segmentų, visą repertuarą žmogaus Dβ segmentų, ir visą repertuarą žmogaus Vβ segmentų, funkcionaliai prijungtų prie pelės TCRβ pastovios geno sekos.

17. Žmogaus T ląstelių receptoriaus dominančiam antigenui gamybos būdas, apimantis:

graužiko pagal bet kurį ankstesnį punktą imunizavimą dominančiu antigenu;

sudarymą sąlygų graužikui išvystyti imuninį atsaką;

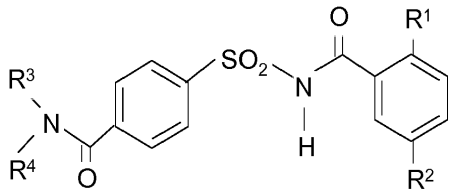
T ląstelių, atpažįstančių dominantį antigeną, išskyrimą iš graužiko;

T ląstelių ekspresuojamo žmogaus TCR kintamos srities nukleorūgščių sekos nustatymą;
žmogaus TCR kintamos srities klonavimą sukuriant nukleotidų konstruktą, apimantį žmogaus TCR pastovios srities nukleorūgščių seką, kur žmogaus TCR kintama sritis yra funkcionaliai prijungta prie žmogaus TCR pastovios srities; ir
žmogaus T ląstelės receptoriaus raišką ląstelėje.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 25/32*** (2006.01)
A01N 47/36 (2006.01)
A01N 41/10 (2006.01)
A01N 43/707 (2006.01)
A01N 37/22 (2006.01)
A01N 37/40 (2006.01)
A01N 33/18 (2006.01)
A01N 25/04 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)

(11) **1903863**
(13) T
(96) 06762208.4
(96) 2006-06-27
(97) 2008-04-02
(97) 2018-07-18
(86) PCT/EP2006/006181
(86) 2006-06-27
(87) WO 2007/006416
(87) 2007-01-18
(30) 102005031787, 2005-07-07, DE
(72) ROSINGER, Christopher, DE
EVANS, Paul, DE
HACKER, Erwin, DE
(73) Bayer CropScience AG, 40789 Monheim, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Su kultūriniais augalais suderinami herbicidiniai agentai, turintys herbicidų ir acilsufamoilbenzamidinių apsauginių medžiagų
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) Herbicidinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį:
A) apsauginės medžiagos, kurios formulė (I), antidotiškai veiksmingą kiekį, jei reikalinga, taip pat druskos formoje (komponentas A)



(I)

kur
R^1 žymi metoksi;
R^2 žymi vandenilį;
R^3 žymi vandenilį; ir
R^4 žymi ciklopropilą;
ir
B) vieno arba kelių herbicidų (komponento(ų) B), pasirinktų iš grupės, susidedančios iš flukarbazono, metsulfurono, prosulfurono, tribenurono, chlorimurono, etoksisulfurono, halosulfurono, propoksikarbazono, amidosulfurono,

chlorsulfurono, triasulfurono, flupirsulfurono, EPTC, S-metolachloro, dikambos ir pendimetalino, herbicidiškai veiksmingo kiekio;
ir kur šios kompozicijos apima komponentus (A) ir (B) masės santykiu nuo 1:200 iki 200:1.

Herbicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri kaip komponentą (B) apima veiksmingą kiekį metsulfurono, prosulfurono, tribenurono, chlorimurono, etoksisulfurono, halosulfurono, amidosulfurono, chlorsulfurono, triasulfurono arba flupirsulfurono.

Herbicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri kaip komponentą (B) apima veiksmingą kiekį flukarbazono.

Herbicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri kaip komponentą (B) apima veiksmingą kiekį propoksikarbazono.

Herbicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri kaip komponentą (B) apima veiksmingą kiekį EPTC, S-metolachloro, dikambos ir pendimetalino.

Kovos su žalingais augalais kultūrininių augalų pasėliuose būdas, kuriame herbicidiškai veiklios kompozicijos pagal vieną arba kelis iš 1-5 punktų herbicidiškai veiksmingą kiekį taiko žalingiems augalams, pasėlių augalams, augalų sėkloms arba augalų augimo plotui.

Būdas pagal 6 punktą, kuriame kultūrinių augalų sėklas padengia herbicidinės kompozicijos komponento (A) apsaugine medžiaga, ir komponento (B) herbicidą taiko prieš arba po augalų sudygimo.

Būdas pagal bet kurį iš 6 arba 7 punktų, skirtas kovai su žalingais augalais vienkodilių augalų pasėliuose.

Būdas pagal bet kurį iš 6 arba 7 punktų, kur augalai yra iš grupės, susidedančios iš kukurūzų, kviečių, rugių, miežių, avižų, ryžių, sorgo, medvilnės arba sojos.

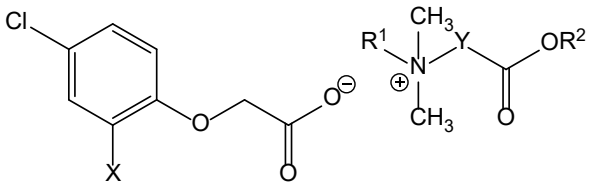
Būdas pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kur pasėlių augalai buvo genetiškai modifikuoti arba buvo gauti mutacijos selekcija.

---

(51) Int.Cl. ***A01P 13/00*** (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
A01N 39/04 (2006.01)
C07C 229/12 (2006.01)
C07C 229/22 (2006.01)
C07C 233/36 (2006.01)
C07C 59/70 (2006.01)

(11) **3092898**
(13) T
(96) 15461533.0
(96) 2015-05-13
(97) 2016-11-16
(97) 2018-07-04
(72) NAWROCKI, Adam, PL
OLSZEWSKI, Radoslaw, PL
PERNAK, Juliusz, PL
PRACZYK, Tadeusz, PL
NIEMCZAK, Michal, PL
CZERNIAK, Kamil, PL
(73) Przedsiebiorstwo Produkcyjno-Consultingowe ADOB sp. z o.o. sp. k., 61-070 Poznan, PL
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Herbicidiniai joniniai skysčiai su betaino tipo katijonu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Joninis skystas junginys, kurio bendroji formulė (I)



(I)

kur

- X žymi Cl arba CH_3,
- Y žymi $-CH_2-$ arba $-CH_2-CH(OH)-CH_2-$,
- R^1 žymi tiesiosios grandinės alkilą nuo C1 iki C18 arba jų mišinius, kokamidopropilą, arba tiesiosios grandinės C1-C18-alkilamidopropilą arba jų mišinius, ir
- R^2 žymi vandenilio atomą arba tiesiosios grandinės alkilą nuo C1 iki C18 arba jų mišinius.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur X žymi Cl.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur X žymi CH_3.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš punktų nuo 1 iki 3, kur Y žymi $-CH_2-$.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš punktų nuo 1 iki 3, kur Y žymi $-CH_2-CH(OH)-CH_2-$.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš punktų nuo 1 iki 5, kur R^1 žymi C1 alkilą.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš punktų nuo 1 iki 5, kur R^1 žymi C12 arba C14 alkilą.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš punktų nuo 1 iki 5, kur R^1 žymi C12 ir C14 alkilų mišinį.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš punktų nuo 1 iki 5, kur R^1 žymi kokamidopropilą.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš punktų nuo 1 iki 9, kur R^2 žymi vandenilio atomą.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš punktų nuo 1 iki 9, kur X žymi Cl, R^2 žymi tiesiosios grandinės alkilą nuo C1 iki C18, ypatingai tiesiosios grandinės C12 alkilą.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur X žymi CH_3, Y žymi $-CH_2-$, R^1 žymi C1 alkilą ir R^2 žymi H.

13. Herbicidinė kompozicija, kuri kaip herbicidiškai aktyvų ingredientą apima junginį, kurio formulė (I) kaip nurodyta bet kuriame viename iš punktų nuo 1 iki 12, nebūtinai derinyje su antru kitokiu herbicidiškai aktyviu ingredientu.

14. Kompozicija pagal 14 punktą, kur šis antras kitoks herbicidiškai aktyvus ingredientas yra pasirinktas iš natrio druskos, kalio druskos, amonio druskos arba herbicidinio junginio, pasirinkto iš karboksirūgščių esterių, fosfonio rūgščių esterių ir jų mišinių.

15. Kompozicija pagal 13 arba 14 punktą, kuri papildomai apima drėkinimo agentą, tirštiklį, priešputį, homogenizatorių arba jų mišinius.

---

(51) Int.Cl. ***A22C 25/16*** (2006.01)
(11) **3229597**
(13) T
(96) 15798417.0
(96) 2015-11-23

(97) 2017-10-18
(97) 2018-07-11
(86) PCT/EP2015/077353
(86) 2015-11-23
(87) WO 2016/091572
(87) 2016-06-16
(30) 102014118327, 2014-12-10, DE
(72) JÜRS, Michael, DE
(73) Nordischer Maschinenbau Rud. Baader GmbH + Co. KG, 23560 Lübeck, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Išskrostos žuvies be galvos šoninių kaulų atskyrimo įtaisas ir filiavimo mechanizmas, turintis tokį įtaisą
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 3.

(57) 1. Įtaisas (10), skirtas išskrostos žuvies be galvos šoniniams kaulams (11) atskirti, kai žuvys gabenamos ant transportavimo balnelių (15), kurie naudojami kaip saugi atrama žuvies pilvo ertmei, ir kuriuos sudaro viršutinė kaulų kreipiančioji (12), apatinė kaulų kreipiančioji (13) ir atskyrimo agregatas (14), skirtas žuvies filė nuo šoninių kaulų (11) atskirti, kur atskyrimo agregatas (14), kurio budėjimo padėtį galima pakeisti į darbinę padėtį ir atvirkščiai, apima atskyrimo priemonę (17), turinčią pjovimo briaunas (16) ir atitinkamą priešpriešinį paviršių (18), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dengiantysis elementas (19), skirtas uždengti atskyrimo priemonės (17) pjovimo briaunų (16) sritims, kurios yra atskyrimo priemonės (17) darbinėje srityje žuvies viduje, yra priskiriamas prie atskyrimo priemonės (17), ir dengiantysis elementas (19) yra suprojektuotas ir sukonfigūruotas taip, kad jo padėtį atskyrimo priemonės (17) atžvilgiu būtų galima automatiškai reguliuoti.

2. Įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskyrimo priemonę (17) sudaro du diskiniai peiliai (20) su atitinkamu priešpriešiniu paviršiumi (18), kur du diskiniai peiliai (20) su atitinkamu priešpriešiniu paviršiumi (18) įrengti priešingose apdirbamos žuvies pusėse, ir kiekvienas diskinis peilis (20) sukasi aplink sukimo ašis D_1 ir D_2, kur dengiantysis elementas (19) yra priskirtas kiekvienam diskiniam peiliui (20), ir minėtas dengiantysis elementas automatiškai juda iš padėties, kurioje diskinio peilio (20) pjovimo briaunos (16) sritis, esanti darbinėje diskinio peilio (20) srityje žuvies viduje yra visiškai atidengta, į padėtį, kurioje diskinio peilio (20) pjovimo briaunos (16) esanti darbinėje diskinio peilio (20) srityje žuvies viduje yra bent iš dalies uždengta, ir atgal.

3. Įtaisas pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dengiantysis elementas (19) – tai pasukamas elementas, kurio plokščias šonas nukreiptas diskinio peilio (20) link ir veikia lygiagrečiai minėtam diskiniam peiliui (20), minėtas rotacinis elementas suprojektuotas ir sukonfigūruotas taip, kad sukiotųsi aplink pasukimo ašis S_1 ir S_2 ir nuolat laisvai judėtų tarp galinių padėčių.

4. Įtaisas pagal 3 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad diskinių peilių (20) rotacinės ašys D_1 ir D_2 iš vienos pusės, ir dengiančiųjų elementų (19), priskirtų minėtiems diskiniams peiliams (20), pasukimo ašys S_1 ir S_2 iš kitos pusės, atitinka viena kitą, t. y. $D_1 = S_1$ ir $D_1 = S_2$.

5. Įtaisas pagal 3 arba 4 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas dengiantysis elementas (19) yra sujungtas flanšo jungtimi (21) arba kita panašaus pobūdžio jungtimi ant veleno, atitinkamai turinčio pasukimo ašis S_1 ir S_2, ir yra sukami naudojant mechaniškai ir (arba) pneumatiškai valdomą perdavimo mechanizmą (22).

6. Įtaisas pagal 5 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perdavimo mechanizmas (22) turi mechaninę spyruoklę (25) ir pneumatinį cilindrą (26).

7. Įtaisas pagal 6 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklė (25) turi linijinę spyruoklės konstantą, o pneumatinis cilindras (26) suprojektuotas ir sukonfigūruotas taip, kad galėtų būti reguliuojamas priklausomai nuo jo cilindro galios.

8. Įtaisas pagal 5 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perdavimo mechanizmas (26) turi dvi spyruokles, kurių viena turi spyruoklės konstantą, o kitos spyruoklės galia yra reguliuojama.

9. Filiavimo mechanizmas, skirtas išskrostos žuvies be galvos su atverta pilvo ertme filė išpjauti, kurį sudaro nugaros pusės peiliai, skirti nugaros pusės radialiniams kaulams atidengti iki stuburo, pilvo pusės peiliai, skirti pilvo pusės radialiniams kaulams atidengti iki stuburo uodegos srityje, įtaisas šoniniams kaulams atskirti, atskyrimo

peiliai, skirti filė nuo stuburo atskirti uodegos srityje, nupjaunant aplink stuburą esantį raištį, paliktą pilvo ir nugaros pusės peilių, juostinis konvejeris, skirtas žuviai gabenti uodega į priekį, taip pat tam tikras skaičius atraminių transportavimo balnelių, įtaisytų ant konvejerio, kuriais užtikrinama, kad žuvis bus saugiai tiekiama su atidengta pilvo ertme, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas (10), skirtas šoniniams kaulams atskirti (11), yra suprojektuotas ir sukonfigūruotas pagal 1–8 apibrėžties punktus.

10. Filiavimo mechanizmas pagal 9 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filiavimo mechanizmas turi valdymo įrenginį, skirtą peiliams valdyti, kur dengiamųjų elementų (19) perdavimo mechanizmas (22) taip pat yra valdomas mechanizmo valdymo įrenginio.

---

(51) Int.Cl. ***A23G 3/20*** (2006.01)
A23P 30/20 (2006.01)
A23P 30/25 (2006.01)
(11) **2358211**
(13) T
(96) 09752415.1
(96) 2009-09-25
(97) 2011-08-24
(97) 2018-08-08
(86) PCT/FR2009/051824
(86) 2009-09-25
(87) WO 2010/040929
(87) 2010-04-15
(30) 0856743, 2008-10-06, FR
(72) ASENCIO, Luis, FR
BOUVIER, Jean Marie, FR
PERENON, Anne, FR
(73) Clextral, 42700 Firminy, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Įrenginys maisto produktui, apimančiam vientisus kietus gabaliukus, nenutrūkstamai gaminti ekstruzinio kepimo būdu ir ekstruderis, apimantis tokį prietaisą

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 3.

(57) 1. Įrenginys koekstruduotam maisto produktui (1), apimančiam vientisus kietus gabaliukus (2), kurių matmenys yra nuo 2 iki 30 mm, nenutrūkstamai gaminti ekstruzinio kepimo būdu, apimantis ekstruderį (10), sudarytą iš pailgo cilindro (11), kuriame yra bent vienas sraigtas (13) bent vienai pradinei medžiagai apdoroti, sukamas minėtame cilindre (11), ir ekstruzinę galvutę (20) su kontaktiniu paviršiumi (21) ties minėto cilindro išleidžiamuoju galu, kur minėta ekstruzinė galvutė apima kanalą (23) ištisinei vamzdinei maisto produkto (1) juostai formuoti kryptimi, sudarančia kampą su ekstruderio (10) ašimi, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ties ekstruzinės galvutės (20) išleidimo anga vienoje ašyje su kanalu (23), skirtu ištisinei juostai formuoti, ašyje jis apima priemonę (30) vientisiems kietiems gabaliukams (2) vienodais intervalais tiesiogiai įtraukti į nenutrūkstamą maisto produkto juostą (1), nekeičiant jų pradinių matmenų.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtraukimo priemonė (30) yra sudaryta iš bent vieno perdavimo sraigto (31), kuris įrengtas vamzdyje (32) ir kartu su vamzdžiu (32) sudaro skyrelius vientisiems kietiems gabaliukams (2) paeiliui perduoti.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtraukimo priemonė (30) yra sudaryta iš dviejų lygiagrečių perdavimo sraigtų (31), įrengtų vamzdyje (32) ir besisukančių priešingomis kryptimis vienas kito atžvilgiu, kur tarp minėtų sraigtų (31) suformuojami skyreliai (33) vientisiems kietiems gabaliukams (2) paeiliui perduoti.

4. Įrenginys pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto bent vieno perdavimo sraigto (31) vamzdis (32) apima pirmąjį galą (32a) su išilgine anga (34), ant kurios yra piltuvas (35) vientisiems kietiems gabaliukams (2) pilti, ir antrąjį galą (32b) su kanalo (33) ašine minėtų gabaliukų (2) išleidimo anga (36) nenutrūkstamai maisto produkto (1) juostai formuoti.

5. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 2–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto bent vieno perdavimo sraigto (31) matmenys priklauso nuo minėtų vientisų kietų gabaliukų (2), kad minėti gabaliukai (2) būtų perduodami atskirai vienas nuo kito.

6. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vientisų kietų gabaliukų (2) pralaida ties vamzdžio (32) ašine išleidimo anga (36) nepriklauso nuo ekstruduojamos medžiagos pralaidos.

7. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 2–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vientisų kietų gabaliukų (2) pralaidą ties vamzdžio (32) ašine išleidimo anga (36) galima reguliuoti, keičiant bent vieno perdavimo sraigto (31) sukimosi greitį.

8. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 2–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas bent vienas perdavimo sraigtas (31) yra spyruoklinis sraigtas.

9. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima priemonę įdaro pastai įšvirkšti tam, kad koekstruduotas maisto produktas apimtų sausainius iš minėtų vientisų kietų gabaliukų, užpildytus minėta įdaro pasta.

---

(51) Int.Cl. ***A23L 33/135*** (2016.01)
A23L 33/12 (2016.01)
A23G 1/38 (2006.01)
(11) **2381799**
(13) T
(96) 10708359.4
(96) 2010-01-26
(97) 2011-11-02
(97) 2018-08-08
(86) PCT/IB2010/000130
(86) 2010-01-26
(87) WO 2010/086705
(87) 2010-08-05
(30) RM20090034, 2009-01-27, IT
RM20090507, 2009-10-05, IT
(72) MOGNA, Giovanni, IT
STROZZI, Gian Paolo, IT
MOGNA, Luca, IT
(73) Probiotical S.p.A., 28100 Novara (NO), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Šokoladu aromatizuotas probiotikų papildas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Maisto produktas, apimantis maisto matricą kakavos sviesto pakaitalo pagrindu, kur minėta maisto matrica apima probiotines bakterijas, padengtas lipidų kompozicija, apimančia bent vieną augalinės kilmės lipidą, parinktą iš sočiųjų riebalų, pasižyminčių lydymosi tašku, žemesniu nei 75 °C, ir besiskiriantį tuo, kad C8 riebalų rūgščių ir (arba) riebalų rūgščių esterių kiekis yra tarp 3 % ir 5 %, lyginant su visa maisto matricos mase; C10 riebalų rūgščių ir (arba) riebalų rūgščių esterių kiekis yra tarp 3 % ir 5 %, lyginant su visa maisto matricos mase; ir C12 riebalų rūgščių ir (arba) riebalų rūgščių esterių kiekis yra mažesnis nei 1 %, lyginant su visa maisto matricos mase.

2. Maisto produktas, apimantis maisto matricą kakavos sviesto pakaitalo pagrindu, kur minėta maisto matrica apima probiotines bakterijas, padengtas lipidų kompozicija, apimančia bent vieną augalinės kilmės lipidą, parinktą iš sočiųjų riebalų, pasižyminčių lydymosi tašku, žemesniu nei 75 °C, ir besiskiriantį tuo, kad C8 riebalų rūgščių ir (arba) riebalų rūgščių esterių kiekis yra mažesnis nei 3 masės %, lyginant su visa maisto matricos mase; C10 riebalų rūgščių ir (arba) riebalų rūgščių esterių kiekis yra mažesnis nei 3 masės %, lyginant su visa maisto matricos mase; ir C12 riebalų rūgščių ir (arba) riebalų rūgščių esterių kiekis yra mažesnis nei 1 %, lyginant su visa maisto matricos mase.

3. Maisto produktas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėti sotieji riebalai yra parinkti iš grupės, apimančios sočiųjų riebalų rūgščių mono- ir di-gliceridus, esterintus sočiosiomis riebalų rūgštimis poliglicerolius ir laisvas sočiąsias riebalų rūgštis;

geriau, kai minėti sotieji riebalai yra parinkti iš poliglicerilio distearato, glycerilio palmitostearato ir hidrintų augalinių riebalų, gautų ne iš lauro rūgšties darinių; geriau, kai minėti sotieji riebalai turi lydymosi tašką tarp 45 °C ir 65 °C.

4. Maisto produktas pagal 2 punktą, kur minėta maisto matrica apima mažiau nei 5 masės %; geriau, tarp 0,1 ir 3 masės % kiekį C8, C10 ir C12 riebalų rūgščių ir (arba) jų esterių.

5. Maisto produktas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur minėtos C8, C10 ir C12 riebalų rūgštys yra parinktos iš kaprilo rūgšties, kaprio rūgšties ir lauro rūgšties, ir minėti C8, C10 ir C12 riebalų rūgščių esteriai apima mono- ir digliceridus.

6. Maisto produktas pagal bet kurį ankstesnį 1-5 punktą, kur maisto matrica taip pat gali apimti bent vieno probiotiko skaidulas, parintas iš grupės, apimančios: inuliną, frukto-oligosacharidus (FOS), galakto- ir trans-galakto-oligosacharidus (GOS ir TOS), gliuko-oligosacharidus (GOSα), ksilo-oligosacharidus (XOS), chitozano oligosacharidus (COS), sojos oligosacharidus (SOS), izomalto-oligosacharidus (IMOS), atsparų krakmolą, pektiną, balkšvojo gysločio skaidulas, arabino-galaktanus, gliuko-mananus, galakto-mananus, ksilanus, laktosacharozę, laktuliozę, laktitolį ir įvairius kitus dervų tipus, gumiarabiką, karubos, avižų, bambuko skaidulas, citrusų skaidulas ir skaidulas, turinčias tirpią ir netirpią dalis, įvairiais santykiais vieną su kita.

7. Maisto produktas pagal bet kurį ankstesnį 1-6 punktą, kur maisto matrica yra padengta išorinio padengimo priemonėmis, geriau, kai minėtas padengimas yra atliekamas sukuriant pasaldintą preparatą, kas reikalauja panaudojimo vandeninio tirpalo, apimančio maltodekstriną, šelaką, celiuliozės acetoftalatą, krakmolą, zeiną, talką, kalcio karbonatą, titano dioksidą, kaoliną, cukrų, sirupo tirpalus, sacharozę, saldiklius, gumiarabiką ir (arba) kitus karbohidratus, karnaubos vašką arba kitus vaškus.

8. Maisto produktas pagal bet kurį ankstesnį 1-7 punktą, kur maisto matrica paima stearino rūgšties ir palmitino rūgšties masės kiekį, didesnį nei 80 %, lyginant su matricos mase.

9. Maisto produkto pagal bet kurį iš 1-8 punktą gavimo būdas, apimantis bent jau šias pakopas:

- probiotinių bakterijų, padengtų lipidų kompozicija, apimančia bent vieną augalinės kilmės lipidą, parinktą iš sočiųjų riebalų, pasižyminčių lydymosi tašku, žemesniu nei 75 °C, pridėjimą į maisto matricą išlydyto kakavos sviesto pakaitalo pagrindu,
- minėtos maisto matricos išpylimą į talpą, turinčią sieneles, temperatūroje, žemesnėje nei minėtos maisto matricos išlydyto kakavos sviesto pagrindu temperatūra, gaunant pastarosios sukietėjimą.

10. Probiotinių bakterijų, padengtų lipidų kompozicija, apimančia bent vieną augalinės kilmės lipidą, parinktą iš sočiųjų riebalų, pasižyminčių lydymosi tašku, žemesniu nei 75 °C, panaudojimas gamyboje maisto produkto pagal bet kurį iš 1-8 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A45D 8/36*** (2006.01)
(11) **1750538**
(13) T
(96) 05736147.9
(96) 2005-04-29
(97) 2007-02-14
(97) 2018-07-11
(86) PCT/DK2005/000297
(86) 2005-04-29
(87) WO 2005/104647
(87) 2005-11-10
(30) 200400675, 2004-04-30, DK
(72) JENSEN, Vivi Aakjaer, DK
(73) Doubleloops ApS, 8700 Horsens, DK
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aksesuaras šukuosenoms daryti
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 5.
(57) 1. Plaukų aksesuaras (1), apimantis tik du galinius raiščius (2,3), kuriuos jungia vienas jungiamasis raišis (4), kur minėtas jungiamasis raištis (4) yra elastingas ir, papildomai, grandinėlės, juostos, kaspino ir (arba) gijos pavidalo

bei minėti galiniai kaspinai (2,3) ir (arba) jungiamasis raištis (4) apima puošiamąsias priemones, kur minėtos puošiamosios priemonės apima:
- perlus (22),
- blizgučius,
- juvelyrinius dirbinius,
- akmenis,
- karulius,
- šviesos diodus ir (arba)
- spausdintinius / siūtinius / megztinius ar raštuotus elementus

bei kur minėti galiniai raiščiai yra elastingi ir išlieka to paties skersmens, kai nėra ištempti.

2. Plaukų aksesuaras (1), pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas jungiamasis raištis (4) abiejuose galuose apima priemones galiniam raiščiui prijungti.

3. Plaukų aksesuaras (1), pagal 1 punktą, kur minėti galiniai raiščiai (2,3) ir minėtas jungiamasis raištis (4) yra vientisa detalė.

4. Plaukų aksesuaras (1), pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra priemonės minėtam jungiamajam raiščiui pailginti / sutrumpinti, kur priemonės minėtam jungiamajam raiščiui pailginti / sutrumpinti yra:
- dviejų dalių jungiamasis raištis su susikabinančiais lipdukais,
- virvelė, kuri gali būti sutrumpinama, apvyniojant ją aplink galinį raištį, arba pailginama, nuvyniojant ją nuo galinio raiščio,
- dviguba virvelė su slankikliu (45) ilgiui didinti bei mažinti ir (arba)
- žiedo formos jungiamoji juosta spaustukais / sąsagomis (46) arba sagomis / skylėmis.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/10*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/714 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)

(11) **2925294**

(13) T

(96) 13803282.6

(96) 2013-11-28

(97) 2015-10-07

(97) 2018-06-27

(86) PCT/NL2013/050860

(86) 2013-11-28

(87) WO 2014/084736

(87) 2014-06-05

(30) 2009918, 2012-11-30, NL
2010550, 2013-03-30, NL

(72) Riepma, Klaas Alouis, NL

(73) Riepma, Klaas Alouis, 6301 GA Valkenburg, NL

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

(54) Farmacinė kompozicija, kurios sudėtyje yra vitaminas B12

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti intranazaliniam gydymui žmogaus būklės, kur kompozicija apima vitaminą B12 ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir kur vitamino B12 dalelės yra disperguotos pastoviojoje fazėje, kaip farmaciniu požiūriu priimtiname nešiklyje.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra parinktas iš bent vieno iš i) riebalų, ii) riebalų rūgščių ir iii) vaško.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra aliejus.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra bevandenis farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur farmacinė kompozicija apima metilkobalaminą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską kaip vitaminą B12.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vitamino B12 koncentracija yra intervale nuo 0,05 iki 10 m/t %, geriau tarp nuo 0,4 iki 8 m/t %.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vitaminas B12 yra koloidiškai disperguotas.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur būklė yra parinkta iš autizmo spektro sutrikimo, nuovargio, atminties trūkumo, ALS, Alzheimerio, piktnaudžiavimo narkotikais sukelto nepakankamumo, skrandžio gleivinės suplonėjimo, vitamino B12 trūkumo po chirurginės operacijos, kurios metu yra pašalinta skrandžio ir (arba) plonųjų žanų dalis, Krono ligos, celiakijos, Greivso ligos, sisteminės raudonosios vilkligės ir migrenos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/16*** (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 27/04 (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01)
A61K 38/13 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/568 (2006.01)
A61K 31/728 (2006.01)
A61K 31/685 (2006.01)
A61K 31/688 (2006.01)

(11) **2915529**
(13) T
(96) 15151634.1
(96) 2009-04-08
(97) 2015-09-09
(97) 2017-06-14
(30) 51112 P, 2008-05-07, US
(72) Sullivan, Benjamin, US
Schmidt, Tannin, A., US
Sullivan, David, A., US
(73) The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607, US
Schepens Eye Research Institute, Boston, MA 02114, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gydomasis akių paviršiaus sutepimo atstatymas ir praturtinimas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti PRG4 arba jo sutepantį fragmentą, skirti gydymui, užtepant ant akių paviršiaus, esant akių sutepimo trūkumui ar su juo susijusiems simptomams.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija apima PRG4 arba jo sutepantį fragmentą, kuri yra skiriama kartu su akims priimtina kompozicija, apimančia vieną arba daugiau akims priimtinų agentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš akims priimtinos raminamosios medžiagos, akims priimtino užpildo, akims priimtinos sutraukiamosios medžiagos, akims priimtino vazokonstriktoriaus, akims priimtino minkštiklio ir akims priimtino elektrolito.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija apima PRG4 arba jo sutepantį fragmentą, kuri yra skiriama kartu su akims priimtinu tirpalu, apimančiu terapiškai veiksmingą natrio hialuronato arba hialurono rūgšties koncentraciją.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur akims priimtinas tirpalas apima natrio hialuronato arba hialurono rūgšties terapiškai veiksmingą koncentraciją nuo 10 iki 100000 µg/ml.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur akims priimtinas tirpalas apima natrio hialuronato arba hialurono rūgšties terapiškai veiksmingą koncentraciją nuo 500 iki 5000 µg/ml.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija apima PRG4 arba jo sutepantį fragmentą, kuri yra skiriama kartu su akims priimtinu tirpalu, apimančiu terapiškai veiksmingą paviršinio aktyvumo fosfolipido koncentraciją, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš L-α-dipalmitoilfosfatidilcholino, fosfatidilcholino, fosfatidiletanolamino ir sfingomielino.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur akims priimtinas tirpalas apima paviršinio aktyvumo fosfolipidą terapiškai veiksmingą koncentraciją nuo 10 iki 10 000 µg/ml.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija, apimanti PRG4 arba jo sutepantį fragmentą yra skiriama kartu su fosfatiniu buferiniu tirpalu apimančiu bent natrio fosfatą ir natrio chloridą.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur PRG4 arba jo sutepantis fragmentas yra rekombinantinis PRG4 baltymas arba jo sutepantis fragmentas.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur PRG4 yra išgrynintas natūraliai egzistuojantis PRG4 baltymas.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija apima PRG4 arba jo sutepantį fragmentą, kuri yra skiriama kartu su akims priimtinu tirpalu, apimančiu terapiškai veiksmingą natrio hialuronato arba hialurono rūgšties koncentraciją ir paviršinio aktyvumo fosfolipidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš L-α-dipalmitoilfosfatidilcholino, fosfatidilcholino, fosfatidiletanolamino ir sfingomielino.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas akių sutepimo trūkumas yra sukeltas vandeninės arba išgaravimo sausų akių ligos, Sjogreno sindromo, sausojo keratokonjunktyvito, androgenų trūkumo, Meibomo liaukų uždegimo, estrogenų pakaitinės terapijos, kontaktinių lęšių dėvėjimo, refrakcinės chirurgijos, alergijos, sumažėjusio ašarų plėvelės suirimo laiko, sutrikdytos ašarų plėvelės, alergijos, akių paviršiaus sutrikimų, padidėjusio proteazių kiekio plėvelėje ir akies paviršiuje, lėtinio uždegimo, hiperosomoliacijos, senėjimo arba jų derinių.

14. Farmacinė kompozicija, tinkama vietiniam vartojimui ant akies paviršiaus, apimanti terapiškai veiksmingą PRG4 arba jo sutepančio fragmento koncentraciją, suspenduota akims priimtinos subalansuotos druskos tirpale.

15. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur PRG4 sutepantis fragmentas apima mažiau kartotinių sekų centriniame į muciną panašiame KEPAPTT-kartotiniame domene (SEQ ID Nr. 4).

16. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija apima PRG4 arba jo sutepantį fragmentą, kurių koncentracija yra 50-500 µg /ml.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/19*** (2006.01)
A61K 31/202 (2006.01)
A61K 31/366 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
(11) **2800563**
(13) T
(96) 13733671.5
(96) 2013-01-04
(97) 2014-11-12
(97) 2018-07-11

(86) PCT/US2013/020398
(86) 2013-01-04
(87) WO 2013/103902
(87) 2013-07-11
(30) 201261583796 P, 2012-01-06, US
201261664047 P, 2012-06-25, US
201261669940 P, 2012-07-10, US
201261680622 P, 2012-08-07, US
201261710517 P, 2012-10-05, US
201261713388 P, 2012-10-12, US
(72) MAINES, Timothy, J., US
MACHIELSE, Bernardus N M, US
MEHTA, Bharat M., US
WISLER, Gerald, US
DAVIDSON, Michael, US
WOOD, Peter Ralph, GB
(73) Omthera Pharmaceuticals Inc., Wilmington, DE 19803, US
Chrysalis Pharma AG, 6072 Sachseln, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Laisvos rūgšties formos omega-3 polinesočiųjų riebalų rūgščių DPA praturtintos kompozicijos
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
eikozapenteno rūgštį (omega-3) (EPA) laisvos rūgšties formos 50 % (m/m) – 60 % (m/m) kiekio;
dokozahekseno rūgštį (omega-3) (DHA) laisvos rūgšties formos 17 % (m/m) – 23 % (m/m) kiekio; ir
dokozapenteno rūgštį (omega-3) (DPA) laisvos rūgšties formos ne mažiau negu 1 % (m/m) kiekio;
kur m/m reiškia visų riebalų rūgščių kompozicijoje masės procentą.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur mažiausiai 95 masės % polinesočiosios riebalų rūgšties kompozicijoje yra laisvos riebalų rūgšties formos.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur DPA kiekis yra ne didesnis negu 10 % (m/m).

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur DPA kiekis yra nuo 1 % (m/m) iki 8 % (m/m).

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur EPA kiekis yra 55 % (m/m).

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur DHA kiekis yra 20 % (m/m).

7. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur mažiausiai 90 masės % bendrai nesočiosios rūgšties kompozicijoje yra laisvos rūgšties formos.

8. Vienetinė vaisto forma, tinkama vartoti per burną, apimanti kapsulę, kur kapsulė talpina mažiausiai 500 mg farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą.

9. Vienetinė vaisto forma pagal 8 punktą, kur kapsulė talpina 1000 mg farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą.

10. Vienetinė vaisto forma pagal 9 punktą, kur kapsulė yra minkšta želatinos kapsulė.

11. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti sunkios hipertrigliceridemijos gydymui pacientui, turinčiam prieš gydymą ≥500 mg/dl serumo arba plazmos trigliceridо lygius, kur minėtas gydymas apima farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą vartojimą per burną mažiausiai 2 g per dieną kiekį ir mažiausiai 30 dienų laikotarpį.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur minėtas gydymas papildomai apima statino veiksmingo kiekio vartojimą per burną.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur statinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pravastatino, lovastatino, simvastatino, atorvastatino, fluvastatino, rosuvastatino ir pitavastatino.

14. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti hipertrigliceridemijos gydymui pacientui, turinčiam nuo 200 mg/dl iki 500 mg/dl serumo arba plazmos triglicerido lygius, taikant statino terapiją, kur minėtas gydymas apima statino veiksmingo kiekio ir mažiausiai 2 g per dieną farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą vartojimą per burną.

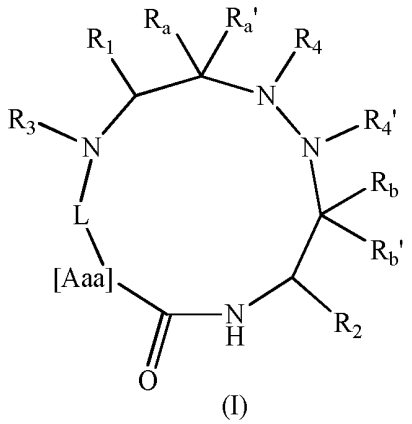
15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 arba 14 punktą, kur farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą kiekis yra mažiausiai 3 g per dieną.

16. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 arba 14 punktą, kur farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą kiekis yra mažiausiai 4 g per dieną.

---

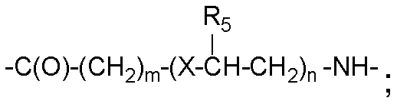
(51) Int.Cl. ***A61K 31/38*** (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
C07D 273/00 (2006.01)
C07D 285/00 (2006.01)
C07D 259/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

(11) **3041468**
(13) T
(96) 14781947.8
(96) 2014-09-05
(97) 2016-07-13
(97) 2018-06-13
(86) PCT/IB2014/064283
(86) 2014-09-05
(87) WO 2015/033303
(87) 2015-03-12
(30) 4010CH2013, 2013-09-06, IN
(72) SASIKUMAR, Pottayil Govindan Nair, IN
RAMACHANDRA, Muralidhara, IN
NAREMADDEPALLI, Seetharamaiah Setty Sudarshan, IN
(73) Aurigene Discovery Technologies Limited, Bangalore, Karnataka 560100, IN
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cikliniai peptidomimetiniai junginiai kaip imunomoduliatoriai
Apibrėžties punktai: 47, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
kur,
R_1 reiškia šoninę grandinę amino rūgšties liekanos, parinktos iš Ala, Ser, Thr ir Leu;
R_2 reiškia šoninę grandinę amino rūgšties liekanos, parinktos iš Asp, Glu, Gln ir Asn;
[Aaa] yra amino rūgšties liekana, parinkta iš Ser, Asp, Ala, Ile, Phe, Trp, Lys, Glu ir Thr;
R_3 yra vandenilis arba alkilas;
kiekvienas iš R_4 ir R_4' nepriklausomai reiškia vandenilį arba alkilą;
abu R_a ir R_a' reiškia vandenilį; arba kartu yra okso (=O) grupė;
abu R_b ir R_b' reiškia vandenilį; arba kartu yra okso (=O) grupė;
L yra

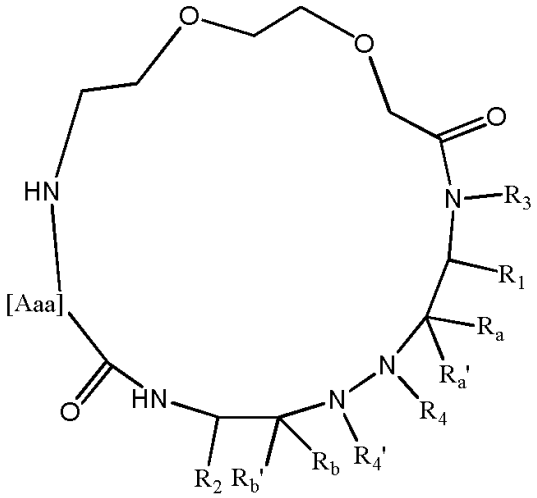


X yra CH_2, O arba S;
R_5 yra vandenilis arba alkilas;
m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 3; ir
n yra sveikas skaičius nuo 2 iki 20.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra O.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur n yra 2.

4. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą, kurio formulė (IA):



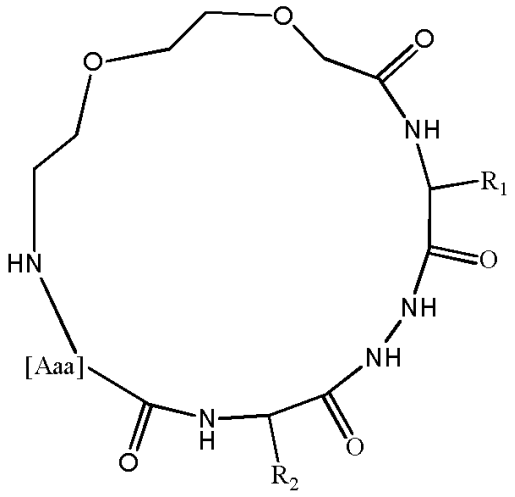
(IA)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra C_{1-5} alkilas.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4' yra C_{1-5} alkilas.

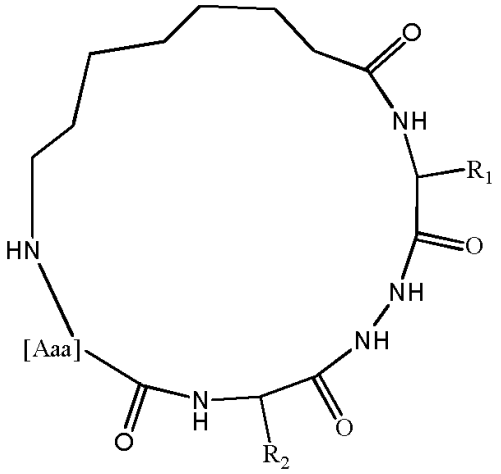
7. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą, kurio formulė (IB):



(IB)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą, kurio formulė (IC):



(IC)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia amino rūgšties Ser arba Thr liekanos šoninę grandinę.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 reiškia šoninę grandinę amino rūgšties liekanos, parinktos iš Asn, Asp ir Glu.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur [Aaa] yra amino rūgšties liekana, parinkta iš Ser, Asp, Ala, Ile, Phe, Trp, Glu ir Thr.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur [Aaa] yra amino rūgšties liekana Ser arba Thr.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 yra vandenilis.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur abu R_4 ir R_4' yra vandeniliai.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur abu R_a ir R_a' kartu yra okso (=O) grupė.

16. Junginys pagal 1 punktą, kur abu R_b ir R_b' kartu yra okso (=O) grupė.

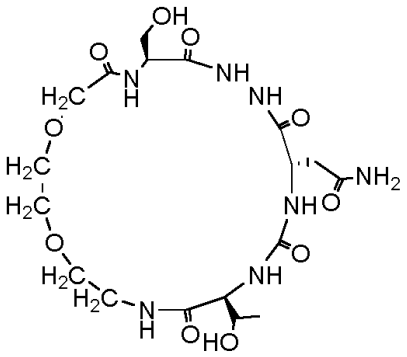
17. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R_1 reiškia amino rūgšties Ser arba Thr liekanos šoninę grandinę;
R_2 reiškia šoninę grandinę amino rūgšties liekanos, parinktos iš Asn, Asp ir Glu;
[Aaa] yra amino rūgšties liekana Ser arba Thr;
R_3, R_4 ir R_4' nepriklausomai yra vandeniliai;
abu R_a ir R_a' kartu yra okso (=O) grupė;
abu R_b ir R_b' kartu yra okso (=O) grupė; ir
X yra CH_2 arba O.

18. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia amino rūgšties Ser liekanos šoninę grandinę.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia amino rūgšties Thr liekanos šoninę grandinę.

20. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 reiškia amino rūgšties Asp liekanos šoninę grandinę.

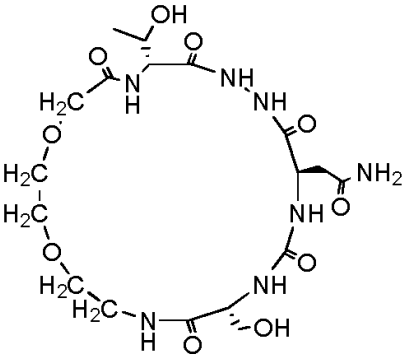
21. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

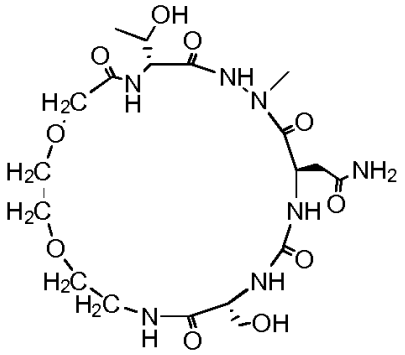
22. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

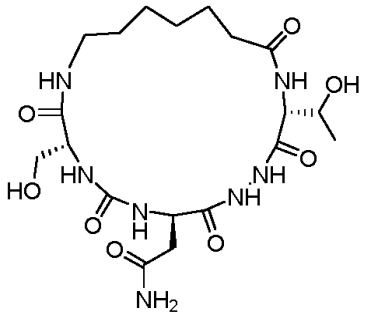
23. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

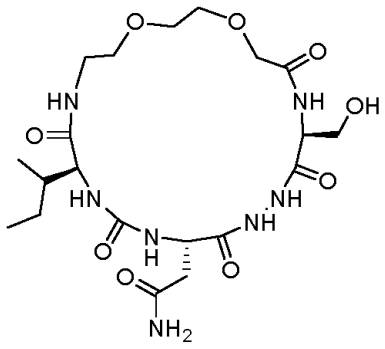
24. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

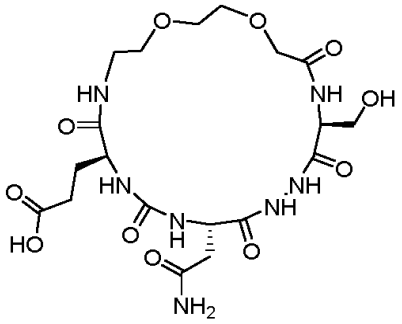
25. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

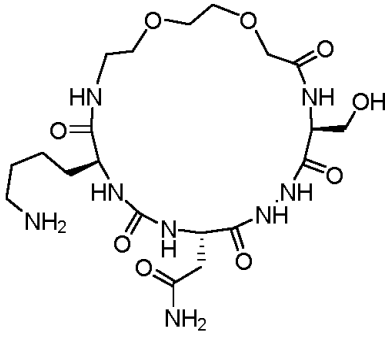
26. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

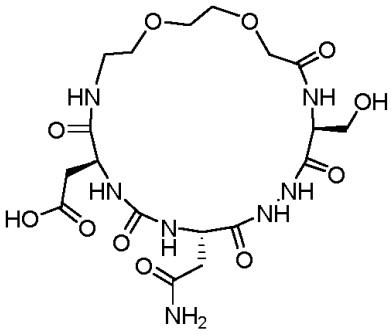
27. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

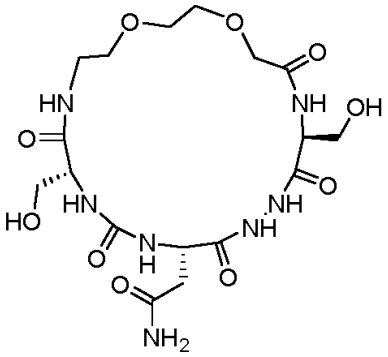
28. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

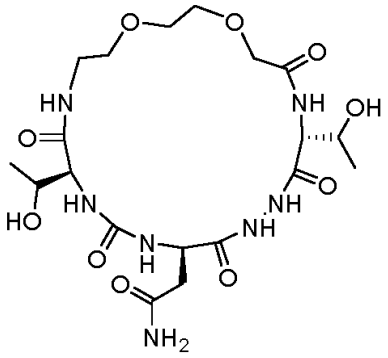
29. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

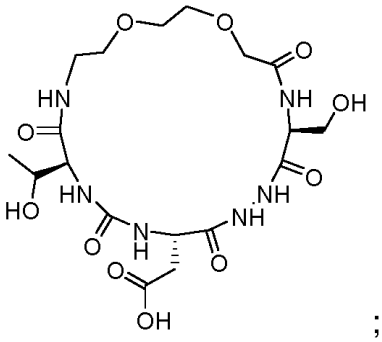
30. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

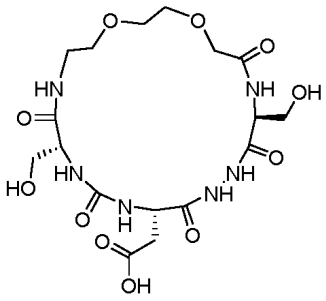
31. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

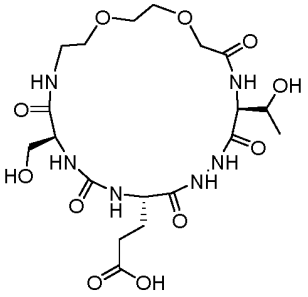
32. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

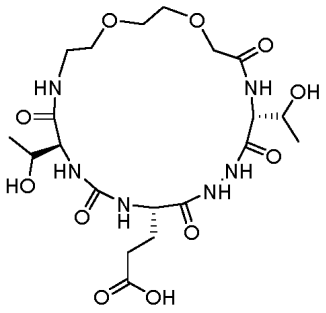
33. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

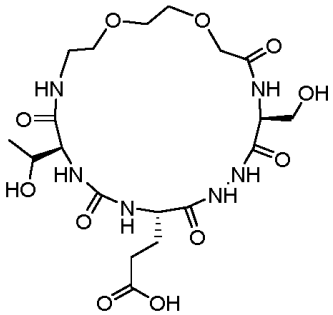
34. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

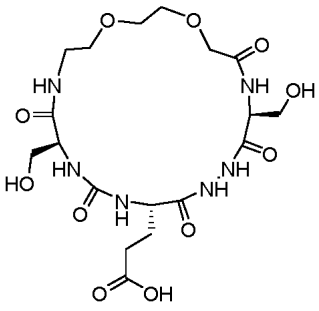
35. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

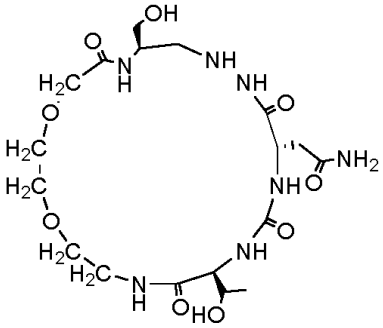
36. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



;

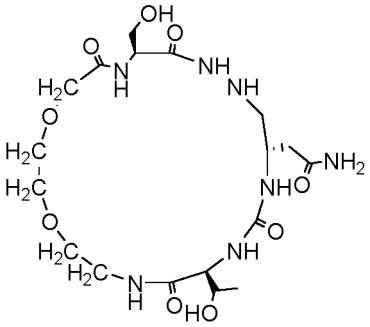
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

37. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



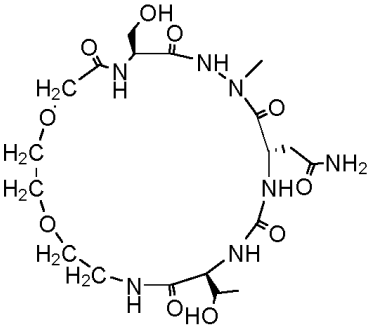
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

38. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



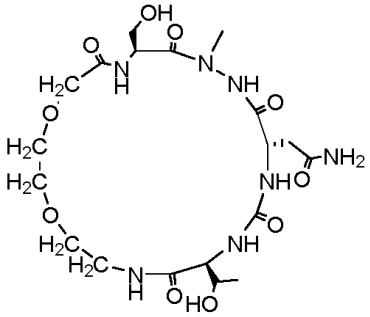
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

39. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



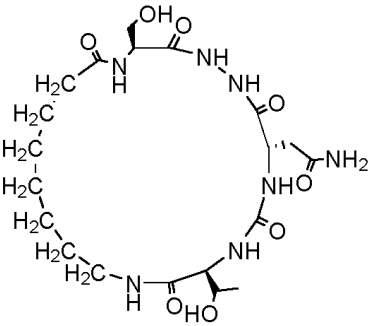
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

40. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



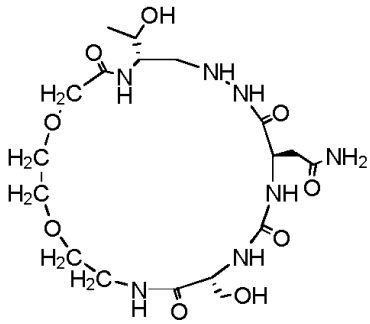
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

41. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



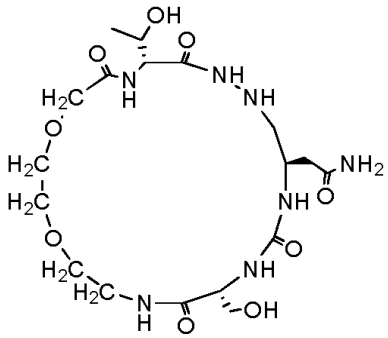
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

42. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



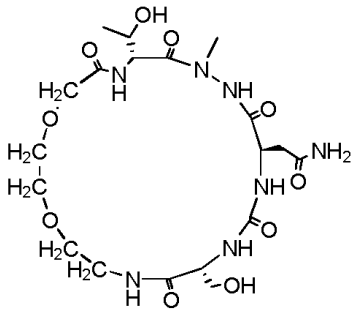
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

43. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



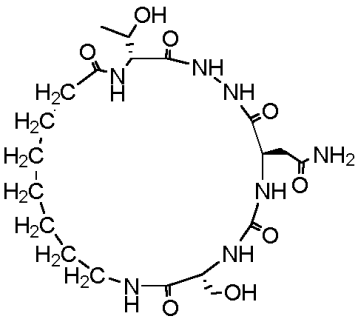
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

44. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

45. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

46. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą, ir bent vieną junginį pagal bet kurį iš 1-45 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

47. Farmacinė kompozicija pagal 46 punktą, dar apimanti mažiausiai vieną priešvėžinį agentą, chemoterapinį agentą ir antiproliferacinį junginį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/415*** (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01K 13/00 (2006.01)
A01K 27/00 (2006.01)
(11) **2883545**
(13) T
(96) 14199863.3
(96) 2008-06-09
(97) 2015-06-17
(97) 2018-07-18
(30) 942651 P, 2007-06-07, US
(72) Crawford, Michael J., US
(73) Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kova su ektoparazitais
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, kuri apima 4-chlor-3-etil-1-metil-*N*-[[4-(4-metilfenoksil)fenil]metil]-1H-pirazol-5-karboksamidą arba jo druską, skirta naudoti žinduolių ne žmonių, užkrėstų ektoparazitais, vietiniam gydymui, kur ektoparazitas yra pasirinktas iš *Boophiliis* spp, *Rhipicephalus* spp, *Dermacentor* spp, *Hyalomma* spp, *Amblyomma* spp, *Otobius* spp, *Ornithodoros* spp, *Damalinia* spp, *Bovicola* spp arba *Ctenocephalides* spp, arba kur žinduolis ne žmogus yra pasirinktas iš gyvulių ir naminių žinduolių.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolių ne žmonių, užkrėstų ektoparazitais, vietiniam gydymui, pagal 1 punktą, kur kompozicija yra kieta medžiaga.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolių ne žmonių, užkrėstų ektoparazitais, vietiniam gydymui, pagal 1 punktą, kur kompozicija yra skystis arba gelis.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolių ne žmonių, užkrėstų ektoparazitais, vietiniam gydymui, pagal 1 punktą, kur kompozicija yra purškiamą, į ją panardinama arba užnešama dėmėmis ant žinduolio ne žmogaus.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolių ne žmonių, užkrėstų ektoparazitais, vietiniam gydymui, pagal 1 punktą, kur žinduolis ne žmogus yra pasirinktas iš galvijų, avių, ožkų, kiaulių, šunų, kačių ir arklių.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolių ne žmonių, užkrėstų ektoparazitais, vietiniam gydymui, pagal 1 punktą, kur vietinis gydymas apima skyrimą žinduoliui ne žmogui kieto produkto, apimančio minėtą kompoziciją.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolių ne žmonių, užkrėstų ektoparazitais, vietiniam gydymui, pagal 6 punktą, kur kietas produktas yra pasirinktas iš apykaklės, apykaklės žymos, ausies įsagų, galūnės raiščio ar apynasrio.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolių ne žmonių, užkrėstų ektoparazitais, vietiniam gydymui, pagal 7 punktą, kur kietas produktas apima polimerinę medžiagą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/436*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2481409**
(13) T
(96) 12152463.1
(96) 2008-03-07
(97) 2012-08-01
(97) 2018-05-09
(30) 905735 P, 2007-03-07, US
905767 P, 2007-03-07, US
905669 P, 2007-03-07, US
905787 P, 2007-03-07, US
905662 P, 2007-03-07, US
905750 P, 2007-03-07, US
905672 P, 2007-03-07, US
905663 P, 2007-03-07, US
905734 P, 2007-03-07, US
923248 P, 2007-04-13, US
923456 P, 2007-04-13, US
(72) Trieu, Vuong, US
Desai, Neil P., US
Soon-Shiong, Patrick, US

(73) Abraxis BioScience, LLC, Summit, NJ 07901, US

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

(54) Nanodalelės, apimančios rapamiciną ir albuminą, kaip priešvėžinį agentą

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti nanodaleles, kurios apima rapamiciną arba jo derinį ir nešiklį baltymą, skirta panaudoti individo šlapimo pūslės vėžio gydymo būdui, kur darinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš benzoilrapamicino, oksaazaciklohentriakontino, temsirolimo (CCI 779 (Wyeth)), everolimo (RAD 001 (Novartis)), pimekrolimo (ASM981), 32-deokso rapamicino (SAR943), zotarolimo (ABT-578), ridaforolimo (AP23573) ir biolimo A9.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima kompozicijos skyrimą intraveniniu, intraarteriniu, intraperitoniniu, intravezikuliniu, subkutaniniu, intratekaliniu, į plaučius, intramuskuliniu, į trachėją, intraokuliniu, transderminiu, per burną arba inhaliaciniu keliu.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur rapamicino arba jo darinio kiekis kompozicijoje yra intervale nuo 25 mg/m^2 iki 100 mg/m^2, arba kur rapamicino arba jo darinio kiekis kompozicijoje yra intervale nuo 50 mg iki 175 mg.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur rapamicino arba jo darinio kiekis kompozicijoje yra intervale nuo 50 mg/m^2 iki 100 mg/m^2.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur nešiklis baltymas yra albuminas.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 punktą, kur albuminas yra žmogaus serumo albuminas.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur nanodalelių, apimančių rapamiciną arba jo darinį, vidutinis diametras yra ne didesnis negu apie 200 nm.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 7 punktą, kur nanodalelių, apimančių rapamiciną arba jo darinį, vidutinis diametras yra ne didesnis negu apie 100 nm.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur nanodalelės, apimančios rapamiciną arba jo darinį, yra padengtos nešikliu baltymu.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur būdas papildomai apima antrąją terapiją.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur antroji terapija yra imunoterapija.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur antroji terapija apima kitą terapinį agentą.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur kompozicija apima rapamiciną.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur individas yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/436*** (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/685 (2006.01)
A61K 31/704 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2481402**

(13) T

(96) 12152455.7

(96) 2008-03-07

(97) 2012-08-01
(97) 2018-05-09
(30) 905735 P, 2007-03-07, US
905767 P, 2007-03-07, US
905669 P, 2007-03-07, US
905787 P, 2007-03-07, US
905662 P, 2007-03-07, US
905750 P, 2007-03-07, US
905672 P, 2007-03-07, US
905663 P, 2007-03-07, US
905734 P, 2007-03-07, US
923248 P, 2007-04-13, US
923456 P, 2007-04-13, US
(72) Desai, Neil, P., US
Soon-Shiong, Patrick, US
Trieu, Vuong, US
(73) Abraxis BioScience, LLC, Summit, NJ 07901, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nanodalelė, apimanti rapamiciną ir albuminą, kaip priešvėžinį agentą
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti daleles, kurios apima rapamiciną arba jo darinį ir nešiklį baltymą, skirta panaudoti vėžio gydymo būdui individe, kur būdas papildomai apima antrąją terapiją, kur antroji terapija apima erlotinibo, perifosino arba doksorubicino skyrimą, ir kur darinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš benzoilrapamicino, oksaazaciklohentriakontino, temsirolimo (CCI 779 (Wyeth)), everolimo (RAD 001 (Novartis)), pimekrolimo (ASM981), 32-deoksorapamicino (SAR943), zotarolimo (ABT-578), ridaforolimo (AP23573) ir biolimo A9.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur rapamicino arba jo darinio kiekis kompozicijoje yra intervale nuo 54 mg iki 540 mg.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur rapamicino arba jo darinio kiekis kompozicijoje yra intervale nuo 54 mg iki 175 mg.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur antroji terapija apima erlotinibo skyrimą.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš šlapimo pūslės vėžio, išsėtinės mielomos, smegenų vėžio, kasos vėžio, plasmacitomos, inkstų ląstelių karcinomos, prostatos vėžio, plaučių vėžio, melanomos, krūties vėžio, mezoteliomos, neuroendokrinės sistemos vėžio, kiaušidžių vėžio, limfomos, limfoidinės neoplazmos, mielomos, leukemijos, skydliaukės vėžio, sarkomos, HER2 teigiamo krūties vėžio, HER2 neigiamo krūties vėžio, lėtinės mielogeninės leukemijos, endometrinio vėžio ir galvos ir kaklo žvyninių ląstelių karcinomos.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur kompozicija yra skiriama intraveniniu, intraarteriniu, intraperitoniniu, intravezikuliniu, subkutaniniu, intratekaliniu, per plaučius, intramuskuliniu, per trachėją, į akis, transderminiu, per burną arba inhaliaciniu keliu.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur nešiklis baltymas yra albuminas.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 7 punktą, kur albuminas yra žmogaus serumo albuminas.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur vidutinis nanodalelių, apimančių rapamiciną arba jo darinį, diametras yra ne didesnis negu apie 200 nm, geriau ne didesnis negu apie 100 nm.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur nanodalelės, apimančios rapamiciną arba jo darinį, yra padengtos nešikliu baltymu.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur kompozicija apima nanodaleles, apimančias rapamiciną.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, kur vėžys yra krūties vėžys

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur būdas apima kompozicijos skyrimą intraveniniu keliu.

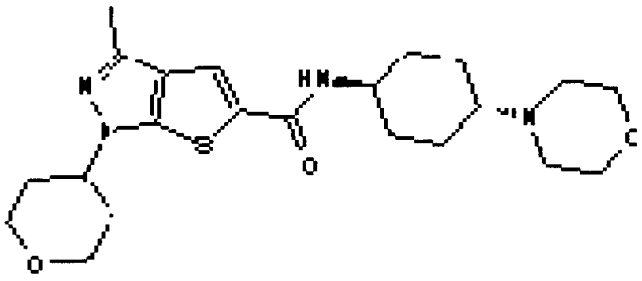
14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur individas yra žmogus.

---

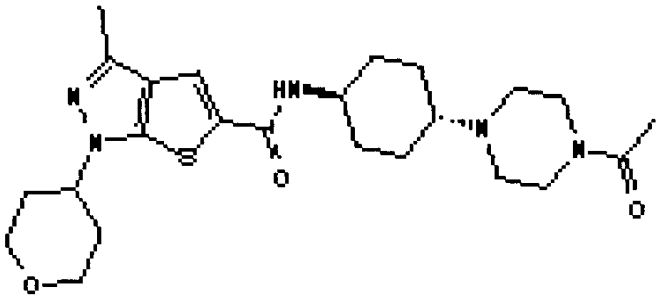
(51) Int.Cl. ***A61K 31/50*** (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/38 (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/425 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/527 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07D 471/06 (2006.01)
A61K 31/085 (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(11) **2427193**
(13) T
(96) 10772372.8
(96) 2010-05-03
(97) 2012-03-14
(97) 2018-07-11
(86) PCT/US2010/001305
(86) 2010-05-03
(87) WO 2010/129036
(87) 2010-11-11
(30) 435347, 2009-05-04, US
(72) BERGMANN, John, E., US
CUTSHALL, Neil, S., US
DEMOPULOS, Gregory, A., US
FLORIO, Vincent, A., US
GAITANARIS, George, US
GRAY, Patrick, US
HOHMANN, John, US
ONRUST, Rene, US
ZENG, Hongkui, US
(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) PDE7 inhibitoriaus panaudojimas judėjimo sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

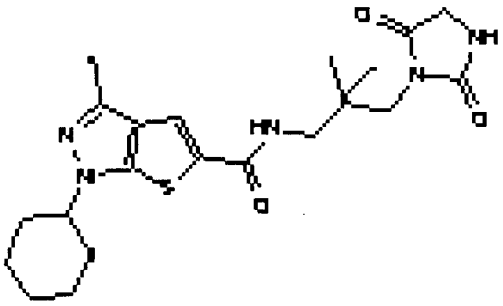
(57) 1. PDE7 inhibitorius, skirtas panaudoti gydant judesio anomaliją, susijusią su neurologinio sutrikimo patologija paciente, kuriam reikalingas toks gydymas, kur PDE7 inhibitoriaus formulės yra šios:



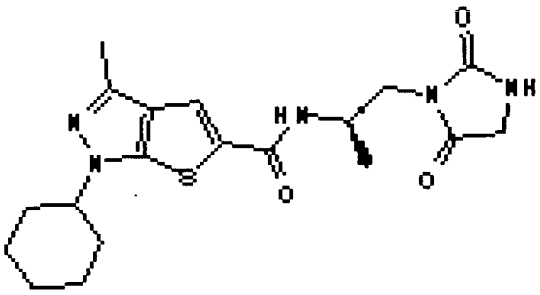
formulė 6E;



formulė 6F;



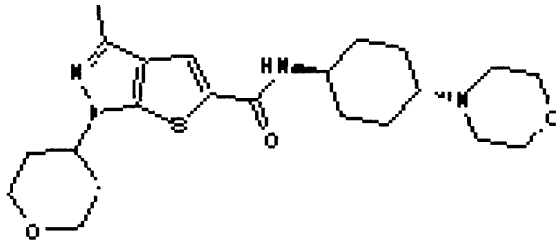
formulė 6G; arba



formulė 6H,

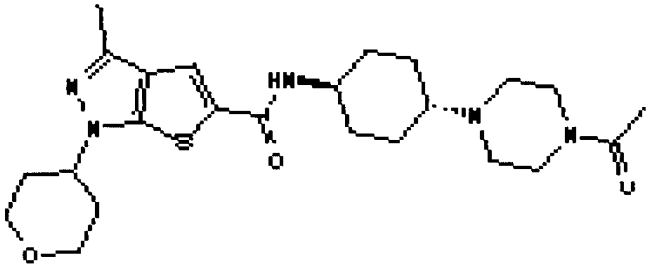
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. PDE7 inhibitorius, kurio formulė 6E, skirtas panaudoti pagal 1 punktą:



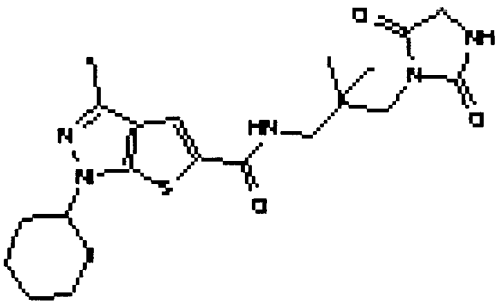
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. PDE7 inhibitorius, kurio formulė 6F, skirtas panaudoti pagal 1 punktą:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. PDE7 inhibitorius, kurio formulė 6G, skirtas panaudoti pagal 1 punktą:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. PDE7 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų Parkinsono ligos, poencefalitinio parkinsonizmo, į dopaminą reaguojančios distonijos, Šai-Dragerio sindromo, periodinio galūnių judesio sutrikimo (PLMD), periodinio galūnių judesio sutrikimo miegant (PLMS), Tureto sindromo ir neramios(ių) kojos(ų) sindromo (RLS) gydymui.

6. PDE7 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų Parkinsono ligos gydymui.

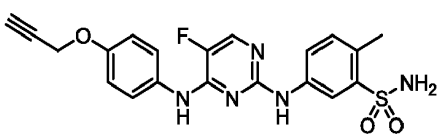
7. PDE7 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 neramios(ių) kojos(ų) sindromo (RLS) gydymui.

8. PDE7 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų periodinio galūnių judesio sutrikimo miegant (PLMS) gydymui.

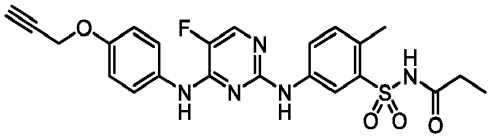
9. PDE7 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų kartu su dopaminerginiu agentu arba dopaminerginio agento pirmtaku.

10. PDE7 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 9 punktą kartu su L-DOPA.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/505*** (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
(11) **2683385**
(13) T
(96) 12711500.4
(96) 2012-03-09
(97) 2014-01-15
(97) 2018-06-06
(86) PCT/US2012/028429
(86) 2012-03-09
(87) WO 2012/122452
(87) 2012-09-13
(30) 201161451531 P, 2011-03-10, US
(72) MAGILAVY, Daniel, US
PINE, Polly, US
(73) Rigel Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) 2,4 pakeistieji pirimidindiaminai, skirti naudoti sergant diskoidine vilklige
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I ir (arba) II arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos forma



I



II

skirtas naudoti diskoidinės raudonosios vilkligės gydymo būde, kur būdas apima minėto junginio formulės I ir (arba) II arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formos veiksmingo kiekio skyrimą pacientui, sergančiam diskoidine raudonąja vilklige, bet nesergančiam sistemine raudonąja vilklige.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė I ir (arba) II arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos forma yra skirtini vietiškai.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur pacientas turi diskoidinės vilkligės pažeidimų ir junginys yra taikomas vietiškai diskoidinės vilkligės pažeidimams.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur diskoidinė raudonoji vilkligė yra vaikų diskoidinė raudonoji vilkligė, generalizuota diskoidinė raudonoji vilkligė arba lokalizuota diskoidinė raudonoji vilkligė.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos forma yra junginio II druska.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur junginio II druska yra pasirinkta iš natrio druskos, kalio druskos, kalcio druskos, arginino druskos ir cholino druskos.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė I ir (arba) II arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos forma yra skirtini arba derinyje arba papildomai su priešuždegiminiu, antihistamininiu, antibiotiniu arba antivirusiniu vaistu.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientas neturi anti-DNS antikūnų.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur pacientas neturi anti-ds-DNR antikūnų.

10. Kompozicija, apimanti junginį I ir (arba) junginį II, pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirta naudoti diskoidinės raudonosios vilkligės gydymo būde, kur būdas apima minėtos kompozicijos veiksmingo

kiekio vietinį skyrimą pacientui, sergančiam diskoidine raudonąja vilklige, bet nesergančiam sistemine raudonąja vilklige, ir kur kompozicija yra vietinė dozavimo forma.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur vietinė dozavimo forma apima tirpalą, gelį, tepalą, kremą, suspensiją arba priklijuojamą aplikatorių.

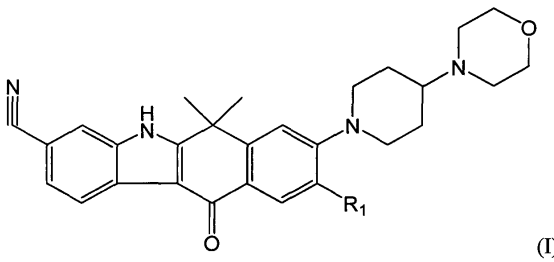
12. Kompozicija, kaip nurodyta 10 arba 11 punkte, skirta naudoti būde kaip nurodyta bet kuriame viename iš 2-4 arba 7 punktų.

13. Rinkinys, apimantis farmacinę kompoziciją, skirtą naudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skirtina ant odos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/5377*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)
G01N 33/574 (2006.01)

(11) **2902029**
(13) T
(96) 13842266.2
(96) 2013-09-24
(97) 2015-08-05
(97) 2018-08-08
(86) PCT/JP2013/075621
(86) 2013-09-24
(87) WO 2014/050781
(87) 2014-04-03
(30) 2012211040, 2012-09-25, JP
(72) KODAMA, Tatsushi, JP
SAKAMOTO, Hiroshi, JP
TSUKAGUCHI, Toshiyuki, JP
(73) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, Kita-ku Tokyo 115-8543, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) RET inhibitorius
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas naviko, turinčio RET mutaciją, gydymui, ir skirtas naviko metastazių gydymui, kuris apima junginį, kurio formulė (I), jo druską arba solvatą kaip aktyvią sudedamąją dalį:



(I)

kur R_1 yra C_{1-6} alkilo grupė.

2. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas naviko pagal 1 punktą gydymui, kur navikas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ūminės mielogeninės leukemijos, lėtinės mielogeninės leukemijos, ūminės limfocitinės leukemijos,

lėtinės limfocitinės leukemijos, Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos, smegenų auglio, neuroblastomos, gliomos, skydliaukės vėžio, mielodisplazinio sindromo, galvos ir kaklo vėžio, stemplės vėžio, skrandžio vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, krūties vėžio, kiaušidžių vėžio, plaučių vėžio, kasos vėžio, kepenų vėžio, tulžies pūslės vėžio, odos vėžio, piktybinės melanomos, inkstų vėžio, inkstų dubens ir šlapimtakių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, gimdos vėžio, sėklidžių vėžio, prostatos vėžio ir iš šių navikų metastazavusių navikų.

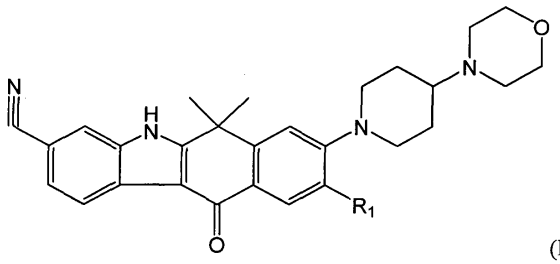
3. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas naviko pagal 1 punktą gydymui, kur navikas yra skydliaukės vėžys arba plaučių vėžys.

4. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas naviko pagal 1 punktą gydymui, kur navikas yra skydliaukės šerdies vėžys arba nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

5. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas panaudoti gydymui naviko pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur navikas yra navikas su sulietu genu - RET geno ir kito geno, ir (arba) su sulietu baltymu - RET baltymo ir kito baltymo.

6. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas panaudoti gydymui naviko pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur navikas yra navikas su taškine mutacija RET gene ir (arba) baltyme.

7. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas panaudoti gydant naviką, naudojamas pacientui su RET mutacija, ir skirtas panaudoti gydant naviko metastazes, kuris apima junginį, išreikštą formule (I), jo druską arba jo solvatą kaip aktyvią sudedamąją dalį:



(I)

kur R_1 yra C_{1-6} alkilo grupė.

8. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas naviko pagal 7 punktą gydymui, kur navikas yra skydliaukės vėžys arba plaučių vėžys.

9. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas naviko pagal 7 arba 8 punktą gydymui, kur pacientas yra pacientas su sulietu genu - RET geno ir kito geno, ir (arba) su sulietu baltymu - RET baltymo ir kito baltymo.

10. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas naviko pagal 7 arba 8 punktą gydymui, kur pacientas yra pacientas su taškine mutacija RET gene ir (arba) baltyme.

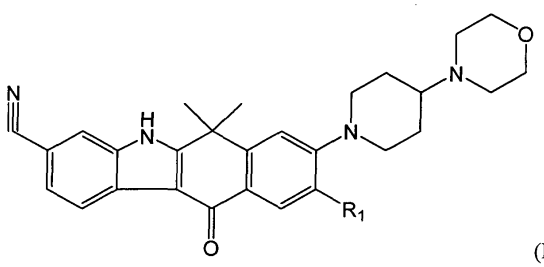
11. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas panaudoti gydant naviką pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų, kur R^1 yra etilas.

12. Terapinis ir (arba) profilaktinis agentas, skirtas panaudoti gydant naviką pagal bet kurį vieną iš 1 - 11 punktų, kur junginys yra hidrochloridas.

13. Būdas, skirtas identifikuoti pacientą, jautrų junginiui, kurio formulė (I), jo druskai arba jo solvatui, kuris apima šias pakopas:

RET mutacijos nustatymas mėginyje, gautame iš paciento; ir

nustatymas arba išankstinis nustatymas, kad pacientas yra jautrus junginiui, jo druskai arba jo solvatui, remiantis tuo, kad mėginyje yra RET mutacija:



(I)

kur R_1 yra C_{1-6} alkilo grupė.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur RET mutacija yra mutacija, kuri sužadina RET tirozino kinazės aktyvinimą.

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur RET mutacija yra (a) mutacija cisteino gausiame RET tirozino kinazės domene, (b) mutacija RET tirozino kinazės tirozino kinazės domene, arba (c) sulieto geno RET ir (arba) sulieto baltymo RET darinys.

16. Būdas pagal bet kurį vieną iš 13 - 15 punktų, kur navikas yra navikas su RET sulietu genu ir (arba) RET sulietu baltymu.

17. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur RET mutacija yra (a) mutacija cisteino gausiame RET tirozino kinazės domene, (b) mutacija RET tirozino kinazės tirozino kinazės domene, arba (c) sulieto geno darinys – RET geno ir kito geno ir (arba) sulietas baltymas – RET baltymo ir kito baltymo.

18. Būdas pagal 13, 14 arba 17 punktą, kur RET mutacijos rezultatas yra sulieto geno darinys – RET geno ir kito geno ir (arba) sulietas baltymas – RET baltymo ir kito baltymo.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur kitas genas ir baltymas yra KIF5B, CCDC6, NCOA4 arba TRIM33.

20. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17 - 19 punktų, kur sulietas genas – RET geno ir kito geno ir sulietas baltymas – RET baltymo ir kito baltymo, apima RET geno arba baltymo tirozino kinazės domeną ir superspiralizuotą kito geno arba baltymo domeną.

21. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur RET mutacija yra taškinė mutacija.

22. Būdas pagal 21 punktą, kur taškinė mutacija yra taškinė mutacija cisteino gausiame domene arba RET tirozino kinazės tirozino kinazės domene.

23. Būdas pagal bet kurį vieną iš 13 - 22 punktų, kur pacientas yra pacientas su skydliaukės vėžiu arba plaučių vėžiu.

24. Būdas pagal bet kurį vieną iš 13 - 23 punktų, kur pacientas yra pacientas su skydliaukės šerdies vėžiu arba nesmulkialąsteliniu plaučių vėžiu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/35*** (2006.01)
A61M 39/10 (2006.01)
A61B 50/31 (2006.01)
A61B 50/30 (2006.01)
(11) **1991292**
(13) T
(96) 06716374.1
(96) 2006-03-15
(97) 2008-11-19
(97) 2018-07-04
(86) PCT/KR2006/000924
(86) 2006-03-15

(87) WO 2007/102635
(87) 2007-09-13
(30) 20060021839, 2006-03-08, KR
(72) SON, Hyun-Mi, KR
JANG, Jae-Deog, KR
CHANG, Cheong-Ho, KR
(73) Sewon Cellontech Co., Ltd., Youngdeungpo-Gu, Seoul 150-712, KR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Riebalinio audinio regeneravimo rinkinys ir jo naudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 7.
(57) 1. Riebalinio audinio regeneravimo rinkinys vieno priemonių komplekto (10) pavidalu, kur rinkinio lagaminėlio su užraktu apačioje yra: plovimo indas (22), pripildytas aseptinio bei sterilaus tirpalo riebaliniams audiniams plauti ir išpjova (13) plovimo indui įstatyti bei laikyti;
pirmųjų švirkštų konteineris (20), kuriame yra pirmieji švirkštai (30) riebaliniam audiniui plauti bei atskirti, plovimo tirpalui švirkšti ir biogeliui maišyti, bei išpjova (11) pirmųjų švirkštų konteineriui įstatyti ir laikyti;
antrųjų švirkštų konteineris (21), kuriame yra daugybė antrųjų biogelio švirkštų (40) ir išpjova (12) antrųjų švirkštų konteineriui įstatyti bei laikyti ir jungčių konteineriai (23), kuriuose yra jungtys (60), naudojamos švirkščiant plovimo skystį bei maišant nuplautą riebalinį audinį su biologiškai suderinamomis medžiagomis ir išpjova (14) jungčių konteineriui įstatyti bei laikyti, ir kur rinkinio lagaminėlio viršuje yra:
adatų konteineriai (24) su transplantavimo adatomis (50) bei išpjovos (15) adatų konteineriams įstatyti bei laikyti ir protokolas (25), kuriame pateiktos riebalų transplantavimo normos, bei išpjova (16) protokolui įdėti ir laikyti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtame antrųjų švirkštų konteineryje (21) yra daugybė antrųjų biogelio švirkštų (40), pripildytų biologiškai suderinamomis medžiagomis adipogenezės stimuliavimui palengvinti, ir išpjova (12) antrųjų švirkštų konteineriui įstatyti bei laikyti; kur yra pateiktos jungtys (60) vienam pirmajam švirkštui (30) sujungti su kitu pirmuoju švirkštu (30) bei vienam pirmajam švirkštui (30) sujungti su antruoju švirkštu (40), ir kur ant antrojo švirkšto (40) vienos pusės vidinio pakraščio yra suformuota srieginė dalis (40a) sukimbanti su iškyšomis (62), suformuotomis ant jungties (60) išorinio pakraščio, bei jungties centre yra suformuota anga plovimo skysčiui praleisti.

2. Rinkinys pagal 1 punktą, kur pirmųjų ir antrųjų švirkštų konteinerių (20) bei (21), adatų konteinerių (24) ir jungčių konteinerių (23) vidus yra aseptinis ir sterilus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/38*** (2015.01)
A61K 35/74 (2015.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
(11) **3003330**
(13) T
(96) 14742388.3
(96) 2014-06-04
(97) 2016-04-13
(97) 2018-05-09
(86) PCT/US2014/040856
(86) 2014-06-04
(87) WO 2014/197562
(87) 2014-12-11
(30) 201361831409 P, 2013-06-05, US
(72) JONES, Lee A., US
JONES, Courtney R., US
HLAVKA, Edwin J., US
GORDON, Ryan D., US
(73) Rebiotix, Inc., Roseville, Minnesota 55113, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Mikrobiotos atstatymo terapija (MAT), kompozicijos ir gamybos būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mikrobiotos atstatymo terapijos kompozicijos gamybos būdas, apimantis:
žmogaus išmatų mėginio paėmimą;
skiediklio pridėjimą į žmogaus išmatų mėginį, siekiant gauti praskiestą mėginį;
kur skiediklis apima polietilenglikolį, kurio koncentracija yra 30-90 g/l;
praskiesto mėginio sumaišymą maišymo aparatu;
praskiesto mėginio filtravimą;
kur filtravimas sudaro filtratą;
filtrato perkėlimą į mėginio maišelį; ir
mėginio maišelio užsandarinimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur skiediklio pridėjimas į žmogaus išmatų mėginį, siekiant gauti praskiestą mėginį, apima fiziologinio tirpalo ir polietilenglikolio mišinio pridėjimą į žmogaus išmatų mėginį.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur praskiesto mėginio filtravimas apima praskiesto mėginio filtravimą naudojant filtro maišelį.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur praskiesto mėginio maišymas maišymo aparatu apima filtro maišelio išmetimą maišymo aparate.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, papildomai apimantis mėginio maišelio laikymą nuo -20 °C iki -80 °C temperatūroje.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, papildomai apimantis mėginio maišelio laikymą -80 °C temperatūroje.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, papildomai apimantis mėginio maišelio išankstinį atšaldymą nuo 4 °C iki -4 °C temperatūroje.

8. Būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis iš anksto atšaldyto mėginio užšaldymą ir šaldyto mėginio laikymą nuo -20 °C iki -80 °C temperatūroje.

9. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis šaldyto mėginio atšildymą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur užšaldyto mėginio atšildymas apima užšaldyto mėginio atšildymą nuo 4 °C iki -4 °C temperatūroje.

11. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis atšildyto mėginio supakavimą izoliuotame pakavimo įrenginyje.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur mėginio maišelis turi mikrobiotos atstatymo terapijos kompoziciją, ir papildomai apima mikrobiotos atstatymo terapijos kompozicijos skyrimą pacientui.

13. Mikrobiotos atstatymo terapijos kompozicijos gamybos, apdorojimo ir pakavimo būdas, kai būdas apima:
iš anksto patikrinto donoro išmatų mėginio paėmimą;
išmatų mėginio pernešimą į filtro maišelį;
skiediklio pridėjimą į filtro maišelį;
kur skiediklis apima polietilenglikolį, kurio koncentracija yra 30-90 g/l;
filtro maišelio užsandarinimą;
sandaraus filtro maišelio perkėlimą į maišytuvą;
filtrato perkėlimą iš filtro maišelio į mėginio maišelį;
kur filtrato perkėlimas iš filtro maišelio į mėginio maišelį apibrėžia mikrobiotos atstatymo terapijos kompoziciją mėginio maišelyje;
mėginio maišelio užsandarinimą;
mėginio maišelio atšaldymą;
atšaldyto mėginio maišelio perkėlimą į kontroliuojamos temperatūros saugojimo įrenginį;
kur atšaldyto mėginio maišelio perkėlimas į kontroliuojamos temperatūros saugojimo įrenginį apima mikrobiotos atkūrimo terapijos kompozicijos užšaldymą;

užšaldytos mikrobiotos atkūrimo terapijos kompozicijos atšildymą;
mėginio maišelio supakavimas izoliuotoje pakavimo sistemoje; ir
supakuoto mėginio maišelio išvežimą į gydymo įstaigą.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur skiediklio pridėjimas į filtro maišelį, apima fiziologinio tirpalo ir polietilenglikolio mišinio pridėjimą į filtro maišelį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
B01D 61/00 (2006.01)
B01D 61/02 (2006.01)
B01D 61/08 (2006.01)
B01D 61/14 (2006.01)
B01D 15/00 (2006.01)
B01D 15/04 (2006.01)
B07B 7/00 (2006.01)
B07B 7/02 (2006.01)
B07B 11/04 (2006.01)
B07B 11/06 (2006.01)
C07K 1/34 (2006.01)

(11) **2550971**
(13) T
(96) 12179336.8
(96) 2005-09-30
(97) 2013-01-30
(97) 2016-11-09
(30) 614995 P, 2004-09-30, US
(72) Vogel, Jens, US
Giovannini, Roberto, US
Konstantinov, Konstatin, B., US
Nguyen, Huong, US
Wu, Peng, US
(73) Bayer HealthCare LLC, Whippany, NJ 07981, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Biologinių molekulių integruotos nepertraukiamos gamybos aparatai ir būdai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Reikiamo baltymo gryninimo iš heterogeninio audinių kultūrinio skysto mišinio būdas, kuriame:
(a) gauna heterogeninį audinių kultūrinį skystą mišinį, turintį reikiamo baltymo, vykdant nepertraukiamą perfuzinės fermentacijos procesą;
(b) perkelia audinių kultūrinį skystą mišinį į nepertraukiamą dalelių pašalinimo procesą, integruotą su nepertraukiama perfuzinės fermentacijos sistema;
(c) nepertraukiamo perfuzinės fermentacijos proceso metu pašalina kietų dalelių priemaišas iš audinių kultūrinio skysčio, siekiant gauti nuskaidrintą audinių kultūrinį skystį, turintį reikiamo baltymo;
(d) perkelia nuskaidrintą audinių kultūrinį skystį į išlyginimo rezervuarą, integruotą su nepertraukiamu dalelių pašalinimo procesu;
(e) periodiškai perkelia nuskaidrintą audinių kultūrinį skystį į gryninimo procesą, integruotą su išlyginimo rezervuaru; ir
(f) grynina reikiamą baltymą iš nuskaidrinto audinių kultūrinio skysčio gryninimo proceso metu, siekiant gauti sterilų, laisvą nuo dalelių, koncentruotą ir iš dalies išgrynintą išskirtą produktą, turintį reikiamo baltymo;
kur mišinio specifinis srauto greitis nepertraukiamo perfuzinės fermentacijos proceso metu ir nepertraukiamo dalelių pašalinimo proceso metu yra palaikomas iš esmės pastovus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame gryninimo procesas yra konvekcinė adsorbcija/desorbcija.

3. Aparatas reikiamo baltymo išskyrimui iš audinių kultūrinio skysčio srauto, kuris apima:
(a) nepertraukiamos perfuzinės fermentacijos sistemą;

(b) nepertraukiamą dalelių pašalinimo sistemą, integruotą su perfuzinės fermentacijos sistema; ir

(c) periodinio gryninimo sistemą, integruotą su dalelių pašalinimo sistema;

kur aparatas yra palaikomas steriliomis sąlygomis.

4. Aparatas pagal 3 punktą, kuris apima:

(a) perfuzinės fermentacijos sistemą, pritaikytą nepertraukiamai gaminti audinių kultūrinį skystį, turintį reikiamo baltymo;

(b) dalelių pašalinimo sistemą, integruotą su reaktoriumi ir pritaikytą nepertraukiamai gauti audinių kultūrinį skystį iš reaktoriaus ir nepertraukiamai gaminti nuskaidrintą audinių kultūrinį skystį;

(c) išlyginimo rezervuarą, integruotą ir pritaikytą nepertraukiamai gauti nuskaidrintą audinių kultūrinį skystį iš dalelių pašalinimo sistemos ir pusiau-nepertraukiamai išleisti nuskaidrintą audinių kultūrinį skystį, ir

(d) gryninimo sistemą, integruotą ir pritaikytą pusiau-nepertraukiamai gauti nuskaidrintą audinių kultūrinį skystį iš išlyginimo rezervuaro;

kur aparatas yra pritaikytas palaikyti sterilias sąlygas.

5. Aparatas pagal 3 punktą, kur gryninimo sistema apima konvekcinės adsorbcijos/desorbcijos sistemą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/02*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/785 (2006.01)

(11) **2630962**

(13) T

(96) 13166080.5

(96) 2010-08-19

(97) 2013-08-28

(97) 2018-06-27

(30) 274687 P, 2009-08-20, US
337612 P, 2010-02-11, US

(72) Klinger, Ety, IL

(73) YEDA RESEARCH & DEVELOPMENT COMPANY, LTD., 76100 Rehovot, IL

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

(54) Mažo dažnio glatiramero acetato terapija
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Glatiramero acetatas farmacinės kompozicijos formoje, skirtas naudoti gydant pacientą, sergantį išsėtinės sklerozės atsinaujinančia forma, trijų glatiramero acetato 40 mg dozių poodinių injekcijų kiekvieną savaitę režimu, su bent viena tarpine diena tarp kiekvienos poodinės injekcijos, ir kur farmacinė kompozicija papildomai apima manitolį, o pH yra intervale nuo 5,5 iki 7,0.

2. Glatiramero acetatas farmacinės kompozicijos formoje, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris mažina smegenų atrofiją.

3. Glatiramero acetatas farmacinės kompozicijos formoje, pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur pacientas nebuvo gavęs glatiramero acetato terapijos prieš pradedant gydymą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/02*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 38/07 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/785 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)

(11) **3199172**
(13) T
(96) 17157735.6
(96) 2010-08-19
(97) 2017-08-02
(97) 2018-07-11
(30) 274687 P, 2009-08-20, US
337612 P, 2010-02-11, US
(72) KLINGER, Ety, IL
(73) Yeda Research and Development Co., Ltd., 76100 Rehovot, IL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dozavimo režimas, skirtas išsėtinei sklerozei
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti gydyti žmogų, sergantį atsinaujinančia išsėtinės sklerozės forma arba kuris yra patyręs pirmąjį klinikinį epizodą ir yra nustatyta, kad yra didelė kliniškai apibrėžtos išsėtinės sklerozės išsivystymo rizika, apimantis įvedimą žmogui tris poodines injekcijas 40 mg glatiramero acetato per septynias dienas su bent viena diena tarp poodinių injekcijų, kur glatiramero acetatas yra farmacinėje kompozicijoje, turinčioje pH intervale nuo 5,5 iki 7,0.

2. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur žmogus serga pasikartojančia išsėtinės sklerozės forma.

3. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur žmogus yra patyręs pirmąjį klinikinį epizodą ir yra nustatyta, kad yra didelė kliniškai apibrėžtos išsėtinės sklerozės išsivystymo rizika.

4. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kad būtų sumažintas bendras didėjančių pažeidimų skaičius T_1 įvertintų vaizduose žmoguje.

5. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kad būtų sumažintas naujų T_2 pažeidimų skaičius žmogaus smegenyse.

6. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kad būtų sumažintas atsinaujinimų dažnis žmoguje.

7. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų žmogaus gydyme taip efektyviai, kaip įvedimas 20 mg glatiramero acetato po oda kasdien.

8. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kad būtų padidinta tolerancija glatiramero acetato gydymui žmogui.

9. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kad būtų sumažinta tiesioginė reakcija po injekcijos, susijusi su kasdieniu glatiramero acetato 20 mg įvedimu po oda.

10. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur tiesioginė reakcija po injekcijos apima širdies plakimą, karščio pojūtį, paraudimą, karščio pylimą, tachikardiją, dusulį, diskomfortą krūtinėje, krūtinės skausmą, ne su širdimi susijusį krūtinės skausmą, asteniją, nugaros skausmą, bakterinę infekciją, šaltkrėtį, cistą, veido edemą, karščiavimą, gripo sindromą, infekciją, kaklo skausmą, skausmą, migreną, sinkopę, tachikardiją, vazodilataciją, anoreksiją, viduriavimą, gastroenteritą, virškinimo trakto sutrikimą, pykinimą, vėmimą, echimozę, periferinę edemą, artralgiją, sujaudinimą, nerimą, sumišimą, kabančią pėdą, hipertoniją, nervingumą, nistagmą, kalbos sutrikimą, drebulį, galvos svaigimą, bronchitą, dusulį, laringizmą, rinitą, eritemą, *herpes simplex*, niežėjimą, bėrimą, prakaitavimą, dilgėlinę, ausų skausmą, akių sutrikimą, dismenorėją, šlapimo nelaikymą arba makšties moniliazę.

11. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kad būtų sumažinta injekcijos vietos reakcija, susijusi su kasdieniu glatiramero acetato 20 mg įvedimu po oda.

12. Glatiramero acetatas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur injekcijos vietos reakcija apima eritemą, kraujavimą, induziją, uždegimą, raumenų sutraukimą, skausmą, niežulį, dilgėlinę arba randą, kuris atsiranda iškart apie injekcijos vietą.

(51) Int.Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
A61K 38/13 (2006.01)
A61K 31/436 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 38/51 (2006.01)

(11) **2968457**

(13) T

(96) 14721085.0

(96) 2014-03-13

(97) 2016-01-20

(97) 2018-08-29

(86) PCT/US2014/026677

(86) 2014-03-13

(87) WO 2014/151919

(87) 2014-09-25

(30) 201361785977 P, 2013-03-14, US

(72) JOHNSON, Richard, US
ZHANG, Jenny, Zheng, US

(73) Baxalta Incorporated, Bannockburn, IL 60015, US
Baxalta GmbH, 6300 Zug, CH

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

(54) Transplantacijos veiksnys H

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti faktorių H (FH), skirta naudoti alotransplantato atmetimo prevencijos arba slopinimo būde alotransplantato recipiente, kur minėtas recipientas toliau gydomas pirmąja imunosupresanto kompozicija, apimančia narį, parinktą iš sirolimo (rapamicino), FK506 (FK), ciklosporino ir takrolimo.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas FH yra iš plazmos gautas FH arba rekombinantinis FH.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas recipientas yra toliau gydomas antruoju skirtingu imunosupresantu, apimančiu narį, nepriklausomai parinktą iš sirolimo (rapamicino), FK506 (FK), ciklosporino ir takrolimo.

4. Kompozicija pagal 1 - 3 punktus, skirta naudoti pagal 1 - 3 punktus, kur minėtas būdas apima minėto recipiento gydymą kompozicija, apimančia FH, kompozicija, apimančia FK, ir kompozicija, apimančia rapamiciną.

5. Kompozicija pagal 1 - 4 punktus, skirta naudoti pagal 1 - 4 punktus, kur minėtas alotransplantato atmetimas yra antikūnų sukeltas atmetimas arba antikūnų ir ląstelių sukelto atmetimo derinys.

6. Kompozicija pagal 1 - 5 punktus, skirta naudoti pagal 1 - 5 punktus, kur minėta alotransplantato atmetimo prevencija arba slopinimas apima alotransplantato išgyvenimo ir (arba) veikimo prailginimą, iš anksto nustatytą dienų skaičių.

7. Kompozicija pagal 1 - 6 punktus, skirta naudoti pagal 1 - 6 punktus, kur minėta alotransplantato atmetimo prevencija arba slopinimas apima padidėjusio alotransplantato atmetimo žymenų lygio prevenciją arba slopinimą.

8. Kompozicija pagal 1 - 7 punktus, skirta naudoti pagal 1 - 7 punktus, kur minėtas alotransplantato atmetimas yra ūminis antikūnų sukeltas atmetimas.

9. Kompozicija pagal 7 punktą, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur minėtas recipientas yra gydomas FH, gavęs minėtą alotransplantatą, kol minėtas alotransplantatas pradeda veikti normaliai.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur minėto alotransplantato normali veikla nustatoma recipiento kreatinino lygiu ir (arba) neigiamu C4d biopsijos tyrimu.

11. Kompozicija pagal 1 - 7 punktus, skirta naudoti pagal 1 - 7 punktus, kur minėtas alotransplantato atmetimas įvyksta po 3 - 6 mėnesių nuo minėto alotransplantato gavimo.

12. Kompozicija pagal 1 - 11 punktus, skirta naudoti pagal 1 - 11 punktus, kur minėtas alotransplantatas apima organą arba audinį.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur minėtas organas yra visas organas.

14. Kompozicija pagal 13 punktą, skirta naudoti pagal 13 punktą, kur minėtas visas organas yra narys, parinktas iš inkstų, širdies, kepenų, žarnyno, kasos ir plaučių.

15. Kompozicija pagal 1 - 11 punktus, skirta naudoti pagal 1 - 11 punktus, kur minėtas alotransplantatas yra narys, parinktas iš odos transplantato, kaulo transplantato, vožtuvo ir kaulų čiulpų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
A61K 38/49 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61M 31/00 (2006.01)

(11) **2723363**

(13) T

(96) 12802409.8

(96) 2012-06-23

(97) 2014-04-30

(97) 2018-08-29

(86) PCT/IB2012/053178

(86) 2012-06-23

(87) WO 2012/176172

(87) 2012-12-27

(30) 201161501117 P, 2011-06-24, US
201261617001 P, 2012-03-28, US

(72) TYMIANSKI, Michael, CA

(73) NoNO Inc., Toronto ON M8X 1R5, CA

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

(54) Išemijos politerapija
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. PSD-95 inhibitorius, skirtas panaudoti, gydant žalingą išemijos poveikį centrinei nervų sistemai žmogaus, sergančio išemija, arba, esant rizikai susirgti, kur reperfuzijos terapija atliekama subjektui, ir PSD-95 inhibitorius ir reperfuzijos terapija gydo žalingą išemijos poveikį subjekto centrinei nervų sistemai, kur PSD-95 inhibitorius įvedamas prieš reperfuzijos terapiją, kur reperfuzijos terapija atliekama nustačius, kad subjektas yra tinkamas reperfuzijai, remiantis išemine penumbra ir hemoragijų nebuvimu, kaip parodyta CT, MRI arba PET analizės pagalba, ir kur inhibitorius apima peptidą, kurio aminorūgščių seka susideda iš arba apima KLSSIESDV (SEQ ID Nr. 5) arba KLSSIETDV (SEQ ID Nr. 43), kur peptidas yra prijungtas prie internalizavimo peptido arba modifikuotas lipidu, tokiu būdu pagerinant peptido perėjimą per membraną arba kraujo-smegenų barjerą.

2. PSD-95 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur išemija yra galvos smegenų išemija arba, kur subjektas patyrė insultą arba, kur išemija yra širdies, plaučių arba didžiosios galūnės išemija, paveikianti centrinę nervų sistemą, slopindama kraujotaką į CNS arba iš jos.

3. PSD-95 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur PSD-95 inhibitorius yra tat-NR2B9c.

4. PSD-95 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur reperfuzija atliekama įvedant trombolitinį agentą, pasirinktinai, kur trombolitinis agentas yra plazminogeno aktyvatorius, pageidautina, kur trombolitinis agentas yra tPA.

5. PSD-95 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur intervalas tarp PSD-95 įvedimo ir reperfuzijos terapijos yra nuo 30 min. iki 6 val. arba kur reperfuzijos terapija atliekama praėjus daugiau negu 3 valandoms po išemijos priepuolio.

6. PSD-95 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kur trombolitinis agentas įvedamas vietiškai į vietą, kur yra sutrikusi kraujotaka, arba kur reperfuzijos terapija yra mechaninė reperfuzija.

7. PSD-95 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur reperfuzijos terapija atliekama praėjus daugiau negu 3 valandoms po išemijos priepuolio, pasirinktinai, kur reperfuzijos terapija atliekama praėjus daugiau negu 4,5 valandos po išemijos priepuolio, arba kur reperfuzijos terapija atliekama praėjus daugiau negu 4,5 valandos ir mažiau negu 24 valandoms po išemijos priepuolio.

8. PSD-95 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur reperfuzijos terapija atliekama praėjus mažiausiai 12 arba mažiausiai 24 valandoms po išemijos priepuolio arba, kur reperfuzijos terapija atliekama praėjus 275 - 690 minutėms po išemijos priepuolio.

9. PSD-95 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur peptidas yra miristoilintas peptido N gale.

10. Agentas, skirtas panaudoti reperfuzijos terapijoje žmogaus, kuris taip pat gavo agentą, kuris inhibuoja PSD-95 prisijungimą prie NMDAR 2B, 2A arba nNOS, kur reperfuzijos terapija ir agentas gydo žalingą išemijos poveikį centrinei nervų sistemai, kur agentas yra trombolitinis, kraujagysles plečiantis arba hipertenzinis agentas, kur PSD-95 inhibitorius įvedamas prieš reperfuzijos terapiją, kur reperfuzijos terapija atliekama nustačius, kad subjektas yra tinkamas reperfuzijai, remiantis išemine penumbra ir hemoragijų nebuvimu, kaip parodyta CT, MRI arba PET analizės pagalba, ir kur inhibitorius apima peptidą, kurio aminorūgščių seka susideda iš arba apima KLSSIESDV (SEQ ID Nr. 5) arba KLSSIETDV (SEQ ID Nr. 43), kur peptidas yra prijungtas prie internalizavimo peptido arba modifikuotas lipidu, tokiu būdu pagerinant peptido perėjimą per membraną arba kraujo-smegenų barjerą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/18*** (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
(11) **3119417**
(13) T
(96) 15707076.4
(96) 2015-02-20
(97) 2017-01-25
(97) 2018-07-11
(86) PCT/EP2015/053631
(86) 2015-02-20
(87) WO 2015/124731
(87) 2015-08-27
(30) 14000600, 2014-02-20, EP
(72) LADEL, Christoph H., DE
GUEHRING, Hans, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) FGF-18 junginio dozavimo režimas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. FGF-18 junginys, skirtas naudoti gydant kremzlinio audinio sutrikimus, kur FGF-18 junginys turi būti įvedamas į sąnarį mažiausiai tris kartus per gydymo ciklą, ir minėti vartojimai yra skiriami maždaug kas 2 savaites.

2. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėti vartojimai yra skiriami maždaug kas 2 savaites.

3. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys turi būti skiriamas vartoti mažiausiai 3 kartus arba mažiausiai 4 kartus per gydymo ciklą.

4. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur gydymo ciklai yra kartojami po 2, 3, 4, 5 arba 6 mėnesių.

5. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur naudojimas apima 1, 2 arba 3 gydymo ciklus per metus.

6. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys į sąnarį turi būti įvedamas 3-300 µg arba geriau 10 - 200 µg, arba dar geriau 30 - 150 µg, arba geriausiai 30 - 120 µg doze per vieną vartojimą.

7. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal apibrėžties 6 punktą, kur FGF-18 junginys turi būti skiriamas vartoti apie 3, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 120, 150, 180, 200, 240 arba 300 µg doze per vieną FGF-18 junginio įvedimą į sąnarį.

8. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur kremzlė yra sąnario kremzlė.

9. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur kremzlės sutrikimas yra osteoartritas.

10. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš apibrėžties 1 - 8 punktų, kur kremzlės sutrikimas yra kremzlės pažeidimas.

11. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) polipeptido, apimančio arba susidedančio iš žmogaus FGF-18 subrendusios formos, apimančios 28 - 207 aminorūgštis iš sekos SEQ ID Nr. 1, arba

b) polipeptido, apimančio arba susidedančio iš SEQ ID Nr. 2.

12. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys turi būti skiriamas kartu su priešuždegiminiu vaistu.

13. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal apibrėžties 12 punktą, kur priešuždegiminis vaistas yra anakinra arba diklofenakas.

14. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal apibrėžties 12 arba 13 punktą, kur priešuždegiminis vaistas turi būti skiriamas 0,001 - 500 mg arba geriau 0,1 - 250 mg, arba dar geriau 0,5 - 150 mg doze per vieną vartojimą.

15. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal apibrėžties 14 punktą, kur priešuždegiminis vaistas turi būti skiriamas 0,03, 0,1, 0,25, 0,3, 0,5, 1, 1.5, 2, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 250 arba 300 mg doze per vieną vartojimą.

16. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys turi būti skiriamas vartoti 3 kartus per gydymo ciklą, kur minėti vartojimai skiriami maždaug kas 2 savaites.

17. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys turi būti skiriamas vartoti kas 2 savaites 3 kartus iš eilės.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/18*** (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
(11) **3107559**
(13) T
(96) 15706006.2
(96) 2015-02-20
(97) 2016-12-28
(97) 2018-07-11

(86) PCT/EP2015/053624
(86) 2015-02-20
(87) WO 2015/124727
(87) 2015-08-27
(30) 14000600, 2014-02-20, EP
(72) LADEL, Christoph H., DE
GUEHRING, Hans, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) FGF-18 junginio dozavimo režimas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. FGF-18 junginys, skirtas naudoti gydant kremzlinio audinio sutrikimus, kur FGF-18 junginys turi būti įvedamas į sąnarį mažiausiai tris kartus per gydymo ciklą, ir minėti vartojimai skiriami maždaug kas 3, 4 ar 5 savaites.

2. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėti vartojimai skiriami maždaug kas 3 savaites arba maždaug kas 4 savaites.

3. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėti vartojimai skiriami maždaug kas 1 mėnesį.

4. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys turi būti skiriamas mažiausiai 3 kartus arba bent 4 kartus per gydymo ciklą.

5. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur gydymo ciklai kartojami po 2, 3, 4, 5 arba 6 mėnesių.

6. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur naudojimas apima 1, 2 arba 3 gydymo ciklus per metus.

7. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys į sąnarį turi būti įvedamas 3 - 300 µg doze arba geriau 10 - 200 µg, arba dar geriau 30 - 150 µg, arba geriausiai 30 - 120 µg doze per vieną vartojimą.

8. FGF-18 junginys, skirtas panaudoti pagal apibrėžties 7 punktą, kur FGF-18 junginys turi būti skiriamas vartoti maždaug 3, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 120, 150, 180, 200, 240 arba 300 µg doze per vieną FGF-18 junginio įvedimą į sąnarį.

9. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur kremzlė yra sąnario kremzlė.

10. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį apibrėžties punktą, kur kremzlės sutrikimas yra osteoartritas.

11. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš apibrėžties 1 - 9 punktų, kur kremzlės sutrikimas yra kremzlės pažeidimas.

12. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
a) polipeptido, apimančio arba susidedančio iš žmogaus FGF-18 subrendusios formos, apimančios 28 - 207 aminorūgštis iš sekos SEQ ID Nr. 1, arba
b) polipeptido, apimančio arba susidedančio iš SEQ ID Nr. 2.

13. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys turi būti skiriamas kartu su priešuždegiminiu vaistu.

14. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal apibrėžties 13 punktą, kur priešuždegiminis vaistas yra anakinra arba diklofenakas.

15. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal apibrėžties 13 arba 14 punktą, kur priešuždegiminis vaistas turi būti skiriamas 0,001 - 500 mg arba geriau 0,1 - 250 mg, arba dar geriau 0,5 - 150 mg doze per vieną vartojimą.

16. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal apibrėžties 15 punktą, kur priešuždegiminis vaistas turi būti skiriamas 0,03, 0,1, 0,25, 0,3, 0,5, 1, 1,5, 2, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 250 arba 300 mg doze per vieną vartojimą.

17. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys turi būti skiriamas vartoti 3 kartus per gydymo ciklą, ir minėti vartojimai skiriami maždaug kas 3 savaites.

18. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys turi būti skiriamas vartoti 3 kartus per gydymo ciklą, kur minėti vartojimai skiriami maždaug kas 4 savaites.

19. FGF-18 junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FGF-18 junginys turi būti skiriamas vartoti kartą per mėnesį 3 mėnesius iš eilės.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/51*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/18 (2017.01)
C12N 9/88 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

(11) **3025728**

(13) T

(96) 15202466.7

(96) 2011-02-03

(97) 2016-06-01

(97) 2018-08-08

(30) 301478 P, 2010-02-04, US

(72) KAKKIS, Emil D., US
VELLARD, Michel Claude, US
WENDT, Daniel J., US
MUTHALIF, Mubarack, US
OKHAMAFE, Augustus O., US
BELL, Sean M., US
ZECHERLE, G. Nick, US
ANTONSEN, Kris, US
ZHANG, Yanhong, US
LY, Kieu Y., US
FITZPATRICK, Paul A., US

(73) BioMarin Pharmaceutical Inc., Novato, CA 94949, US

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

(54) Prokariotinės fenilalanino amonio liazės variantų gryninimo būdas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. *Anabaena variabilis* fenilalanino amonio liazės (AvPAL) variantų su minimalia agregacija gryninimo būdas, apimantis:

(a) bakterinių ląstelių, kuriose yra AvPAL variantas, lizavimą, homogenizuojant iki gaunamas ląstelių lizatas;

(b) ląstelių lizato kaitinimą 65 °C temperatūroje 30 - 120 minučių;

(c) pakaitinto ląstelių lizato centrifugavimą, kur supernatantas su AvPAL variantu yra išsaugomas;

(d) supernatanto filtravimą tam, kad būtų pašalintos nuosėdos; ir

(e) AvPAL varianto atskyrimą nuo priemaišinių baltymų, atliekant nuoseklias chromatografijas su anijonų mainų (AIEX) kolonėle, po to su hidrofobinės sąveikos (HIC) kolonėle, kur eliuatas iš HIC kolonėlės apima AvPAL variantą,

kur cisteino liekanos 503 ir 565 pozicijose minėtame AvPAL variante buvo pakeistos serino liekanomis (SEQ ID Nr. 11)

2. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas yra gryninimo būdas pegilinto *Anabaena variabilis* fenilalanino amonio liazės (AvPAL) varianto su minimalia agregacija, ir kur būdas dar apima:

(f) eliuato iš HIC kolonėlės, apimančio AvPAL variantą, ultrafiltravimą arba ultrafiltravimą/diafiltravimą;

(g) AvPAL varianto pegilinimą, sumaišant polietileno glikolį su AvPAL variantu;

(h) laisvo polietileno glikolio pašalinimą iš pegilinto AvPAL varianto ultrafiltravimo/diafiltravimo būdu; ir

(i) formulavimą pegilinto AvPAL varianto, kur minėtas AvPAL variantas apima polietileno glikolį.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur AvPAL varianto ir polietileno glikolio santykis yra apytikriai 1:3.

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, dar apimantis užšaldymą ir atšildymą HIC kolonėlės eliuato, apimančio AvPAL variantą, gautą pakopoje (e), kur vienas arba daugiau poliolių arba cukrų, parinktų iš grupės, susidedančios iš glicerolio, sacharozės, gliukozės, trehalozės, manitolio ir sorbitolio, yra pridedama į HIC kolonėlės eliuatą prieš užšaldymą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur poliolis yra glicerolis, pageidautina, kur glicerolio koncentracija yra 10 % (t/t).

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur cukrus yra sacharozė, pageidautina, kur sacharozės koncentracija yra 10 % (t/t).

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 4 - 6 punktų, kur užšaldymas arba atšildymas HIC kolonėlės eliuato, apimančio AvPAL variantą, atliekamas atskiromis temperatūrinėmis pakopomis.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 4 - 7 punktų, kur užšaldymas ir atšildymas HIC kolonėlės eliuato, apimančio AvPAL variantą, atliekamas atskiromis temperatūrinėmis pakopomis.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 2 - 8 punktų, kur diafiltravimo buferis pakopoje (f) apima kalio fosfatą (KPi) ir vieną arba daugiau agentų, susidedančių iš trans-cinamono rūgšties (t-CA) ir glicerolio, pageidautina, kur diafiltravimo buferis apima 50 mM KPi, 10 mM t-CA, 5 % glicerolį, pH 8,5.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 2 - 9 punktų, kur nejoninis detergentas pridedamas į ultrafiltruotą arba ultrafiltruotą/diafiltruotą HIC kolonėlės eliuatą, apimantį AvPAL variantą, gautą pakopoje (f).

11. Būdas pagal 10 punktą, kur nejoninis detergentas yra polisorbatas 80 (PS80), pageidautina, kur PS80 koncentracija yra 0,02 %.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 11 punktų, kur AIEX kolonėlė yra Toyopearl Giga Cap Q 650M kolonėlė.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų, kur HIC kolonėlė yra Toyopearl Butyl 650M kolonėlė.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
A61K 38/08 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2946790**
(13) T
(96) 15173612.1
(96) 2009-02-23
(97) 2015-11-25
(97) 2018-07-04
(30) 2972008, 2008-02-22, AT
(72) Mandler, Markus, AT
Weninger, Harald, AT
Santic, Radmila, AT
Kopinits, Edith, AT
(73) Affiris AG, 1030 Wien, AT

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

(54) Alfa sinukleino mimitopai ir jų vakcinos, skirtos neurodegeneracinių ligų gydymui

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Panaudojimas mažiausiai vieno junginio, apimančio aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš DQPVLPD, DMPVLPD, DSPVLPD, DQPVLPDN, DMPVLPDN, DSPVLPDN, HDRPVTPD, DRPVTPD, DVPVLPD, DTPVYPD, DTPVIPD, HDRPVTPDN, DRPVTPDN, DVPVLPDN, DTPVYPDN, DQPVLPDG, DMPVLPDG, DSPVLPDG, DHPVHPDS, DMPVSPDR, DRPVYPDI, DHPVTPDR, DTPVLPDS, DMPVTPDT, DAPVTPDT, DSPVVPDN, DLPVTPDR, DSPVHPDT, DAPVRPDS, DMPVWPDG, DRPVQPDR, YDRPVQPDR, DMPVDADN, DQPVLPD ir DMPVLPD,

kur minėtas junginys apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, sujungtą su aminorūgščių seka, minėtas junginys gali prisijungti prie antikūno, kuris yra specifiškas alfa sinukleino epitopui, apimančiam aminorūgščių seką DMPVDPDN, ir gali sukelti *in vivo* sąlygomis formavimąsi antikūnų, prisijungiančių prie alfa sinukleino,

skirtas gamybai vaisto, skirto sinukleinopatijų prevencijai ir (arba) gydymui.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, charakterizuojamas tuo, kad junginys dar apima acetilintą aminorūgšties liekaną arba cisteiną (C).

3. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, charakterizuojamas tuo, kad junginys yra polipeptidas, apimantis 7-16 aminorūgščių liekanas.

4. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, charakterizuojamas tuo, kad sinukleinopatija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Lewy kūnelių sutrikimų (LBDs), Parkinsono ligos su demencija (PDD) ir demencijos su Lewy kūneliais (DLB), taip pat daugiasisteminės atrofijos (MSA) arba neurodegeneracijos su I tipo geležies kaupimusi smegenyse (NBIA Type I).

5. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, charakterizuojamas tuo, kad sinukleinopatija yra Parkinsono liga (PD).

6. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, charakterizuojamas tuo, kad farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra KLH (moliusko hemocianinas).

7. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, charakterizuojamas tuo, kad junginys suformuluotas įvedimui į veną, po oda, į odą arba į raumenis.

8. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, charakterizuojamas tuo, kad junginys suformuluotas kartu su adjuvantu, pageidautina, aliuminio hidroksidu.

9. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, charakterizuojamas tuo, kad junginio kiekis medikamente yra nuo 0,1 ng iki 10 mg, geriau - nuo 10 ng iki 1 mg, geriausiai - nuo 100 ng iki 100 µg.

10. Peptidas, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš DQPVLPD, DMPVLPD, DSPVLPD, DQPVLPDN, DMPVLPDN, DSPVLPDN, HDRPVTPD, DRPVTPD, DVPVLPD, DTPVYPD, DTPVIPD, HDRPVTPDN, DRPVTPDN, DVPVLPDN, DTPVYPDN, DQPVLPDG, DMPVLPDG, DSPVLPDG, DHPVHPDS, DMPVSPDR, DRPVYPDI, DHPVTPDR, DTPVLPDS, DMPVTPDT, DAPVTPDT, DSPVVPDN, DLPVTPDR, DSPVHPDT, DAPVRPDS, DMPVWPDG, DRPVQPDR, YDRPVQPDR, DMPVDADN, DQPVLPD ir DMPVLPD.

11. Peptidas pagal 10 punktą, charakterizuojamas tuo, kad peptidas yra prijungtas prie farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio, pageidautina, KLH (moliusko hemocianino).

12. Farmacinė kompozicija, pageidautina, vakcina, apimanti mažiausiai vieną peptidą pagal 10 arba 11 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/36 (2006.01)
A61K 38/36 (2006.01)

(11) **2444424**

(13) T

(96) 12151893.0
(96) 2006-05-19
(97) 2012-04-25
(97) 2018-08-08
(30) 683474 P, 2005-05-20, US
(72) SILENCE, Karen, BE
(73) Ablynx N.V., 9052 Ghent-Zwijnaarde, BE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pagerintos TM nanodalelės, skirtos agregacijos sąlygotų sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Baltymas arba polipeptidas, kuris apima du V_{HH}s, humanizuotus V_{HH} domenus arba kamelizuotus V_H domenus, kur minėti V_{HH}s, humanizuoti V_{HH} domenai arba kamelizuoti V_H domenai yra nukreipti prieš von Vilebrando faktorių (vWF), ir kur minėti V_{HH}s, humanizuoti V_{HH} domenai arba kamelizuoti V_H domenai susideda iš 4 rėmelio sričių (nuo FR1 iki FR4, atitinkamai) ir 3 komplementarumą nustatančių sričių (nuo CDR1 iki CDR3, atitinkamai), kur:

i) CDR1 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos YNPMG (SEQ ID Nr. 22); ir kur:

ii) CDR2 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš:

AISRTGGSTYYPDSVEG (SEQ ID Nr. 32), ir

AISRTGGSTYYARSVEG (SEQ ID Nr. 31);

ir kur:

iii) CDR3 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš:

AGVRAEDGRVRTLPSEYTF (SEQ ID Nr. 42),

AGVRAEDGRVRSLPSEYTF (SEQ ID Nr. 43), ir

AGVRAEDGRVRTLPSEYNF (SEQ ID Nr. 41]).

2. Baltymas arba polipeptidas pagal 1 punktą, kur:

i) CDR1 susideda iš aminorūgščių sekos YNPMG (SEQ ID Nr. 22);

ir kur:

ii) CDR2 susideda iš aminorūgščių sekos AISRTGGSTYYPDSVEG (SEQ ID Nr. 32);

ir kur:

iii) CDR3 susideda iš aminorūgščių sekos AGVRAEDGRVRTLPSEYTF (SEQ ID Nr. 42).

3. Baltymas arba polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur minėti V_{HH}s, humanizuoti V_{HH} domenai arba kamelizuoti V_H domenai yra KERE-klasės V_{HH}s, humanizuoti V_{HH} domenai arba kamelizuoti V_H domenai.

4. Baltymas arba polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur minėti V_{HH}s, humanizuoti V_{HH} domenai arba kamelizuoti V_H domenai yra humanizuoti variantai minėtų V_{HH}s, humanizuotų V_{HH} domenų arba kamelizuotų V_H domenų.

5. Baltymas arba polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur V_{HH}s, humanizuoti V_{HH} domenai arba kamelizuoti V_H domenai, esantys baltyme arba polipeptide, yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš V_{HH}s, humanizuotų V_{HH} domenų arba kamelizuotų V_H domenų 12B6 (SEQ ID Nr. 62); 12A2 (SEQ ID Nr. 71); 12F2 (SEQ ID Nr. 72); 14H10 (SEQ ID Nr. 73); 12B6H1 (SEQ ID Nr. 86); 12B6H2 (SEQ ID Nr. 87); 12B6H3 (SEQ ID Nr. 88); 12B6H4 (SEQ ID Nr. 89); 12A2H1 (SEQ ID Nr. 90); 12A2H3 (SEQ ID Nr. 91); 12A2H4 (SEQ ID Nr. 92); 12A2H11 (SEQ ID Nr. 93) ir 12A2H13 (SEQ ID Nr. 94).

6. Baltymas arba polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur V_{HH}s, humanizuoti V_{HH} domenai arba kamelizuoti V_H domenai, esantys baltyme arba polipeptide, susideda iš V_{HH}, humanizuoto V_{HH} domeno arba kamelizuoto V_H domeno 12A2H1 (SEQ ID Nr. 90).

7. Baltymas arba polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur minėti du V_{HH}s, humanizuoti V_{HH} domenai arba kamelizuoti V_H domenai yra tiesiogiai sujungti vienas su kitu arba prijungti vienas prie kito per linkerį, kur optimaliai minėtas linkeris yra aminorūgščių seka, dar geriau minėtas linkeris apima tarp 1 ir 40 aminorūgščių liekanų, pavyzdžiui tarp 2 ir 30 aminorūgščių liekanų, optimaliai, kur linkeris apima arba iš esmės susideda iš glicino ir serino liekanų; arba kur linkeris apima arba iš esmės susideda iš alanino liekanų.

8. Baltymas arba polipeptidas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš sekų SEQ ID Nr.: 74 - 76, sekų SEQ ID Nr.: 80 - 82 ir sekų SEQ ID Nr.: 98 - 106, optimaliai yra polipeptidas, kurio seka SEQ ID Nr. 98.

9. Baltymas arba polipeptidas, susidedantis iš sekos SEQ ID Nr. 98.

10. Nukleotidų seka arba nukleorūgštis, koduojanti baltymą arba polipeptidą pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų.

11. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleotidų seką arba nukleorūgštį pagal 10 punktą, arba kuri ekspresuoja arba yra galinti ekspresuoti baltymą arba polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų.

12. Baltymo arba polipeptido pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų gamybos būdas, kuriame kultivuoja arba palaiko ląstelę šeimininkę pagal 11 punktą sąlygomis, tokiomis, kad minėta ląstelė šeimininkė produkuotų arba ekspresuotų baltymą arba polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų; ir kur nebūtinai toliau išskiria baltymą arba polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną baltymą arba polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, ir nebūtinai bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą arba baltymas arba polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, skirti naudoti ligos arba sutrikimo, susijusio su trombocitų sąlygota agregacija, pasirinkto iš neokliuzinio trombo, okliuzinio trombo susidarymo, arterinio trombo susidarymo, ūminės koronarinės okliuzijos, periferinių arterijų okliuzinės ligos, restenozės ir sutrikimų, atsirandančių dėl koronarinio šuntavimo transplantato, vainikinių arterijų vožtuvų pakeitimo ir koronarinės intervencijos, tokios kaip angioplastika, stentavimas arba aterektomija, hiperplazijos po angioplastikos, aterektomijos ar arterinio stentavimo, okliuzinio sindromo kraujagyslių sistemoje arba pažeistų arterijų nepraeinamumo, trombozinės trombocitopeninės purpuros (TTP), trumpo smegenų išemijos priepuolio ir insultų, nestabilios arba stabilios krūtinės anginos, smegenų infarkto, HELLP sindromo, miego arterijos endarterektomijos, miego arterijos arterinės stenozės, kritinės galūnių išemijos, kardioembolijos, periferinių kraujagyslių ligos, restenozės ir miokardo infarkto, profilaktikos arba gydymo būde, ir nebūtinai papildomai turintys vieną ar daugiau kitų veikliųjų medžiagų, skirtų agregacijos sąlygotų sutrikimų profilaktikai ar gydymui, tokių kaip aspirinas (Aspegic), heparinas, Plavix® ir (arba) Reopro®.

15. Baltymo arba polipeptido pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą ligos arba sutrikimo, susijusio su trombocitų sąlygota agregacija, pasirinkto iš neokliuzinio trombo, okliuzinio trombo susidarymo, arterinio trombo susidarymo, ūminės koronarinės okliuzijos, periferinių arterijų okliuzinės ligos, restenozės ir sutrikimų, atsirandančių dėl koronarinio šuntavimo transplantato, vainikinių arterijų vožtuvų pakeitimo ir koronarinės intervencijos, tokios kaip angioplastika, stentavimas arba aterektomija, hiperplazijos po angioplastikos, aterektomijos ar arterinio stentavimo, okliuzinio sindromo kraujagyslių sistemoje arba pažeistų arterijų nepraeinamumo, trombozinės trombocitopeninės purpuros (TTP), trumpo smegenų išemijos priepuolio ir insultų, nestabilios arba stabilios krūtinės anginos, smegenų infarkto, HELLP sindromo, miego arterijos endarterektomijos, miego arterijos arterinės stenozės, kritinės galūnių išemijos, kardioembolijos, periferinių kraujagyslių ligos, restenozės ir miokardo infarkto, profilaktikai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/13*** (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
(11) **3010537**
(13) T
(96) 14734942.7
(96) 2014-06-17
(97) 2016-04-27
(97) 2018-07-11
(86) PCT/NL2014/050395
(86) 2014-06-17
(87) WO 2014/204303
(87) 2014-12-24
(30) 13172263, 2013-06-17, EP

(72) VAN `T OEVER, Arend Gesinus, NL
BAKKER, Wilfridus Adrianus Maria, NL
THOMASSEN, Yvonne Elisabeth, NL

(73) De Staat der Nederlanden, vert. door de minister Van VWS, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 2500 EJ Den Haag, NL

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

(54) Viruso komponentų agregacijos prevencijos būdai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicijos, apimančios enterovirusines daleles, gavimo būdas, kur būdas apima pakopas:

a) terpės, turinčios enterovirusinių dalelių, paruošimą;

b) enterovirusinių dalelių iš terpės gryninimą, kur tokiu būdu mažiausiai dalies gryninimo metu susidaro bazinė aminorūgštis arba jos darinys, kurio galinė koncentracija yra mažiausiai 1 mM ir yra pakankama apsaugoti nuo arba sumažinti enterovirusinių dalelių agregaciją; ir

c) enterovirusinių dalelių inaktyvavimą;

kur bazinė aminorūgštis arba jos darinys yra parinkti iš grupės, susidedančios iš: arginino, lizino, histidino, arginino-HCl, lizino-HCl, histidino-HCl, agmatino, L-arginino etilo esterio dihidrochlorido, traneksamo rūgšties, DL-5-hidroksilizino hidrochlorido, L-lizino metilo esterio dihidrochlorido, 3-metil-L-histidino, jų druskų ir jų derinių.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis d) pakopą, kurios metu yra gaunamos enterovirusinės dalelės.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur bazinės aminorūgšties arba jos darinio galinė koncentracija yra mažiausiai 1 mM ir yra pakankama apsaugoti nuo arba sumažinti enterovirusinių dalelių agregaciją, vykdant mažiausiai dalį c) pakopos.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur taip pat d) pakopos metu bazinės aminorūgšties arba jos darinio galinė koncentracija yra mažiausiai 1 mM ir yra pakankama apsaugoti nuo arba sumažinti enterovirusinių dalelių agregaciją.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur bazinės aminorūgšties arba jos darinio galinė koncentracija yra mažiausiai 1 mM ir yra pakankama apsaugoti nuo arba sumažinti enterovirusinių dalelių agregaciją ir yra palaikoma per visą mažiausiai iš b), c) ir d) pakopų vykdymo laiką.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur bazinės aminorūgšties arba jos darinio galinė koncentracija yra mažiausiai 5 mM, 10 mM, 25 mM, 50 mM arba100 mM ir yra pakankama apsaugoti nuo arba sumažinti enterovirusinių dalelių agregaciją.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur enterovirusinės dalelės yra *Enterovirus* viruso tipo dalelės.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur enterovirusinės dalelės yra *Enterovirus,* parinktos iš grupės, susidedančios iš poliovirusų, Coxsackie A virusų, Coxsackie B virusų, Echovirusų, Rhinovirusų ir Enterovirusų 68, 69, 70, 71 ir 73.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur enterovirusinės dalelės apima 1, 2 ir 3 serotipų poliovirusus.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur kompozicija, apimanti enterovirusines daleles, yra vakcina.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur vakcina yra inaktyvuota poliovakcina (IPV).

12. Bazinės aminorūgšties arba jos darinio panaudojimas apsaugoti nuo arba sumažinti enterovirusinių dalelių agregaciją enterovirusinių dalelių gryninimo iš terpės metu, kur tokiu būdu mažiausiai dalies gryninimo metu susidaro bazinė aminorūgštis arba jos darinys, kurių galinė koncentracija yra mažiausiai 1 mM ir yra pakankama apsaugoti nuo arba sumažinti enterovirusinių dalelių agregaciją, ir kur bazinė aminorūgštis arba jos darinys yra parinkti iš grupės, susidedančios iš: arginino, lizino, histidino, arginino-HCl, lizino-HCl, histidino-HCl, agmatino, L-arginino etilo esterio dihidrochlorido, traneksamo rūgšties, DL-5-hidroksilizino hidrochlorido, L-lizino metilo esterio dihidrochlorido, 3-metil-L-histidino, jų druskų ir jų derinių.

13. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur enterovirusinės dalelės yra *Enterovirus,* parinktos iš grupės, susidedančios iš poliovirusų, Coxsackie A virusų, Coxsackie B virusų, Echovirusų, Rhinovirusų ir Enterovirusų 68, 69, 70, 71 ir 73.

14. Panaudojimas pagal 13 punktą, kur enterovirusinės dalelės apima 1, 2 ir 3 serotipų poliovirusus.

15. Panaudojimas pagal 13 punktą, kur enterovirusinės dalelės yra inaktyvuota poliovakcina (IPV).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61M 5/315 (2006.01)
(11) **2624865**
(13) T
(96) 11770625.9
(96) 2011-10-05
(97) 2013-08-14
(97) 2018-08-01
(86) PCT/US2011/054856
(86) 2011-10-05
(87) WO 2012/047954
(87) 2012-04-12
(30) 390283 P, 2010-10-06, US
(72) DIX, Daniel, B., US
TANG, Xiaolin, 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) Stabilizuotos kompozicijos turinčios savo sudėtyje antikūnus prieš interleukino 4 receptorių (IL-4R)
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Stabili skysta farmacinė kompozicija, apimanti:
(i) žmogaus antikūną, kuris specifiškai jungiasi su žmogaus interleukino-4 alfa receptoriumi (hIL-4Rα), esant koncentracijai iki 200 mg/ml, kur minėtas žmogaus antikūnas, specifiškai besijungiantis su hIL-4R, susideda iš dviejų sunkiųjų grandinių ir dviejų lengvųjų grandinių, kur kiekviena sunkioji grandinė, apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, ir sunkiosios grandinės pastovią sritį, apimančią CH1, CH2 ir CH3 domenus, ir kiekviena lengvoji grandinė, apima lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5 ir lengvosios grandinės pastovią sritį;
(ii) acetatą, kurio koncentracija yra 12,5 mM ± 2 mM;
(iii) histidiną, kurio koncentracija yra 20 mM ± 3 mM;
(iv) sacharozę, kurios koncentracija yra 5% w/v ± 0,75% w/v;
(v) polisorbatą 20 arba polisorbatą 80, kurio koncentracija yra 0,2% w/v ± 0,03% w/v; ir
(vi) argininą, kurio koncentracija yra 25 mM ± 3,75 mM arba 50 mM ± 7,5 mM;
kur kompozicijos pH yra nuo 5,6 iki 6,2, ir
kur bent 90% antikūno išlieka natyvios formos po šešių mėnesių jo saugojimo 5°C temperatūroje, tai nustatant molekulinio sieto chromatografijos būdu.

2. Skysta farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur:
(a) antikūno koncentracija yra 150 mg/ml ± 50 mg/ml;
(b) antikūno koncentracija yra 100 mg/ml;
(c) antikūno koncentracija yra 150 mg/ml ± 15 mg/ml; arba
(d) antikūno koncentracija yra 175 mg/ml.

3. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti polisorbatą 20, kurio koncentracija yra 0,2% ± 0,03% w/v.

4. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti polisorbatą 80, kurio koncentracija yra 0,2% ± 0,03% w/v.

5. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, apimanti argininą, kurio koncentracija yra 25 mM ± 3.75 mM.

6. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, apimanti argininą, kurio koncentracija yra 50 mM ± 7,5 mM.

7. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

a) skysčio klampumas yra mažesnis arba lygus 35 ± 3,5 centipuazams;

(b) skysčio klampumas yra 21,5 ± 13,5 centipuazų;

c) skysčio klampumas yra 11 ± 1,1 centipuazų arba 8,5 ± 0,85 centipuazų; ir (arba)

d) skysčio osmoliariškumas yra 290 ± 20 mOsm/kg.

8. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

a) ne mažiau kaip 95% antikūno išlieka natyvios formos po šešių mėnesių jo saugojimo 5°C temperatūroje, kaip tai nustatyta molekulinio sieto chromatografijos būdu;

(b) ne mažiau kaip 98% antikūno išlieka natyvios formos po šešių mėnesių jo saugojimo 5°C temperatūroje, kaip tai nustatyta molekulinio sieto chromatografijos būdu;

c) ne mažiau kaip 90% antikūno išlieka natyvios formos po aštuonių savaičių jo saugojimo 45°C temperatūroje, kaip tai nustatyta molekulinio sieto chromatografijos būdu;

(d) mažiau kaip 45% antikūno, išliekančio po aštuonių savaičių jo laikymo 45°C temperatūroje, yra rūgštinės formos, kaip tai nustatyta katijonų mainų chromatografijos būdu; arba

(e) mažiau kaip 4% antikūno, išliekančio po šešių mėnesių jo saugojimo 25°C temperatūroje, yra agreguotos formos, kaip tai nustatyta molekulinio sieto mainų chromatografijos būdu.

9. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, esanti:

(a) stikliniame buteliuke;

(b) švirkšte; arba

c) mikroinfuzoriuje.

10. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kuri yra patalpinta švirkšte, kur:

(a) minėtas švirkštas turi fluorokarbonu padengtą stūmoklį; ir (arba)

(b) minėtas švirkštas yra mažai volframo liekanų turintis švirkštas.

11. Stabili skysta farmacinė kompozicija, apimanti:

(i) 150 mg/ml ± 50 mg/ml žmogaus antikūno, kuris specifiškai jungiasi su hIL-4Rα, kur minėtas antikūnas susideda iš dviejų sunkiųjų grandinių ir dviejų lengvųjų grandinių, kur kiekviena sunkioji grandinė, apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, ir sunkiosios grandinės pastovią sritį, apimančią CH1, CH2 ir CH3 domenus, ir kiekviena lengvoji grandinė, apima lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5 ir lengvosios grandinės pastovią sritį; (ii) 12,5 mM ± 2 mM acetato; (iii) 20 mM ± 3 mM histidino; iv) 5% ± 0,75% sacharozės; (v) 0,2% ± 0,03% polisorbato 20; ir (vi) 25 mM ± 3,75 mM arginino, kai pH yra 5,9 ± 0,5, ir

kur bent 98% antikūno išlieka natyvios formos po šešių mėnesių jo saugojimo 5°C temperatūroje, kaip tai nustatyta molekulinio sieto chromatografijos būdu.

12. Stabili skysta farmacinė kompozicija, apimanti: (i) 150 mg/ml ± 50 mg/ml žmogaus antikūno, kuris specifiškai jungiasi su hIL-4Rα, kur minėtas antikūnas susideda iš dviejų sunkiųjų grandinių ir dviejų lengvų grandinių, kur kiekviena sunkioji grandinė, apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, ir sunkiosios grandinės pastovią sritį, apimančią CH1, CH2 ir CH3 domenus, ir kiekviena lengvoji grandinė, apima lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5 ir lengvosios grandinės pastovią sritį; (ii) 12,5 mM ± 2 mM acetato; (iii) 20 mM ± 3 mM histidino; iv) 5% ± 0,75% sacharozės; (v) 0,2% ± 0,03% polisorbato 80; ir (vi) 25 mM ± 3,75 mM arginino, kai pH yra 5,9 ± 0,5, ir kur bent 98% antikūno išlieka natyvios formos po šešių mėnesių jo saugojimo 5°C temperatūroje, kaip tai nustatyta molekulinio sieto chromatografijos būdu.

13. Stabili skysta farmacinė kompozicija, apimanti: (i) 175 mg/ml žmogaus antikūno, kuris specifiškai jungiasi prie hIL-4Rα, kur minėtas antikūnas susideda iš dviejų sunkiųjų grandinių ir dviejų lengvų grandinių, kur kiekviena sunkioji grandinė, apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, ir sunkiosios grandinės pastovią sritį, apimančią CH1, CH2 ir CH3 domenus, ir kiekviena lengvoji grandinė, apima lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5 ir lengvosios grandinės pastovią sritį; (ii) 12,5 mM ± 2 mM acetato; (iii) 20 mM ± 3 mM histidino; iv) 5% ± 0,75% sacharozės; (v) 0,2% ± 0,03% polisorbato 20; ir (vi) 50 mM ± 3,75 mM arginino, kai pH yra 5,9 ± 0,5, ir

kur bent 98% antikūno išlieka natyvios formos po šešių mėnesių jo saugojimo 5°C temperatūroje, kaip tai nustatyta molekulinio sieto chromatografijos būdu.

14. Stabili skysta farmacinė kompozicija, apimanti: (i) 175 mg/ml žmogaus antikūno, kuris specifiškai jungiasi prie hIL-4Rα, kur minėtas antikūnas susideda iš dviejų sunkiųjų grandinių ir dviejų lengvųjų grandinių, kur kiekviena sunkioji grandinė, apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, ir sunkiosios grandinės pastovią sritį, apimančią CH1, CH2 ir CH3 domenus, ir kiekviena lengvoji grandinė, apima lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5 ir lengvosios grandinės pastovią sritį; (ii) 12,5 mM ± 2 mM acetato; (iii) 20 mM ± 3 mM histidino; iv) 5% ± 0,75% sacharozės; (v) 0,2% ± 0,03% polisorbato 80; ir (vi) 50 mM ± 3,75 mM arginino, kai pH yra 5,9 ± 0,5, ir

kur bent 98% antikūno išlieka natyvios formos po šešių mėnesių jo saugojimo 5°C temperatūroje, kaip tai nustatyta molekulinio sieto chromatografijos būdu.

15. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11-14 punktų, kur:

a) skysčio klampumas yra 11 ± 1,1 centipuazų arba 8,5 ± 0,85 centipuazų ; arba

b) skysčio osmoliariškumas yra 290 ± 20 mOsm/kg.

16. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11-15 punktų, kur:

a) ne mažiau kaip 90% antikūno išlieka natyvios formos po aštuonių savaičių jo saugojimo 45°C temperatūroje, kaip tai nustatyta molekulinio sieto chromatografijos būdu;

(b) mažiau kaip 45% antikūno, išliekančio po aštuonių savaičių jo laikymo 45°C temperatūroje, yra rūgštinės formos, kaip tai nustatyta katijonų mainų chromatografijos būdu; arba

(c) mažiau kaip 4% antikūno, išliekančio po šešių mėnesių jo saugojimo 25°C temperatūroje, yra agreguotos formos, kaip tai nustatyta molekulinio sieto mainų chromatografijos būdu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
(11) **2723379**
(13) T
(96) 12802721.6
(96) 2012-06-22
(97) 2014-04-30
(97) 2018-09-12
(86) PCT/US2012/043701
(86) 2012-06-22
(87) WO 2012/177972
(87) 2012-12-27
(30) 201161500580 P, 2011-06-23, US
(72) WEIHOFEN, Andreas, CH
GRIMM, Jan, CH
HOCK, Christoph, CH
NITSCH, Roger, CH
SU, Lihe, US
WEINREB, Paul, US
(73) Biogen International Neuroscience GmbH, 6300 Zug, CH
University of Zürich, 8006 Zurich, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Anti-alfa sinukleiną rišančios molekulės

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas, kuris prisiriša prie α-sinukleino (SEQ ID Nr.1), kur antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas apima:

(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), apimančią VH komplementarumą lemiančias sritis (CDRs) 1, 2 ir 3, apimančią:

(i) CDR1 sritį, kuri yra identiška to SEQ ID Nr. 16;

(ii) CDR2 sritį, kuri yra identiška to SEQ ID Nr. 17; ir

(iii) CDR3 sritį, kuri yra identiška to SEQ ID Nr. 18; ir

(b) sunkiosios grandinės kintamą sritį (VL), apimančią VL CDRs 1, 2 ir 3, apimančią:

(i) CDR1 sritį, kuri yra identiška to SEQ ID Nr. 23;

(ii) CDR2 sritį, kuri yra identiška to SEQ ID Nr. 24; ir

(iii) CDR3 sritį, kuri yra identiška to SEQ ID Nr. 25.

2. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 punktą, apimantis:

(a) VH seką SEQ ID Nr. 15 ir VL seką SEQ ID Nr. 22; arba

(b) VH seką SEQ ID Nr. 20 ir VL seką SEQ ID Nr. 26.

3. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra:

(i) humanizuotas; chimerinis arba pilnai žmogaus;

(ii) Fab fragmentas, Fab' fragmentas, $F(ab)_2$ fragmentas, viengrandis Fv fragmentas arba viengrandis antikūnas; ir (arba)

(iii) papildomai apimantis su juo sulietą heterologinį polipeptidą.

4. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas yra konjuguotas su agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš terapinio agento, provaisto, peptido, baltymo, fermento, viruso, lipido, biologinio atsako modifikatoriaus, farmacinio agento ir polietilenglikolio (PEG).

5. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba jo antigeną rišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Išskirtas polinukleotidas arba polinukleotidai, apimantys nukleorūgštį arba nukleorūgštis, koduojantys antikūną arba jo antigeną rišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

7. Vektorius arba vektoriai, apimantys polinukleotidą arba polinukleotidus pagal 6 punktą.

8. Šeimininkė ląstelė, apimanti:

(i) polinukleotidą arba polinukleotidus pagal 6 punktą arba vektorių arba vektorius pagal 7 punktą; arba

(ii) bent pirmąjį ir antrąjį vektorių, kur pirmasis ir antrasis vektoriai nėra identiški, kur minėtas pirmasis vektorius apima polinukleotidą pagal 6 punktą, kuris koduoja antikūno arba jo antigeną rišančio fragmento VH, ir kur minėtas antrasis vektorius apima polinukleotidą pagal 6 punktą, kuris koduoja VL.

9. Anti-žmogaus α-sinukleino antikūno arba jo antigeną rišančio fragmento gavimo būdas, apimantis šeimininkės ląstelės pagal 8 punktą auginimą antikūno arba jo antigeną rišančio fragmento išgavimą iš ląstelių kultūros.

10. Anti-žmogaus α-sinukleino antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas, gautas būdu pagal 9 punktą.

11. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 arba 10 punktų, farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, polinukleotidas pagal 6 punktą, vektorius pagal 7 punktą arba šeimininkė ląstelė pagal 8 punktą, skirti panaudoti sinukleinopatinės ligos subjekte gydymui arba profilaktikai.

12. Sinukleinopatinės ligos diagnozės subjekte *in vitro* būdas, apimantis:

(a) a-sinukleino subjekte, kuris tiriamas su antikūnu arba jo antigeną rišančiu fragmentu pagal bet kurį iš 1-4 arba 10 punktų, lygio, lokalizacijos, atitikimo arba jų derinių nustatymą ir

(b) a-sinukleino subjekte lygio, lokalizacijos, atitikimo arba jų derinių palyginimą su vienu arba daugiau etaloninių standartų, gautų ir vieno arba daugiau kontrolinių mėginių,

kur skirtumas arba panašumas tarp α-sinukleino subjekte lygio, lokalizacijos, atitikimo arba jų derinių ir etaloninio standarto rodo ar subjektas serga sinukleinopatine liga.

13. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą arba būdu pagal 12 punktą, kur sinukleinopatine liga yra Parkinsono liga (PD), demencija su Lewy kūneliais (DLB), išsėtinė sistemų atrofija (MSA) arba jų derinys ir (arba) kur subjektas yra žinduolis, geriau kur žinduolis yra žmogus.

14. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 arba 10 punktų, skirtas panaudoti sinukleinopatinės ligos diagnozavimo būdui subjekte, apimančiam:

(a) a-sinukleino subjekte, kuris tiriamas su antikūnu arba jo antigeną rišančiu fragmentu pagal bet kurį iš 1-4 arba 10 punktų, lygio, lokalizacijos, atitikimo arba jų derinių nustatymą ir

(b) a-sinukleino subjekte lygio, lokalizacijos, atitikimo arba jų derinių palyginimą su vienu arba daugiau etaloninių standartų, gautų ir vieno arba daugiau kontrolinių mėginių,

kur skirtumas arba panašumas tarp α-sinukleino subjekte lygio, lokalizacijos, atitikimo arba jų derinių ir etaloninio standarto rodo ar subjektas serga sinukleinopatine liga, geriau kur sinukleinopatine liga yra Parkinsono liga (PD), demencija su Lewy kūneliais (DLB), daugiasisteminė atrofija (MSA) arba jų derinys ir (arba) kur subjektas yra žinduolis, geriau kur žinduolis yra žmogus.

15. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 14 punktą, kur a-sinukleino subjekte lygios, lokalizacija, atitikimas arba jų derinys yra nustatomi *in vivo* vaizdinimu, geriau kur minėtas *in vivo* vaizdinimas apima pozitronų emisijos tomografiją (PET), vieno fotono emisijos tomografiją (SPECT), artimuosius infraraudonuosius spindulius (NIR), optinį vaizdinimą arba magnetinio rezonanso vaizdinimą (MRI).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
C07D 215/00 (2006.01)
C07D 209/04 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
(11) **3131582**
(13) T
(96) 15721912.2
(96) 2015-04-14
(97) 2017-02-22
(97) 2018-05-23
(86) PCT/US2015/025722
(86) 2015-04-14
(87) WO 2015/160787
(87) 2015-10-22
(30) 201461979848 P, 2014-04-15, US
201462059287 P, 2014-10-03, US
(72) PHENIX, Brian Dean, US
BAGNOL, Laurent Jean-claude, US
BRODEUR, Geoffrey Glen, US
CHANDRAN, Sachin, US
DOKOU, Eleni, US
FERRIS, Lori Ann, US
KNEZIC, Dragutin, US
MCCARTY, Katie Lynn, US
MEDEK, Ales, US
WAGGENER, Sara A., US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Farmacinės kompozicijos, skirtos cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatorių sukeltų ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
pirmąją išdžiovintą purškiant dispersiją ir antrąją išdžiovintą purškiant dispersiją,
kur pirmoji išdžiovinta purškiant dispersija apima nuo 70 masės % iki maždaug 90 masės % amorfinės (*R*)-1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluor-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il) ciklopropankarboksamido (1 junginys) formos ir nuo maždaug 10 masės % iki maždaug 30 masės % polimero, kur polimeras apima hidroksipropilmetilceliuliozę, ir
kur antroji išdžiovinta purškiant dispersija apima amorfinę N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksamido (junginys 2) formą;
kur farmacinė kompozicija yra tabletė, kuri apima nuo maždaug 25 mg iki 125 mg 1-ojo junginio ir nuo maždaug 100 mg iki 200 mg 2-ojo junginio.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur antroji išdžiovinta purškiant dispersija papildomai apima hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatą (HPMCAS).

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur antroji išdžiovinta purškiant dispersija apima nuo maždaug 70 masės % iki maždaug 90 masės % 2-ojo junginio ir nuo maždaug 10 masės % iki maždaug 30 masės % polimero.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur tabletė apima apie 100 mg 1-ojo junginio.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur tabletė apima apie 150 mg 2-ojo junginio.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur farmacinė kompozicija apima vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, parinktų iš užpildo, dezintegranto, tepalo arba bet kurio jų derinio.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur farmacinė kompozicija apima užpildą kiekiu nuo maždaug 30 masės % iki maždaug 50 masės %, nuo farmacinės kompozicijos masės.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur užpildas apima mikrokristalinę celiuliozę.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 8 punktų, kur farmacinė kompozicija apima nuo maždaug 1 masės % iki maždaug 10 masės % dezintegranto, nuo farmacinės kompozicijos masės.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur dezintegrantas apima natrio kroskarmeliozę.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 10 punktų, kur farmacinė kompozicija apima apie 1 masės % tepalo, nuo farmacinės kompozicijos masės.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur tepalas apima magnio stearatą.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur tabletė apima nuo maždaug 100 mg iki maždaug 300 mg užpildo.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur tabletė apima nuo maždaug 12 mg iki maždaug 36 mg dezintegranto.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, kur tabletė apima 5,9 mg tepalo.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tabletė turi tokią formulę:

	Ingredientas	Kiekis tabletėje (mg)
Granulės viduje	Pirmoji išdžiovinta purškiant dispersija	125
	Antroji išdžiovinta purškiant dispersija	187,5
	Mikrokristalinė celiuliozė	131,4

	Ingredientas	Kiekis tabletėje (mg)
	Natrio kroskarmeliozė	29,6
	Bendras	473,5
Granulės išorėje	Mikrokristalinė celiuliozė	112,5
	Magnio stearatas	5,9
	Bendras	118,4
Bendra nepadengtos tabletės masė		591,9
Danga	Opadry	17,7
Bendra padengtos tabletės masė		609,6

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti paciento cistinės fibrozės gydymo būde.

18. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 17 punktą, kur būdas apima peroralinį farmacinės kompozicijos pateikimą pacientui.

19. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 17 arba 18 punktą, kur būdas apima vienos tabletės vartojimą kartą per dieną.

20. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 17 - 19 punktų, kur būdas apima vienos tabletės vartojimą kartą per dieną, o po to 150 mg 2-ojo junginio vartojimą kartą per dieną.

21. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 17 - 20 punktų, kur pacientas turi homozigotinę ΔF508 CFTR mutaciją.

22. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 17 - 20 punktų, kur pacientas turi heterozigotinę ΔF508 CFTR mutaciją.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/00*** (2006.01)
(11) **2760475**
(13) T
(96) 12768999.0
(96) 2012-09-26
(97) 2014-08-06
(97) 2018-07-04
(86) PCT/US2012/057384
(86) 2012-09-26
(87) WO 2013/049247
(87) 2013-04-04
(30) 201161539280 P, 2011-09-26, US
(72) BOETTCHER, Brian R., US
CAPLAN, Shari L., US
DANIELS, Douglas S., US
HAMAMATSU, Norio, US
LICHT, Stuart, US
WELDON, Stephen Craig, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Sulieti baltymai, skirti metabolinių sutrikimų gydymui

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sulietas baltymas, apimantis FGF21 variantą ir Fc sritį, kur minėto baltymo seka yra parinkta iš žemiau išvardintų sekų

SEQ ID Nr.	Seka	Pavadinimas
10	DKTHTCPPCP APEAAGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGSD SSPLLQFGGQ VRQRYLYTDD A**C**QTEAHLEI REDGTVGGAA DQSPESLLQL KALKPGVIQI LGVKTSRFLC QRPDG**T**LYGS LHFDPEACSF RELLLEDGYN VYQSEAHGLP LHLP**C**N**R**SPH RDPA**S**RGPAR FLPLPGLPPA LPEPPGILAP QPPDVGSSDP L**A**MVG**G**SQ**A**R SPSYAS	Variantas # 101 = N gale Fc suliejimas su 2 AA jungtuku (GS) tarp Fc ir FGF21 = (Q55C, A109T, G148C, K150R, P158S, S195A, P199G, G202A)
11	DKTHTCPPCP APEAAGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGSD SSPLLQFGGQ VRQRYLYTDD A**C**QTEAHLEI REDGTVGGAA DQSPESLLQL KALKPGVIQI LGVKTSRFLC Q**K**PDGALYGS LHFDPEACSF RELLLEDGYN VYQSEAHGLP LHLP**C**N**R**SPH RDPA**S**RGPAR FLPLPGLPPA LPEPPGILAP QPPDVGSSDP L**A**MVG**G**SQ**A**R SPSYAS	Variantas # 103 = N gale Fc suliejimas su 2 AA jungtuku (GS) = (Q55C, R105K, G148C, K150R, P158S, S195A, P199G, G202A)
12	DKTHTCPPCP APEAAGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSDSSPLLQF GGQVRQRYLY TDDA**C**QTEAH LEIREDGTVG GAADQSPESL LQLKALKPGV IQILGVKTSR FLCQ**K**PDGAL YGSLHFDPEA CSFRELLLED GYNVYQSEAH GLPLHLP**C**N**R** SPHRDPA**S**RG PARFLPLPGL PPALPEPPGI LAPQPPDVGS SDPL**A**MVG**G**S Q**A**RSPSYAS	Variantas #188 = V103 su 15 AA jungtuku (GGGGS × 3) tarp Fc ir FGF21 = (Q55C, R105K, G148C, K150R, P158S, S195A, P199G, G202A)

SEQ ID Nr.	Seka	Pavadinimas
13	DKTHTCPPCP APEAAGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSDSSPLLQF GGQVRQRYLY TDDA**C**QTEAH LEIREDGTVG GAADQSPESL LQLKALKPGV IQILGVKTSR FLCQRPDG**T**L YGSLHFDPEA CSFRELLLED GYNVYQSEAH GLPLHLP**C**N**R** SPHRDPA**S**RG PARFLPLPGL PPALPEPPGI LAPQPPDVGS SDPL**A**MVG**G**S Q**A**RSPSYAS	Variantas #204 = V101 su 15 AA jungtuku (GGGGS × 3) tarp Fc ir FGF21 = (Q55C, A109T, G148C, K150R, P158S, S195A, P199G, G202A)

2. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti gydant su FGF21 susijusius sutrikimus, parinktus iš grupės, susidedančios iš nutukimo, 1 tipo ir 2 tipo cukrinio diabeto, pankreatito, dislipidemijos, nealkoholinio kepenų suriebėjimo ligos (NAFLD), nealkoholinio steatohepatito (NASH), atsparumo insulinui, hiperinsulinemijos, gliukozės netoleravimo, hiperglikemijos, metabolinio sindromo, ūminio miokardo infarkto , hipertenzijos, širdies ir kraujagyslių ligos, aterosklerozės, periferinių arterijų ligos, insulto, širdies nepakankamumo, vainikinių širdies kraujagyslių ligos, inkstų ligos, diabetinių komplikacijų, neuropatijos, gastroparezės ir sutrikimų, susijusių su sunkia inaktyvuojančia insulino receptoriaus mutacija.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti sulietą baltymą pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną formulavimo agentą.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirta metabolinių sutrikimų gydymui.

5. Polinukleotidas, koduojantis sulietą baltymą pagal 1 punktą.

6. Vektorius, kurio sudėtyje yra polinukleotidas pagal 5 punktą.

7. Ląstelė šeimininkė, kurioje yra vektorius pagal 6 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/10*** (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61K 31/568 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 31/566 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
(11) **2493508**
(13) T
(96) 10768983.8
(96) 2010-10-27
(97) 2012-09-05
(97) 2018-07-18
(86) PCT/EP2010/066283
(86) 2010-10-27
(87) WO 2011/051354
(87) 2011-05-05

(30) 09178762, 2009-12-10, EP
255241 P, 2009-10-27, US
(72) MASINI-ETEVE, Valérie, FR
CANET, Denis, BE
(73) Besins Healthcare Luxembourg SARL, 2668 Luxembourg, LU
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Transderminės farmacinės kompozicijos, apimančios aktyviuosius agentus
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Uždelsto atpalaidavimo farmacinė kompozicija, skirta vietiniam įvedimui į odos paviršių, apimanti:
- farmaciniu požiūriu aktyvų agentą, apimantį vieną arba daugiau steroidų;
- 2 % etilo oleato;
- vandenį;
- C2-C6 monoalkoholį;
- 2 % oleino rūgšties;
- 0,05 – 5 masės % gelį sudarančio agento; ir
- 5 % propilenglikolio, kur riebalų rūgšties esterio ir viso aktyvaus agento kiekio kompozicijoje masių santykis yra bent 4:1 (riebalų rūgšties esteris : aktyvus agentas), geriau, svyruoja nuo 4:1 iki 20:1.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu aktyvus agentas apima vieną arba daugiau steroidų, parinktų iš grupės, susidedančios iš estrogenų, antiestrogenų, androgenų, antiandrogenų ir progestinų.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur farmaciniu požiūriu aktyvus agentas yra parinktas iš vieno arba daugiau estradiolio ir progesterono.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur farmaciniu požiūriu aktyvus agentas yra parinktas iš vieno arba daugiau testosterono ir dihidrotestosterono (DHT).

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur aktyvaus agento esamas kiekis svyruoja nuo 0,05 iki 0,5 masės % nuo visos farmacinės kompozicijos masės.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur aktyvaus agento esamas kiekis svyruoja nuo 0,2 iki 0,4 masės % nuo visos farmacinės kompozicijos masės.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur C2-C6 monoalkoholis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš etanolio, n-propanolio, izopropanolio, n-butanolio, izobutanolio, tret-butanolio ir jų mišinių.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur C2-C6 monoalkoholis yra etanolis.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur C2-C6 monoalkoholio esamas kiekis svyruoja nuo 10 iki 90 masės % nuo visos farmacinės kompozicijos masės.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur C2-C6 monoalkoholio esamas kiekis svyruoja nuo 20 iki 80 masės %.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur C2-C6 monoalkoholio esamas kiekis svyruoja nuo 45 iki 75 masės %.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti terapiniame gydymo būde, kur minėtas būdas apima minėtos farmacinės kompozicijos vietinį įvedimą į gydomo subjekto odą, siekiant užtikrinti uždelstą farmaciniu požiūriu aktyvaus agento įvedimą per subjekto odą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/50*** (2017.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

(11) **3045183**
(13) T
(96) 16155181.7
(96) 2012-03-08
(97) 2016-07-20
(97) 2018-07-04
(30) 201161451623 P, 2011-03-11, US
(72) JIA, Zhiqiang, US
Lihui, HOU, US
PAN, Clark Q., US
AKITA, Geoffrey Y., 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) Pegiliuotas apelinas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pegiliuota apelino 36 molekulė, apimanti vieną arba kelias polietilenglikolio (PEG) molekules, kurios operatyviai prijungtos prie leucino liekanos apelino 36 N-gale.

2. Molekulė pagal 1 punktą, kur minėtas pegiliuotas apelinas 36 yra galintis parodyti prailgintą cirkuliacijos periodą arba pratęstą inotropinį poveikį nepegiliuoto apelino 36 atžvilgiu.

3. Molekulė pagal 1 punktą, kur minėtas pegiliuotas apelinas 36 yra monopegiliuotas arba dipegiliuotas apelinas 36.

4. Molekulė pagal 1 punktą, kur minėtos viena arba kelios PEG molekulės yra kovalentiškai prijungtos prie minėtos aminorūgšties liekanos arba tiesiogiai, arba per linkerį.

5. Molekulė pagal 1 punktą, kur kiekviena PEG molekulė turi molekulinę masę intervale nuo apie 5000 iki apie 50000 daltonų.

6. Molekulė pagal 1 punktą, kur minėtas pegiliuotas apelinas 36 apima monomerinį apeliną 36.

7. Molekulė pagal 1 punktą, kur minėtas pegiliuotas apelinas 36 apima oligomerinį Apeliną 36, kur vienas arba keli monomerai yra operatyviai sujungti vienas su kitu.

8. Molekulė pagal 1 punktą, kur apelinas 36 apima sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių liekanų 42 - 77 aminorūgščių seką.

9. Molekulė pagal 8 punktą, kur minėta aminorūgščių seka yra koduota sekos SEQ ID Nr. 2 123 - 234 bp nukleorūgščių seka.

10. Pegiliuota apelino 36 molekulė pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, skirta naudoti kaip vaistas.

11. Pegiliuotos apelino 36 molekulės pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų terapiškai veiksmingas kiekis, skirtas naudoti su apelinu susijusių ligų arba sutrikimų gydymui, kur minėta liga arba sutrikimas yra paciento žmogaus širdies ir kraujagyslių liga, išeminis-reperfuzinis pažeidimas, miokardo infarktas, ūmus dekompensuotas širdies nepakankamumas, lėtinis širdies nepakankamumas, kardiomiopatija, endokrininis sutrikimas, metabolinis sutrikimas arba plaučių hipertenzija.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/64*** (2017.01)
C12N 9/64 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
(11) **2890785**
(13) T

(96) 13756108.0
(96) 2013-08-28
(97) 2015-07-08
(97) 2018-08-08
(86) PCT/EP2013/067797
(86) 2013-08-28
(87) WO 2014/033158
(87) 2014-03-06
(30) 12182241, 2012-08-29, EP
(72) BRUNNER, Sylvia, AT
GALABOVA, Gergana, AT
WINSAUER, Gabriele, AT
BILCIKOVA, Erika, SK
JUNO, Claudia, AT
LINZMAYER-HIRT, Pola, AT
SCHUH, Birgit, AT
STAFFLER, Günther, AT
(73) Affiris AG, Vienna 1030, AT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) PCSK9 peptido vakcina
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vakcina, apimanti mažiausiai vieną peptidą, parinktą iš grupės SIPWSLERIT (SEQ ID Nr. 21), VIPWNLERIL (SEQ ID Nr. 55) ir SVPWNLERIQ (SEQ ID Nr. 60), kur minėtas mažiausiai vienas peptidas yra prijungtas arba sulietas su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

2. Vakcina pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas peptidas apima jo N ir (arba) C gale mažiausiai vieną cisteino liekaną, prijungtą prie jo tiesiogiai arba per jungtuko seką.

3. Vakcina pagal 1 arba 2 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra baltyminis nešiklis.

4. Vakcina pagal 3 punktą, kur baltymo nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš didžiojo moliusko hemocianino (KLH), stabligės toksoido (TT), baltymo D arba difterijos toksino (DT), pageidautina, mutuoto difterijos toksino, dar geriau - CRM197.

5. Vakcina pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur vakcina yra suformuluota su adjuvantu, pageidautina, adsorbuotu ant aliuminio hidrogelio.

6. Vakcina pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų skirta panaudoti hiperlipidemijos, hipercholesterolemijos ir (arba) aterosklerozės, pageidautina, širdies ir kraujagyslių ligų, insulto arba periferinių kraujagyslių ligų sukeliamų sutrikimų gydymui ir (arba) prevencijai.

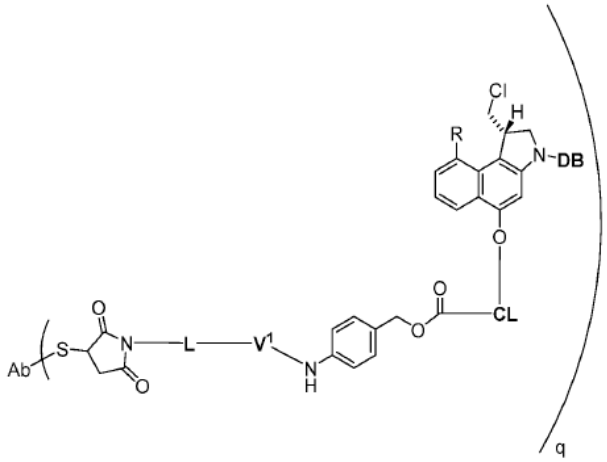
7. Vakcina, susidedanti iš aminorūgščių sekos, parinktos iš grupės SIPWSLERIT (SEQ ID Nr. 21), VIPWNLERIL (SEQ ID Nr. 55) ir SVPWNLERIQ (SEQ ID Nr. 60).

8. Vakcina, skirta panaudoti pagal 6 punktą, kur žinduoliui arba žmogui įvedamų peptidų kiekis yra nuo 0,1 ng iki 10 mg, pageidautina nuo 0,5 iki 500 µg, dar geriau - nuo 1 iki 100 µg, kiekvienai imunizacijai.

9. Vakcina, skirta panaudoti pagal 6 arba 8 punktą, kur vakcina panaudojama tarp 2 ir 10, pageidautina, tarp 2 ir 7, netgi dar geriau - iki 5, ir geriausia - iki 4 kartų.

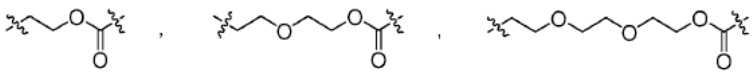
10. Vakcina, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 6, 8 arba 9 punkto, kur vakcinos sudėtyje esančių peptidų kiekis yra nuo 0,5 iki 500 µg, pageidautina,- nuo 1 iki 100 µg arba kitaip – nuo 100 fmol iki 10 µmol, pageidautina, nuo 10 pmol iki 1 µmol, ypač nuo 100 pmol iki 100 nmol.

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
C07K 16/32 (2006.01)
(11) **3092010**
(13) T
(96) 15700117.3
(96) 2015-01-09
(97) 2016-11-16
(97) 2018-07-11
(86) PCT/EP2015/050304
(86) 2015-01-09
(87) WO 2015/104359
(87) 2015-07-16
(30) 14150789, 2014-01-10, EP
(72) ROO DE, Guy, NL
VERSTEGEN, Ruud Martin, NL
COUMANS, Rudy Gerardus Elisabeth, NL
(73) Synthon Biopharmaceuticals B.V., 6545 CM Nijmegen, NL
(74) Valters GENCS, 63, J.Basanavičiaus g. 26, Vilnius, LT
(54) Metodas, skirtas gryninimui Cys-sujungtų antikūno-vaisto konjugatų
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Metodas, skirtas gryninimui mišinio cisteino-sujungtų antikūno-vaisto konjugatų, kurių formulė (I)

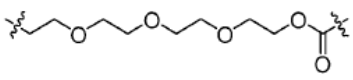


(I),

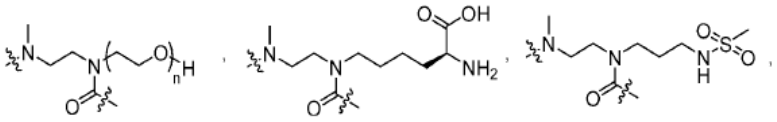
kur
Ab yra antikūnas,
L yra jungianti grupė, pasirenkama iš

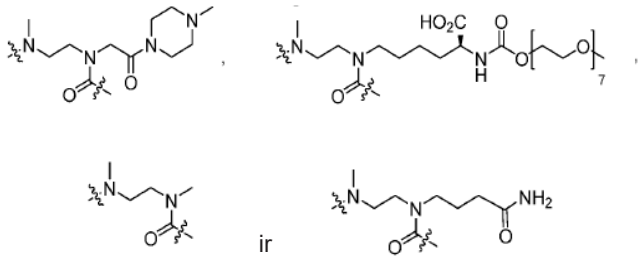


arba



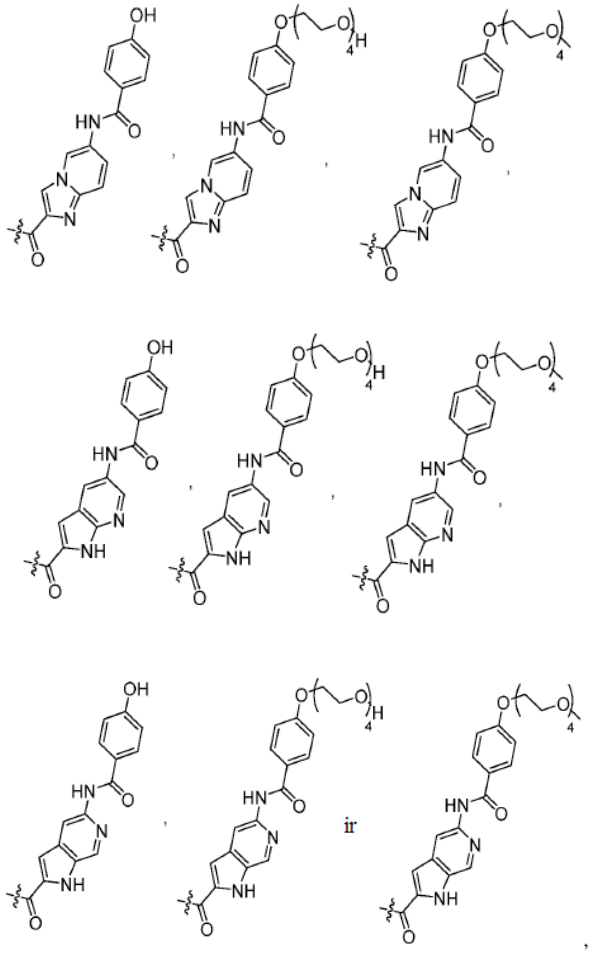
V^1 yra sąlyginai skaidomas dipeptidas iš natūralių ir (arba) nenatūralių aminorūgščių,
CL yra ciklizacijos linkeris, pasirenkamas iš





ir

kur n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 16,
R yra pasirenkamas iš H, CH_3, CH_2CH_3, OCH_3, OCH_2CH_3, CF_3, OCF_3, Cl, F,
q yra nuo 0 iki 8, ir
DB yra DNR rišantis fragmentas, pasirenkamas iš



kur nekonjuguoto antikūno kiekis yra 10 - 40 % pagal svorį, apimantis:

a. mišinio patiekimą 0,2 - 1,5 M vandeniniame druskos tirpale;

b. minėto tirpalo užnešimą ant preparatyvinės hidrofobinės sąveikos chromatografinės kolonėlės;

c. surinkimą laisvai pratekančios frakcijos, kurios sudėtyje yra nekonjuguoto antikūno;

d. plovimą minėtos kolonėlės 0,2 - 1,5 M vandeniniu druskos tirpalu laisvai pratekančios frakcijos surinkimo metu; ir

e. eliuciją minėtos kolonėlės 0 - 100 mM vandeniniu druskos tirpalu, siekiant gauti išgrynintą mišinį cisteino-sujungtų antikūno-vaisto konjugatų;

kur žingsniuose a, b, d ar e nėra naudojama pridėtinių organinių tirpiklių.

2. Metodas pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėta kolonėlė užpildyta Fractogel EMD propil, Fractogel EMD fenil, Butil-S sefaroze, Oktil Sefaroze, Capto Oktil, Capto Butil, Capto Fenil ImpRes, Capto Butil ImpRes, Toyopearl PPG-600M, Toyopearl Heksil-650, Toyopearl Butil-650, Toyopearl Fenil-650, Toyopearl Ether-650, Macroprep t-Butil, Macroprep fenil, Cellufine Butil, Cellufine Fenil ar Poros HP2.

3. Metodas pagal apibrėžties 1 ar 2 punktus, kur minėtos kolonėlės skersmuo yra 4,0 - 2000 mm, pageidautina 15 - 2000 mm.

4. Metodas pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 3, kur užnešimas ant kolonėlės yra 5 - 50 g/l, pageidautina 5 - 40 g/l kolonėlės užpildymo medžiagos.

5. Metodas pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 4, kur kolonėlės užpildymo medžiagos vidutinis dalelių dydis yra 30 - 180 µm.

6. Metodas pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 5, kur druska vandeniniame druskos tirpale yra pasirenkama iš grupės, sudarytos iš kalio tiocianato, natrio chlorido, kalio chlorido, amonio chlorido, natrio sulfato, kalio sulfato ir amonio sulfato, pageidautina, druska yra natrio chloridas ar amonio sulfatas.

7. Metodas pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 6, kur vandeninio druskos tirpalo sudėtyje yra buferio.

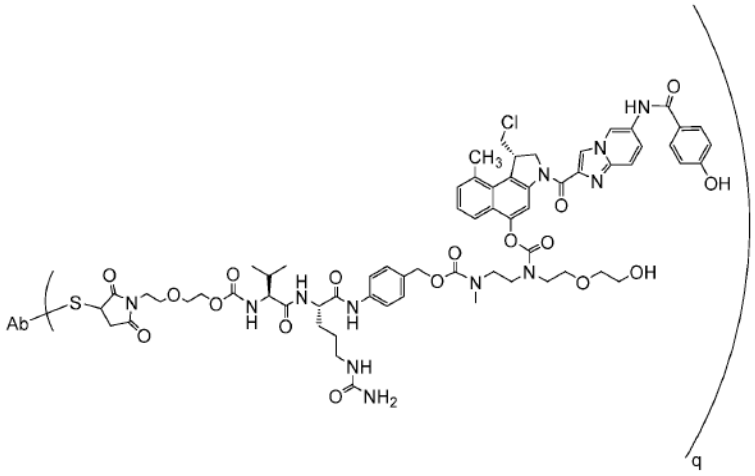
8. Metodas pagal apibrėžties 7 punktą, kur buferis yra pasirenkamas iš grupės, sudarytos iš natrio fosfato, kalio fosfato, amonio fosfato, natrio acetato, kalio acetato, natrio citrato, kalio citrato, amonio citrato ir jų mišinio, pageidautinas buferis yra natrio fosfatas ar natrio acetatas.

9. Metodas pagal apibrėžties 7 ar 8 punktą, kur minėtas vandeninis druskos tirpalas yra buferizuotas iki pH nuo maždaug 4 iki maždaug 8.

10. Metodas pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 9, kur eliucija žingsnyje e yra atliekama atvirkštiniu režimu.

11. Metodas pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 10, kur Ab yra pasirenkamas iš grupės, sudarytos iš anti-CD19 antikūno, anti-CD22 antikūno, anti-CD30 antikūno, anti-CD33 antikūno, anti-CD56 antikūno, anti-CD70 antikūno, anti-CD74 antikūno, anti-CD138 antikūno, anti-CLL-1 antikūno, anti-5T4 antikūno, anti-CD303 antikūno, anti-Tag72 antikūno, anti-Lewis A tipo angliavandenių antikūno, anti-EphB3 antikūno, anti-HMW-MAA antikūno, anti-CD38 antikūno, anti-Cripto antikūno, anti-EphA2 antikūno, anti-GPNMB antikūno, anti-integrino antikūno, anti-MN antikūno, anti-HER2 antikūno, anti-PSMA antikūno, anti-EGFR antikūno, anti-CD203c antikūno, anti-SLC44A4 antikūno, anti-Nectin-4 antikūno, anti-mezotelino antikūno, anti-CD44 antikūno, anti-CD79 antikūno, anti-FcRL5 antikūno, anti-MUC16 antikūno, anti-NaPi2b antikūno, anti-STEAP-1 antikūno, anti-ETBR antikūno, anti-TF antikūno, anti-MUCI antikūno, anti-HGFR antikūno, anti-CD37 antikūno, anti-FOLRI antikūno, anti-CEACAM antikūno, anti-TROP2 antikūno, anti-GCC antikūno, anti-Lewis Y antikūno, anti-LIV1 antikūno, anti-DLL3 antikūno ir anti-EPCAM antikūno.

12. Metodas pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 11, kur mišinys cisteino-sujungtų antikūno-vaisto konjugatų turi formulę (II)



(II)

kur
Ab yra trastuzumabas ir
q yra nuo 0 iki 8.

13. Metodas pagal apibrėžties 12 punktą, kur išgrynintas mišinys minėtų cisteino-sujungtų antikūno-vaisto konjugatų, kurių formulė (II), turi vidutinį vaisto-antikūno santykį (DAR) nuo 2,6 iki 2,9.

14. Metodas pagal apibrėžties 13 punktą, kur vidutinis DAR yra 2,80.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 27/20*** (2006.01)
A61L 27/26 (2006.01)
A61L 27/52 (2006.01)
(11) **3218023**
(13) T
(96) 15797847.9
(96) 2015-11-12
(97) 2017-09-20
(97) 2018-09-05
(86) PCT/EP2015/002270
(86) 2015-11-12
(87) WO 2016/074794
(87) 2016-05-19
(30) 14003829, 2014-11-13, EP
15000338, 2015-02-05, EP
(72) HAGEDORN, Nadine, DE
STRAGIES, Roland, DE
VILLAIN, Franck, FR
(73) Merz Pharma GmbH & Co. KGaA, 60318 Frankfurt am Main, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tinklinės struktūros hialurono rūgšties ir karboksimetilceliuliozės riebiklio pagrindo odos užpildas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Injekuojama gelio formos odos užpildo kompozicija, apimanti tinklinės struktūros hialurono rūgštį ir karboksimetilceliuliozę, kur karboksimetilceliuliozės koncentracija yra nuo 1,0 iki 25,0 % t/t.

2. Injekuojama odos užpildo kompozicija pagal 1 punktą, kur tinklinės struktūros hialurono rūgšties koncentracija yra nuo 1,0 iki 4,0 % m/t.

3. Injekuojama odos užpildo kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur tinklinės struktūros hialurono rūgštis yra skersiniais ryšiais sujungta su BDDE (1,4-butandiono diglicidilo eteris) ir pageidautina turi 0,5 - 25 % modifikacijos laipsnį, išreikštą kaip viengubai ir dvigubai susieto BDDE susiuvančio agento santykis su hialurono rūgšties disacharido vienetų suma.

4. Injekuojama odos užpildo kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur kompozicija dar apima rezorbuojamas biosuderinamas mikrodaleles koncentracijoje nuo 1 iki 50 % t/t.

5. Injekuojama odos užpildo kompozicija pagal 4 punktą, kur rezorbuojamos biosuderinamos mikrodalelės susideda iš kalcio fosfato pagrindo medžiagų, aliuminio oksido pagrindo medžiagų, bioskaidaus natūralaus polisachrido arba jo darinio, arba bioskaidaus sintetinio poliesterio, poliortoesterio arba polimero polianhidrido, kur kalcio fosfato pagrindo medžiagos apima kalcio hidroksiapatitą, kalcio fluorapatitą, kalcio chlorapatitą, kalcio karbonato apatitą, tetrakalcio fosfatą, kalcio pirofosfatą, trikalcio fosfatą ir oktakalcio fosfatą.

6. Injekuojama odos užpildo kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, dar apimanti vieną arba daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš anestetikų, poliolių, vitaminų, aminorūgščių, metalų, antioksidantų ir mineralinių druskų.

7. Injekuojama odos užpildo kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur kompozicija apima poliolį, pvz. gliceriną ir (arba) anestetiką, pvz. lidokainą.

8. Injekuojama odos užpildo kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur kompozicija turi vieną arba daugiau šių ypatybių:
(i) elastinį modulį G‘, esant dažniui (f) 0,4 Hz ir 25 °C, nuo 100 Pa iki 4000 Pa;
(ii) klampumą, esant dažniui 0,4 Hz ir 25 °C, nuo 20 Pa×s iki 1000 Pa×s;
(iii) įdegio delta reikšmę (G“/G‘), esant dažniui 0,4 Hz ir 25 °C, nuo 0,25 iki 0,6; ir
(iv) pH reikšmę nuo 6,5 ir 7,5.

9. Rinkinys, apimantis injekuojamą odos užpildo kompoziciją pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų.

10. Injekuojamos odos užpildo kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų gamybos būdas, apimantis šias pakopas:
(a) paruošimą tinklinės struktūros hialurono rūgšties gelio,
(b) paruošimą karboksimetilceliuliozės gelio,
(c) sumaišymą tinklinės struktūros hialurono rūgšties gelio ir karboksimetilceliuliozės gelio.

11. Injekuojamos odos užpildo kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų arba rinkinio pagal 9 punktą panaudojimas kosmetiniams taikymams, įskaitant odos raukšlių ir linijų, glabelinių linijų, nosies-lūpų raukšlių, smakro raukšlių, marionetės raukšlių, smakro linijos, žandikaulio sąaugų, perioralinių raukšlių, varnos kojos, atrofinių randų, randų, smilkinių, poodinio antakių palaikymo, skruostų ir burnos riebalinių pagalvėlių, ašarų latakų, nosies, lūpų, skruostų, smakro ir veido asimetrijų kosmetinį gydymą.

12. Injekuojama odos užpildo kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų arba rinkinys pagal 9 punktą, skirtas panaudoti terapijoje.

13. Injekuojama odos užpildo kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų arba rinkinys pagal 9 punktą, skirtas panaudoti šlapimo nelaikymo, vesikoureterinio refliukso, balso klosčių nepakankamumo ir balso klosčių medializacijos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***B29C 49/54*** (2006.01)
B29C 49/48 (2006.01)
B29C 49/06 (2006.01)
(11) **3145692**
(13) T
(96) 15728910.9
(96) 2015-05-18
(97) 2017-03-29
(97) 2018-07-18
(86) PCT/FR2015/051283
(86) 2015-05-18
(87) WO 2015/177443
(87) 2015-11-26
(30) 1454447, 2014-05-19, FR
(72) BOU-MEZRAG, Mohammed Seiffeddine, FR
BASSING, Yann-Loļg, FR
(73) BTC Concept, 75001 Paris, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Liejimo forma, skirta vienas ant kito užspaudžiamiems buteliams
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.
(57) 1. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, apimantis šios viršutinį paviršių (201), sienelę (202), skirtą išgaunamos talpyklos dugnui išlieti, iš kurio iškyla viršutinė dalis (204) išilgai išilginės ašies A2, minėta viršutinė dalis (204) apima periferinį paviršių (205), apimantį mažiausiai vieną aklinį angą (207), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto periferinio paviršiaus (205) dalis (208) minėtos aklinos angos atžvilgiu gali

judėti tarp priekinės padėties, kur minėta dalis yra sulygiuota su minėto periferinio paviršiaus (205) likusia dalimi, ir galinės padėties, kur minėta dalis (207) yra nukreipta atgal nuo ašies, lygiagrečios ašiai A2, ir eina per minėtos aklinos angos (207) apačią.

2. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta viršutinė dalis (204) turi cilindrinę arba kūginę formą, apimančią periferinį paviršių (205) ir viršutinį paviršių (206).

3. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta viršutinė dalis (204) apima mažiausiai dvi aklinas angas (207), išdėstytas išilgai tos pačios plokštumos, statmenos ašiai (A2), atsuktas viena į kitą, ties minėto antgalio pagrindu (204).

4. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta viršutinė dalis (204) yra tuščiavidurė ir turi visą arba dalį centrinės dalies (211), judančios slenkamai lygiagrečiai ašiai A2 tarp viršutinės ir apatinės padėties tokiu būdu, kad centrinės dalies (211) judėjimas iš viršutinės padėties į apatinę padėtį sukelia dalies (208) judėjimą aklinos angos (207) atžvilgiu nuo priekinės padėties link galinės padėties.

5. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos centrinės dalies (211) išorinis paviršius ir minėtos judančios dalies (208) vidinis paviršius turi šonus (212, 213), nukreiptus link minėto pagrindo (200) išorės ašies A2 atžvilgiu, kontaktuojančius vienas su kitu ir sujungtus slankiąja jungtimi.

6. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta slankioji jungtis įgyvendinta naudojant kaištinę konstrukciją (214).

7. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta centrinė dalis (211) tęsiasi žemiau minėtos viršutinės dalies (204) pagrindo kanalo (216) viduje.

8. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pagrindas apima mygtuką (220), judantį slenkamai link ašies A2, sujungtą su minėta centrine dalimi (211) tokiu būdu, kad minėto mygtuko (220) judėjimas link ašies A2 sukelia minėtos centrinės dalies (211) judėjimą link viršutinės padėties.

9. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtą mygtuką (220) ir minėtą centrinę dalį (211) jungia slankioji jungtis.

10. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta slankioji jungtis įgyvendinama per bent vieną pakreiptą kreipiamąją (221), kuri yra nukreipta ašies A2 kryptimi .

11. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta centrinė dalis (211) turi sparnus (218), besitęsiančius link minėto kanalo (216) išorės, minėti sparnai (218) sujungti minėta slankiąja jungtimi su minėtu mygtuku (220).

12. Pagrindas (200) liejimo formai, skirtai viena ant kitos tvirtinamoms talpykloms, pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto mygtuko (220) laisvasis galas išsikiša iš minėto pagrindo (200) periferijos likusios dalies.

13. Liejimo forma, apimanti pagrindą (200), pagal vieną iš ankstesnių punktų, ir korpusus (300), šoniniu būdu judamai sumontuotus apie minėtą ašį A2, tarp atidarymo ir uždarymo padėčių, kiekvienas iš minėtų korpusų (300) apima tuščiavidurę ertmę (301), apibrėžiančią išgaunamos talpyklos sienelės dalį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždarymo padėtyje minėti korpusai (300) liečia minėtą mygtuką (220).

14. Liejimo forma pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima du korpusus (300), kurie yra pasukamai sumontuojami vienas kito atžvilgiu.

(51) Int.Cl. ***B29C 53/80*** (2006.01)
B29C 70/38 (2006.01)
B29C 53/66 (2006.01)
(11) **3090856**
(13) T
(96) 16168638.1
(96) 2016-05-06
(97) 2016-11-09
(97) 2018-07-04
(30) UB20150273, 2015-05-06, IT
(72) MASTRONARDI, Roberto, IT
REPOLE, Rosario Rocco, IT
CARDELLI, Massimiliano, IT
(73) AVIO S.p.A., Roma, IT
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Formavimo mechanizmas tuščiavidurio korpuso, ypatingai kietojo kuro variklio korpuso, formavimui ir padengimo galvutė tokiam formavimo mechanizmui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 5.

(57) 1. Padengimo galvutė, skirta tuščiavidurių korpusų formavimo mechanizmams, kur padengimo galvutė sudaryta iš atraminio rėmo, pritaikyto sujungti su judančia dalimi, motorizuotų padavimo priemonių ir ant rėmo esančių kreipiamųjų įtaisų, skirtų judėjimui iš anksto nustatytu keliu, juostos, apimančios lipnios medžiagos sluoksnį ir apsauginę juostelę, dengiamą tik ant vienos minėtos lipnios medžiagos sluoksnio pusės, motorizuotos vyniojimo priemonės, esančios ant minėto rėmo minėtos apsauginės juostelės vyniojimui, ir pirmojo spaudžiamojo volelio minėtai apsauginei juostelei ir minėtam lipnios medžiagos sluoksniui spausti link padengimo minėta lipnia medžiaga paviršiaus, besisukančio aplink savo ašį, kuri yra statmena minėtam judėjimo keliui, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad papildomai apima antrąjį spaudžiamąjį volelį, skirtą minėtai apsauginei juostelei ir minėtam lipnios medžiagos sluoksniui spausti link minėto padengimo paviršiaus; minėtas antrasis spaudžiamasis volelis laikosi ant minėto atraminio rėmo bei sukasi aplink savo ašį, kuri su minėtu judėjimo keliu sudaro kitokį nei 90° kampą; pirmoji paleidimo ir kreipiamoji priemonės yra įtaisytos tarp minėto atraminio rėmo ir antrojo spaudžiamojo volelio, skirto antrajam spaudžiamajam voleliui judėti priešingomis kryptimis, išilgai krypties, skersinės minėtam judėjimo keliui.

2. Galvutė pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta skersinė kryptis yra tiesinė kryptis.

3. Galvutė pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas antrasis spaudžiamasis volelis yra įtaisytas po pirmojo spaudžiamojo volelio minėtos juostos judėjimo kryptimi.

4. Galvutė pagal vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima šarnyrą, įtaisytą tarp minėto antrojo spaudžiamojo volelio ir

minėto atraminio rėmo, ir turi šarnyro ašį, statmeną minėtai skersinei krypčiai ir minėto pirmojo volelio sukimosi ašiai, kur motorizuotos priemonės skirtos sukti minėtą antrąjį volelį priešingomis kryptimis aplink minėtą šarnyro ašį.

5. Galvutė pagal apibrėžties 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima motorizuotas paleidimo priemones, skirtas minėtam antrajam spaudžiamajam voleliui judėti priešingomis kryptimis išilgai papildomos krypties, lygiagrečios minėtai šarnyro ašiai.

6. Galvutė pagal apibrėžties 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos paleidimo priemonės yra įtaisytos tarp minėto antrojo volelio ir minėtų pirmosios paleidimo ir kreipiamųjų priemonių.

7. Galvutė pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 4 iki 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas šarnyras yra įtaisytas tarp minėto atraminio rėmo ir minėtų pirmosios paleidimo ir kreipiamųjų priemonių.

8. Galvutė pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 4 iki 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima judamą struktūrą, ant kurios laikosi minėtas antrasis spaudžiamasis volelis, minėtos pirmoji paleidimo ir kreipiamosios priemonės, ir minėtą paleidimo priemonę, kur minėtas šarnyras yra įtaisytas tarp minėto rėmo ir minėtos judamosios konstrukcijos.

9. Galvutė pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad abu minėtieji pirmasis ir antrasis spaudžiamieji voleliai naudojimo metu sukasi, liesdami minėtą apsauginę juostelę.

10. Galvutė pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima pjovimo priemones, skirtas skersai nupjauti tik minėtą lipnios medžiagos sluoksnį.

11. Galvutė pagal apibrėžties 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos pjovimo priemonės yra sumontuotos prieš minėtus pirmąjį ir antrąjį
spaudžiamuosius volelius minėtos juostos judėjimo kryptimi.

12. Galvutė pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima kreipiamąsias priemones minėtos juostos judėjimui išilgai minėto judėjimo kelio, kur minėtos kreipiamosios priemonės apima minėtas išvyniojimo priemones ir atraminius volelius, išdėstytus išilgai minėto kelio ir turinčius radialinius atraminius paviršius minėtos juostos išilginiuose kraštuose.

13. Robotizuotas įrenginys, skirtas tuščiavidurių korpusų, ypatingai kietojo kuro variklio korpusų formavimo mechanizmams, kur įrenginys turi pagrindą, kuris gali būti pritvirtintas prie grindų, robotizuotą šarnyrinę atšaką, nuo minėto pagrindo išsikišančią į viršų, ir padengimo galvutę, skirtą lipnios medžiagos padengimui, pritvirtintą prie minėtos šarnyrinės atšakos laisvojo galo pagal apibrėžties 1 punktą.

14. Formavimo mechanizmas, skirtas tuščiavidurio korpuso, ypatingai kietojo kuro variklio korpusų korpuso formavimui, kur mechanizmas apima formavimo būgną, kuris sukasi apie savo ašį, galvutę, skirtą lipnios medžiagos padavimui bei padengimui ant minėto formavimo būgno, ir priemones minėtai galvutei judinti minėto būgno atžvilgiu, kur padengimo galvutė yra pagal apibrėžties 1 punktą.

15. Mechanizmas pagal apibrėžties 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abu minėti pirmasis ir antrasis spaudžiamieji voleliai naudojimo metu yra išdėstyti priešingoje minėtos juostelės pusėje, minėto formavimo būgno atžvilgiu.

16. Mechanizmas pagal apibrėžties 14 arba 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos priemonės, skirtos minėtai galvutei judinti, apima robotizuotą
įrenginį pagal apibrėžties 13 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***B44C 5/04*** (2006.01)
B05C 19/04 (2006.01)
B27M 3/04 (2006.01)
E04F 15/10 (2006.01)
B32B 38/06 (2006.01)
B27N 7/00 (2006.01)
B32B 21/08 (2006.01)
B32B 21/02 (2006.01)
E04F 13/08 (2006.01)
E04F 15/02 (2006.01)
B27N 3/06 (2006.01)

(11) **2344311**
(13) T
(96) 09731199.7
(96) 2009-04-06
(97) 2011-07-20
(97) 2018-08-22
(86) PCT/EP2009/002523
(86) 2009-04-06
(87) WO 2009/124704
(87) 2009-10-15

(30) 0800776, 2008-04-07, SE
08065489, 2008-11-13, EP

(72) PERVAN, Darko, SE
JACOBSSON, Jan, SE
LINDGREN, Kent, SE
ZIEGLER, Göran, SE
HÅKANSSON, Niclas, SE
BOUCKÉ, Eddy, BE

(73) Välinge Innovation AB, 263 65 Viken, SE

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

(54) Medienos plaušų grindų plokštės gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.

(57) 1. Grindų plokštės (1), kurios pagrindą (6) sudaro medienos plaušai, plonas paviršiaus sluoksnis (5) ir posluoksnis (6a), esantis tarp paviršiaus sluoksnio ir pagrindo, kai apatinį sluoksnį sudaro medienos plaušai (14) ir rišiklis (19), gamybos būdas, kurį dar sudaro šie etapai:

- medienos plaušų (14) dalelių ir nevulkanizuoto rišiklio (19) sumaišymas posluoksniui (6a);

- medienos plaušų (14) ir nevulkanizuoto rišiklio (19) miltelių pavidalu tepimas posluoksniui ant pagrindo (6);

- paviršiaus sluoksnio (5) dengimas ant medienos plaušų (14) ir nevulkanizuoto rišiklio, kai medienos plaušai (14) nėra surišti vienas su kitu; ir

- pagrindo (6), paviršiaus sluoksnio (5), medienos plaušų (14) ir nevulkanizuoto rišiklio (19) apdorojimas aukštu slėgiu ir temperatūra bei grindų plokštės (1) suformavimas, vulkanizuojant rišiklį (19), kai būdą dar sudaro paviršiaus sluoksnio (5) presavimas įspaudžiama presavimo forma (23), kad paviršiaus sluoksnyje (5) susiformuotų iškilimų (5a) ir įdubimų (5b), iš esmės suformuojant posluoksnį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kai pagrindą (6) sudaro didelio tankio medienos plaušai (HDF).

3. Būdas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kai plono paviršiaus sluoksnio (5) storis yra apie 0,3-1,0 mm.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kai posluoksnio (6) rišiklis (19) yra termoplastinė derva, pageidautina, melamino derva.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kurį dar sudaro vandens arba skystos dervos naudojimas pagrindui (6) arba posluoksnio (6a) plaušams (14) prieš presavimą.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kai paviršiaus sluoksnį (5) sudaro termoreaktingos dervos rišiklis (19).

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kai paviršiaus sluoksnį (5) sudaro termoplastinės dervos rišiklis (19).

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kai paviršiaus sluoksnis (5) yra spausdintas popierius (10) su danga (13).

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kai paviršiaus sluoksnį (5) sudaro medienos fanera.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kurį dar sudaro mašininis apdorojimas, iš grindų lentos suformuojant grindų plokštę (1) su mechanine fiksavimo sistema (4; 4’) priešingose kraštinėse.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kai medienos plaušai ir rišiklis užtepami volu (53) su adatomis (62) arba išgraviruotais išsikišimais (63).

12. Būdas pagal 11 punktą, kai adatų (62) arba išgraviruotų išsikišimų (63) kiekis yra apie 40-120 vnt./cm^2.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kai posluoksnio (6a) masę sudaro 70-85 % medienos plaušų ir apie 15-30 % melamino dervos.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kai slėgis yra apie 300-800 N/cm^2, pageidautina laminavimo slėgis apie 400 N/cm^2.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kai temperatūra yra 120-220°C.

---

(51) Int.Cl. ***B62D 53/06*** (2006.01)
(11) **3106374**
(13) T
(96) 15178194.5
(96) 2015-07-24
(97) 2016-12-21
(97) 2018-07-25
(30) 201500153, 2015-06-19, SI
(72) Pisek, Franc, SI
(73) Pisek - Vitli Krpan, d.o.o., 3240 Smarje pri Jelsah, SI
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Miškininkystės priekaba su mechanizmu, skirtu rato velenų varymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Miškininkystės priekaba su mechanizmu, skirtu rato velenų varymui, kur mechanizmas turi tandeminę važiuoklę (2) su ratų (3) laikikliais (4), sumontuotais skersai važiuoklės (1) išilginių dalių (1a ir 1b), kur du hidrauliniai cilindrai (5 ir 6) yra sumontuoti lygiagrečiai važiuoklės (1) išilginėms dalims (1a ir 1b), kurie per hidraulinį, pneumatinį, elektrohidraulinį ir/arba elektropneumatinį valdymą, varydamas tandeminę važiuoklę (2) su ratų (3) laikikliais (4) link ir/arba atgal išilgai važiuoklės (1), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mechanizmas ant važiuoklės (1) išilginių dalių (1a ir 1b) turi keletą porų strypų (7), apsauginį tinklą (8) ir kėlimo priemonę (9); tuo, kad hidraulinių cilindrų (5 ir 6) pora yra sumontuota tarp važiuoklės (1) skersinės dalies (1c) ir tandeminės važiuoklės (2) skersinės dalies (2a) ir lygiagrečiai išilginėms dalims (1a ir 1b); tuo, kad cilindro (5) vamzdis (5a) yra su priedu (5a’), sumontuotu ant skersinės dalies (1c); tuo, kad cilindro (5) stūmoklio strypas (5b) yra prijungtas prie priedo (2a’); tuo, kad hidraulinis cilindras (6) yra sumontuotas lygiagrečiai cilindrui (5) ir važiuoklės (1) daliai (1b); tuo, kad tandeminė važiuoklę (2) susideda iš skersinės dalies (2a), kuri turi dvigubo U profilio formos priedą (2b), kurio vidinė dalis (2c) yra pritaikyta važiuoklę (1) dalių (1a ir 1b) formoms, kai ratų (3) laikiklis (4) yra pasukamai sumontuotas tarp išorinių dalių (2b’); tuo, kad ratų (3) laikikliai (4) yra susieti su važiuokle (1) išilgine ašimi, būdami pasukamai sumontuoti ant dalies (2b’), padedant ašiai (3d), kuri leidžia ratams prisitaikyti prie teritorijos.

2. Miškininkystės priekaba su mechanizmu, skirtu rato velenų varymui pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hidrauliniai cilindrai (5 ir 6) gali būti sumontuoti ant:

a. išilginių dalių (1a ir 1b) ir tandeminės važiuoklės (2) lygiagrečiai išilginėms ašims (1a ir 1b); arba

b. skersinės dalies (1c) ir tandeminės važiuoklės (2) lygiagrečiai išilginėms ašims (1a ir 1b); arba

c. dalių (1a ir 1c) pirmosios jungties ir dalių (1b ir 1c) antrosios jungties ir tandeminės važiuoklės (2) lygiagrečiai išilginėms dalims (1a ir 1b).

3. Miškininkystės priekaba su mechanizmu, skirtu rato velenų varymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi vieną, du arba daugiau hidraulinių arba pneumatinių cilindrų, kurie gali būti įtaisyti važiuoklės vidinėje arba išorinėje dalyje.

4. Miškininkystės priekaba su mechanizmu, skirtu rato velenų varymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad važiuoklės (2) varymo valdymas yra padarytas su nuotoliniu valdymu, kuris gali būti pačioje krovininėje priekaboje arba traktoriuje.

5. Miškininkystės priekaba su mechanizmu, skirtu rato velenų varymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad važiuoklės (2) varymas yra vykdomas hidromotoro priemonėmis ir su tinkamai sumontuotu krumpliaračiu arba bet kokia kita sistema, kuri sukamąjį judėsį paverčia linijiniu judėjimu.

6. Miškininkystės priekaba su mechanizmu, skirtu rato velenų varymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad važiuoklė (1) yra padaryta vieno veleno, dviejų velenų arba kelių velenų rėmu(ais), optimaliai dviejų velenų rėmu, kur rėmo velenas gali turėti bet kokią formą, optimaliai turi vamzdžio formą.

7. Miškininkystės priekaba su mechanizmu, skirtu rato velenų varymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad važiuoklės (2) priedai (2c) optimaliai yra padaryti kaip U profiliai.

8. Miškininkystės priekaba su mechanizmu, skirtu rato velenų varymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad važiuoklės (2) priedai (2c) yra pritaikyti važiuoklės (i) dalių (1a ir 1b) formai.

9. Miškininkystės priekaba su mechanizmu, skirtu rato velenų varymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad važiuoklės (2) slydimo paviršiai gali būti padengti bet kokia medžiaga trinties ir nusidėvėjimo sumažinimui, geriausiai dirbtinėmis medžiagomis.

10. Miškininkystės priekaba su mechanizmu, skirtu rato velenų varymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad slydimo paviršiai yra be papildomų slydimo plokščių ir jungtis tarp tandeminės važiuoklės (2) ir važiuoklės (1) yra padaryta kaip tiesioginis metalo su metalu kontaktas su integruota tepimo sistema arba be jos.

---

(51) Int.Cl. ***C03B 37/05*** (2006.01)
(11) **2505567**
(13) T
(96) 12162341.7
(96) 2012-03-30
(97) 2012-10-03
(97) 2018-07-25
(30) 20115314, 2011-04-01, FI
(72) Lindgren, Tommy, FI
Åstrand, Erik, FI
Walli, Bjarne, FI
Talonen, Markku, FI
Lundström, Kim, FI
(73) Paroc Group Oy, 00181 Helsinki, FI
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dujų srauto nukreipimo gaminant mineralinį pluoštą būdas ir pluošto gamybos aparatas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 3.
(57) 1. Pluošto gamybos aparatas mineralinės vatos pluoštui formuoti, apimantis
- bent vieną, pageidautina – kelis pluošto gamybos rotorius, besisukančius aplink horizontalias arba beveik horizontalias ašis, ir
- pūtimo elementus, kurie yra išdėstyti taip, kad apsuptų pluošto gamybos aparato pluošto gamybos rotoriaus aktyvųjį apdangalo paviršių ir kurie yra išdėstyti taip, kad sukurtų dujų srautą, kuriuo suformuotas pluoštas yra nupučiamas nuo apdangalo paviršių,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie bent vieno pluošto gamybos rotoriaus yra įtaisas dujų srautui nukreipti, kurio sandara mineralinio pluošto gamyboje apima
- pirmąjį atraminį žiedą (5), ir bent vieną antrąjį atraminį žiedą (6) kurie yra įtaisyti per atstumą vienas nuo kito aplink įsivaizduojamą ašį,
- bent vieną, pageidautina – kelis sparninius elementus (3, 3’, 3“, 3“’), kurie pirmuoju tvirtinimo tašku yra pritvirtinti prie pirmojo atraminio žiedo (5), o antruoju tvirtinimo tašku – prie antrojo atraminio žiedo (6),
- sparninis elementas (3, 3’, 3“, 3“’) apima lankstų sandūros tašką (7) tarp pirmojo ir antrojo tvirtinimo taško,
- priemones pirmajam ir antrajam atraminiam žiedui (5, 6) sukti aplink bendrąją ašį taip, kad pluošto gamybos rotoriaus ašis ir įtaiso atraminių žiedų įsivaizduojama ašis būtų sutampančios.

2. Pluošto gamybos aparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas dujų srautui nukreipti apima kelis gretimus atraminius žiedus, kur bent vienas, pageidautina – keli sparniniai elementai (3, 3’, 3“, 3“’) antraisiais galais yra pritvirtinti prie kiekvieno iš antrųjų atraminių žiedų.

3. Pluošto gamybos aparatas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lankstus sandūros taškas (7) tarp sparninio elemento (3, 3’, 3“, 3“’) pirmojo ir antrojo tvirtinimo taško yra pagamintas iš spyruoklinio plieno.

4. Pluošto gamybos aparatas pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas tarp pirmojo ir antrojo atraminio žiedo (5, 6) yra 2–100 mm, pageidautina – 3–20 mm.

5. Pluošto gamybos aparatas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priemonės pirmajam ir antrajam atraminiam žiedui (5, 6) sukti apima kaištinį elementą (4), kuris pirmuoju galu yra pritvirtintas prie minėto atraminio žiedo (5, 6).

6. Pluošto gamybos aparatas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaištinio elemento (4) antrasis galas yra funkciškai sujungtas su galios šaltiniu, pavyzdžiui, elektriniu varikliu, pirmajam ir antrajam atraminiam žiedui (5, 6) sukti.

7. Pluošto gamybos aparatas pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sparninio elemento (3, 3', 3“, 3“') kampas gali būti keičiamas ±10°, pageidautina – ±5°.

8. Pluošto gamybos aparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima surinkimo elementą, kuris yra įtaisytas per atstumą nuo pluošto gamybos aparato, ir stebėsenos priemones pluošto tinklui, suformuotam iš ant surinkimo elemento surinkto pluošto, stebėti.

9. Pluošto gamybos aparatas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima analizės priemones iš stebėsenos priemonių ir (arba) sparninio elemento (3, 3', 3“, 3“') kampo keitimo priemones gaunamiems duomenims analizuoti priklausomai nuo rezultato, gaunamo iš stebėsenos arba analizės priemonių.

10. Dujų srauto nukreipimo gaminant mineralinį pluoštą būdas, apimantis

- mineralinio pluošto formavimą, nukreipiant mineralinį lydalą ant pluošto gamybos rotoriaus, besisukančio aplink horizontalią ašį, išorinio paviršiaus,
- suformuoto pluošto nupūtimą nuo pluošto gamybos rotoriaus dujų srautu, kuris nukreipiamas šalia pluošto gamybos rotoriaus aktyviojo apdangalo paviršiaus,
- dujų srauto krypties reguliavimą pluošto gamybos rotoriaus sparniniais elementais (3, 3', 3“, 3“'), kur sparniniai elementai (3, 3', 3“, 3“') yra pasvirę pluošto gamybos rotoriaus ašies atžvilgiu,

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

- sparninio elemento (3, 3', 3“, 3“') pirmasis galas yra nejudamai pritvirtintas prie pirmojo atraminio žiedo (5) ties pirmuoju tvirtinimo tašku, o antrasis galas – prie antrojo atraminio žiedo (6) ties antruoju tvirtinimo tašku, kur atraminiai žiedai (5, 6) yra išdėstyti taip, kad apsuptų pluošto gamybos rotorių, ir sparninis elementas (3, 3', 3“, 3“') apima lankstų sandūros tašką (7) tarp pirmojo bei antrojo tvirtinimo taško,
- sparninio elemento (3, 3', 3“, 3“') kampo keitimą, sukant pirmąjį arba antrąjį atraminį žiedą (5, 6) aplink pluošto gamybos rotorių.

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sparninio elemento (3, 3', 3“, 3“') kampas keičiamas pluošto gamybos metu.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sparninio elemento (3, 3', 3“, 3“') kampas keičiamas rankiniu būdu.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 10–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suformuotas mineralinis pluoštas yra surenkamas į pluošto tinklą, kurio bent vieną savybę stebi stebėsenos elementai, ir sparninio elemento (3, 3', 3“, 3“') kampas yra keičiamas priklausomai nuo bent vienos pluošto tinklo savybės.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 10–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sparninio elemento (3, 3', 3“, 3“') kampas keičiamas ±10°, pageidautina – ±5°.

---

(51) Int.Cl. ***C05F 11/08*** (2006.01)
C05G 3/00 (2006.01)
C05F 11/00 (2006.01)
(11) **3085679**
(13) T

(96) 15382201.0
(96) 2015-04-22
(97) 2016-10-26
(97) 2018-06-20
(72) Mulas Garcia, Rebeca, ES
Gonzalez Andrés, Fernando, ES
Brańas Lasala, Javier, ES
Mulas Garcia, Daniel, ES
(73) Fertiberia, S.A., 28046 Madrid, ES
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompleksinė mineralinė trąša, apimanti Rhizobium leguminosarum mikroorganizmą, jos gamybos procesas ir panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kieta trąšų kompozicija, apimanti mineralinių trąšų granules, bent iš dalies padengtas rizosferiniu mikroorganizmu, galinčiu veikti kaip PGPR, kuris yra apsaugotas bent vienu mikroorganizmus saugančiu junginiu, siekiant įgalinti jo išgyvenamumą trąšų fizikocheminėse sąlygose, kai mikroorganizmo išgyvenamumas nustatomas labiausiai tikėtino skaičiaus metodu, kur mikroorganizmas yra *Rhizobium* genties rūšis.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur mikroorganizmas yra *Rhizobium leguminosarum*.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur mikroorganizmas priklauso bent vienai iš CECT 7685, CECT 8873, CECT 8874, CECT 8875 *Rhizobium leguminosarum* padermių, atskirai arba bet kokiame jų derinyje.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mikroorganizmų koncentracija yra tarp 6 x 10^7 KSV/ml ir 6 x 10^9 KSV/ml.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mikroorganizmus saugantis junginys yra saldžiavaisio pupmedžio guma.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trąša yra kompleksinė mineralinė trąša.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur kompleksinė mineralinė trąša yra NPK, NP, NK arba PK kompleksas.

8. Trąšų kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų gamybos būdas, apimantis žingsnius:
a) *Rhizobium* genties mikroorganizmo padermės augimas YMA kietoje terpėje;
b) kultūros, gautos (a) žingsnyje, inokuliacija YMB skystoje terpėje;
c) saldžiavaisio pupmedžio gumos pridėjimas į (b) žingsnio kultūrą; ir
d) mineralinių trąšų granulių padengimas, bent iš dalies, su kultūra iš c) žingsnio.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur trąšų padengimas mikroorganizmu atliekamas tarp trečios ir septintos augimo dienos (b) žingsnyje.

10. Būdas pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, kur (c) žingsnyje naudojamos saldžiavaisio pupmedžio gumos kiekis yra bent 0,25%.

11. Būdas pagal bet kurį iš 8 - 10 punktų, kur (c) žingsnyje naudojamos saldžiavaisio pupmedžio gumos kiekis yra bent 1,0%.

12. Pasėlių augimo pagerinimo būdas, apimantis trąšų kompozicijos, pagal bet kurį iš ankstesnių 1 - 7 punktų, padengimo ant augalų žingsnį, bet kuriame augimo etape, arba pateikiant tiesiogiai į dirvožemį, kur ją panaudos augalai.

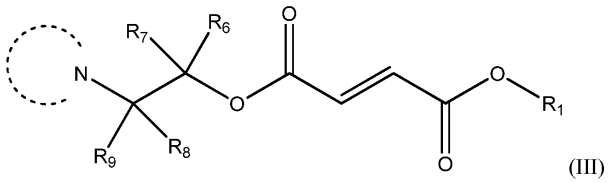
13. Būdas pagal 12 punktą, kur augalo augimo etapas yra augalo sėkla.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur mikroorganizmų koncentracija kompozicijoje tuo metu, kai yra padengiama sėkla, yra bent 1 x 10^2 KSV.

15. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų panaudojimas ne ankštiniams augalams ar grūdams.

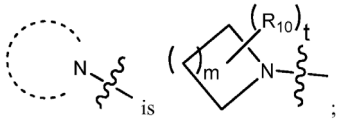
---

(51) Int.Cl. ***C07C 219/08*** (2006.01)
C07C 229/16 (2006.01)
C07C 309/18 (2006.01)
C07C 229/12 (2006.01)
A61K 31/221 (2006.01)
(11) **2970101**
(13) T
(96) 14767892.4
(96) 2014-03-14
(97) 2016-01-20
(97) 2018-06-06
(86) PCT/US2014/027401
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/152494
(87) 2014-09-25
(30) 201361782445 P, 2013-03-14, US
201461934365 P, 2014-01-31, US
(72) ZEIDAN, Tarek, A., US
DUNCAN, Scott, US
HENCKEN, Christopher, P., US
WYNN, Thomas, Andrew, US
SANRAME, Carlos, N., US
(73) Alkermes Pharma Ireland Limited, Dublin 4, IE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fumaratų provaistai ir jų panaudojimas įvairių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (III), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska



(III)

kur:



R_1 yra nepakeistas C_1-C_6 alkilas;

R_6, R_7, R_8 ir R_9 yra kiekvienas nepriklausomai H, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_6 alkenilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_6 alkinilas arba $C(O)OR_a$;

R_a yra H arba pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas;

m yra 0, 1, 2 arba 3;

t yra 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10; ir

kiekvienas R_{10} yra nepriklausomai H, halogenas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_6 alkenilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_6 alkinilas, pakeistas arba nepakeistas C_3-C_{10} karbociklas, pakeistas arba nepakeistas heterociklas, apimantis vieną arba du 5- arba 6-narius žiedus ir 1 - 4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas, apimantis vieną arba du 5- arba 6-narius žiedus ir 1 - 4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S;

arba, alternatyviai, du R_{10}, prijungti prie to paties anglies atomo, kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro karbonilą, pakeistą arba nepakeistą C_3-C_{10} karbociklą, pakeistą arba nepakeistą heterociklą, apimantį vieną arba du 5- arba 6-narius žiedus ir 1 - 4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, arba pakeistą arba nepakeistą heteroarilą, apimantį vieną arba du 5- arba 6-narius žiedus ir 1 - 4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S;
arba, alternatyviai, du R_{10}, prijungti prie skirtingų atomų, kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro pakeistą arba nepakeistą C_3-C_{10} karbociklą, pakeistą arba nepakeistą heterociklą, apimantį vieną arba du 5- arba 6-narius žiedus ir 1 - 4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, arba pakeistą arba nepakeistą heteroarilą, apimantį vieną arba du 5- arba 6-narius žiedus ir 1 - 4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra metilas.

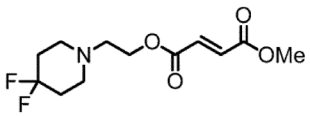
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R_6, R_7, R_8 ir R_9 yra kiekvienas H.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur m yra 2 arba 3.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur t yra 0, 1, 2, 3 arba 4.

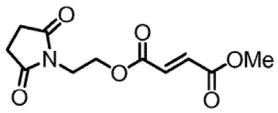
6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur du R_{10} prijungti prie to paties anglies atomo, kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro karbonilą.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



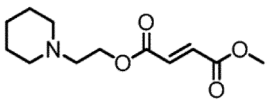
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



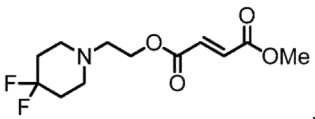
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

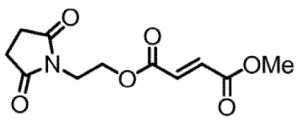
9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

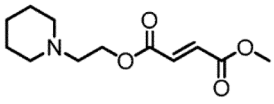


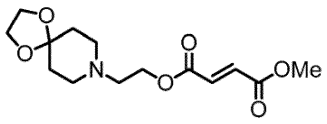
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

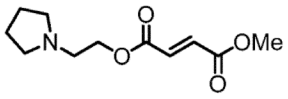

,


,


,

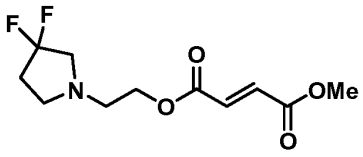


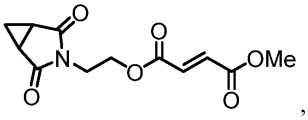
ir

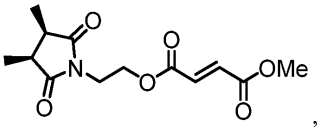


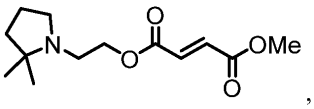
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

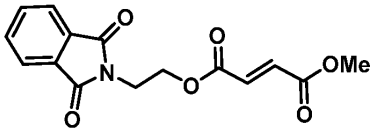
11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

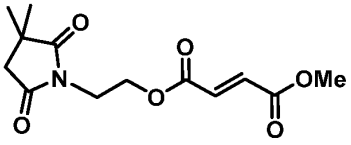


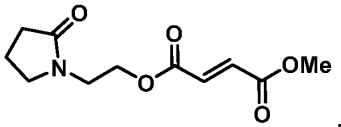


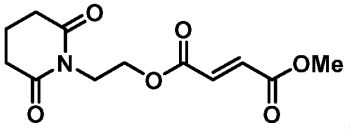


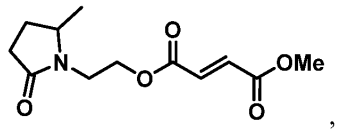




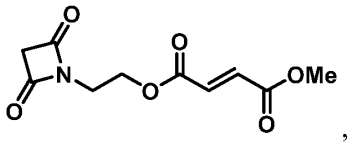




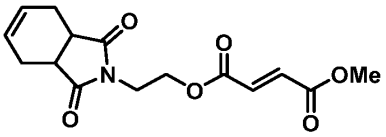




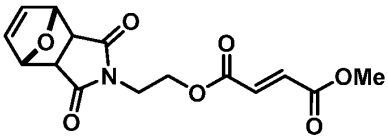
,



,



ir



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(i) formulės (III) junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų; ir
(ii) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Formulės (III) junginys, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų arba kompozicija pagal 12 punktą, skirti panaudoti neurologinių ligų gydyme.

14. Junginys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 13 punktą, kur neurologinė liga yra dauginė sklerozė.

15. Junginys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 13 punktą, kur neurologinė liga yra parinkta iš recidyvuojančios-remituojančios dauginės sklerozės, antrinės progresuojančios dauginės sklerozės, pirminės progresuojančios dauginės sklerozės arba progresuojančios recidyvuojančios dauginės sklerozės.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 207/40*** (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
(11) **2997011**
(13) T
(96) 14727752.9
(96) 2014-05-16
(97) 2016-03-23
(97) 2018-08-29
(86) PCT/EP2014/060102
(86) 2014-05-16
(87) WO 2014/184350
(87) 2014-11-20
(30) 13168291, 2013-05-17, EP
13175181, 2013-07-04, EP
13182281, 2013-08-29, EP

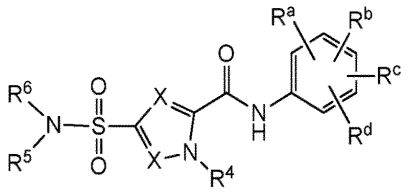
13191209, 2013-10-31, EP
13198160, 2013-12-18, EP
14157900, 2014-03-05, EP

(72) VANDYCK, Koen, BE
HACHÉ, Geerwin, Yvonne, Paul, BE
LAST, Stefaan, Julien, BE
MC GOWAN, David, Craig, BE
ROMBOUTS, Geert, BE
VERSCHUEREN, Wim, Gaston, BE
RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, BE
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Little Island, County Cork, IE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Sulfamoilpirolamido dariniai ir jų panaudojimas kaip vaistų hepatito B gydymui

Apibrėžties punktai: 35, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (ID)



(ID)

arba jo stereoizomeras arba tautomerinė forma, kur:

kiekvienas X nepriklausomai žymi CR^7;

R^a, R^b ir R^c yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, fluoro, bromo, chloro, $-CHF_2$, $-CF_2$-metilo, $-CH_2F$, $-CF_3$, $-OCF_3$, -CN, C_1-C_3-alkilo ir C_3-C_4-cikloalkilo;

R^d yra vandenilis arba fluoras;

R^4 yra vandenilis, C_1-C_3-alkilas arba C_3-C_4-cikloalkilas;

R^5 yra vandenilis;

R^6 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_2-C_6-alkilo, C_1-C_4-alkil-R^8, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro pakaitus, C_1-C_4-alkil-R^9, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro pakaitus, ir 3 - 7 narių mono- arba policiklinio prisotinto žiedo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur toks 3 - 7 narių prisotintas žiedas arba C_2-C_6-alkilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, -OH, fluoro, okso, R^9, R^{10} ir C_1-C_4-alkilo, nebūtinai turinčio R^{10} pakaitų;

R^7 žymi vandenilį, -CN, fluorą, chlorą, bromą, $-CHF_2$, $-CF_2$-metilą, $-CH_2F$, $-CF_3$, C_1-C_3-alkilą, nebūtinai turintį metoksi pakaitų, C_2-C_3-alkenilą arba C_3-C_4-cikloalkilą;

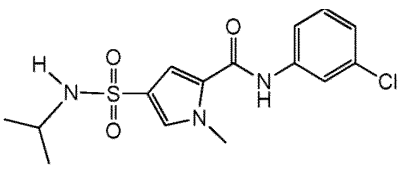
R^8 žymi 3 - 7 narių prisotintą žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur toks 3 - 7 narių prisotintas žiedas nebūtinai turi vieną arba kelis C_1-C_4-alkilo pakaitus, nebūtinai turinčius R^{10} pakaitų;

R^9 žymi C_1-C_4-alkiloksi, $-SO_2$-metilą, $-C(=O)-OR^{11}$ arba $-C(=O)-N(R^{11})_2$;

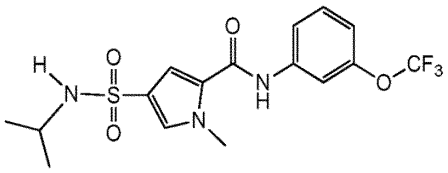
R^{10} žymi -CN, -OH, fluorą, $-CHF_2$, $-CH_2F$ arba $-CF_3$;

R^{11} žymi vandenilį arba C_1-C_3-alkilą;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur toks junginys nėra

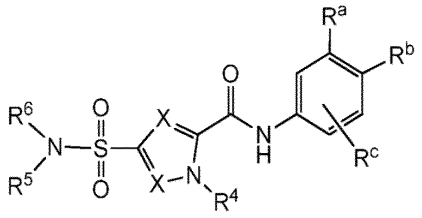


arba



.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (IB)



(IB)

.

3. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^4 yra metilas.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^6 turi 3 - 7 narių prisotintą žiedą, nebūtinai turintį vieną deguonį.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^6 yra 4 arba 5 narių prisotintas žiedas, turintis vieną deguonį, kur toks 4 arba 5 narių prisotintas žiedas nebūtinai turi C_1-C_4-alkilo pakaitą, nebūtinai turintį R^{10} pakaitą.

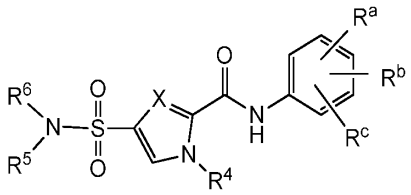
6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur R^6 apima šakotosios grandinės C_3-C_6-alkilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis fluoro pakaitus, arba kur R^6 apima C_3-C_6-cikloalkilą, kur toks C_3-C_6-cikloalkilas turi vieną arba kelis fluoro pakaitus arba turi pakaitu C_1-C_4-alkilą, turintį vieną arba kelis fluoro pakaitus, arba kur R^6 apima C_3-C_6-cikloalkilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis fluoro pakaitus ir (arba) turi pakaitu C_1-C_4-alkilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis fluoro pakaitus.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur R^6 yra šakotosios grandinės C_3-C_6-alkilas, turintis vieną arba kelis fluoro pakaitus.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^b yra vandenilis arba fluoras.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^a ir R^c yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, fluoro, chloro, CN ir metilo.

10. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (IC)



(IC)

arba jo stereoizomeras arba tautomerinė forma, kur:

X žymi CR^7;

R^a, R^b ir R^c yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, fluoro, bromo, chloro, $-CHF_2$, $-CF_2$-metilo, $-CH_2F$, $-CF_3$, $-OCF_3$, -CN, C_1-C_3-alkilo ir C_3-C_4-cikloalkilo;

R^4 yra vandenilis, C_1-C_3-alkilas arba C_3-C_4-cikloalkilas;

R^5 yra vandenilis;

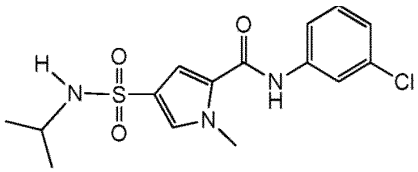
R^6 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_2-C_6-alkilo, C_1-C_4-alkil-R^8, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro pakaitus, C_1-C_4-alkil-R^9, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro pakaitus, ir 3 - 7 narių mono- arba policiklinio prisotinto žiedo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur toks 3 - 7 narių prisotintas žiedas arba C_2-C_6-alkilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, -OH, fluoro, okso, R^9, R^{10} ir C_1-C_4-alkilo, nebūtinai turinčio R^{10} pakaitų;

R^7 žymi vandenilį, -CN, fluorą, chlorą, bromą, $-CHF_2$, $-CF_2$-metilą, $-CH_2F$, $-CF_3$, C_1-C_3-alkilą arba C_3-C_4-cikloalkilą;

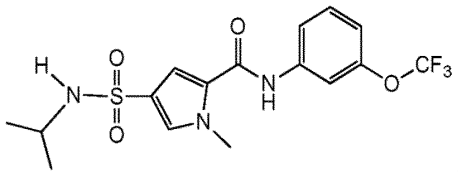
R^8 žymi 3 - 7 narių prisotintą žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur toks 3 - 7 narių prisotintas žiedas nebūtinai turi vieną arba kelis C_1-C_4-alkilo pakaitus, nebūtinai turinčius R^{10} pakaitų;

R^9 žymi C_1-C_4-alkiloksi, $-SO_2$-metilą, $-C(=O)-OR^{11}$ arba $-C(=O)-N(R)_2$;

R^{10} žymi -CN, -OH, fluorą, $-CHF_2$, $-CH_2F$ arba $-CF_3$;
R^{11} žymi vandenilį arba C_1-C_3-alkilą;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur toks junginys nėra



arba

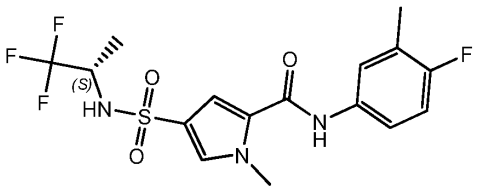


.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur
R^4 yra C_1-C_3-alkilas;
R^6 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_2-C_6-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro pakaitus; ir
R^7 žymi vandenilį, fluorą, chlorą arba C_1-C_3-alkilą.

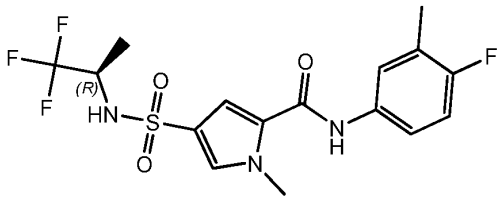
12. Junginys pagal 10 arba 11 punktą, kur R^4 žymi metilą, R^6 yra C_2-C_6-alkilas, turintis vieną arba kelis fluoro pakaitus, R^7 žymi vandenilį ir R^a, R^b ir R^c yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, fluoro, chloro, metilo ir -CN.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



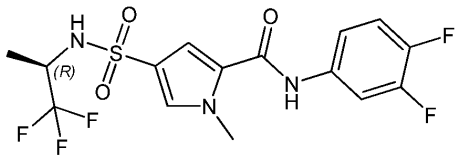
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



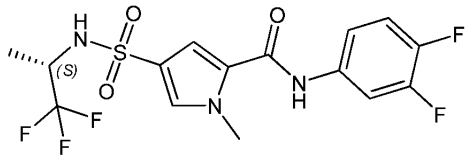
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



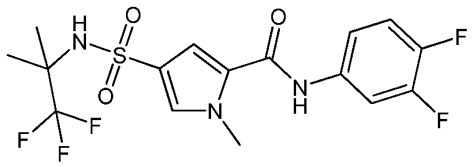
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

16. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



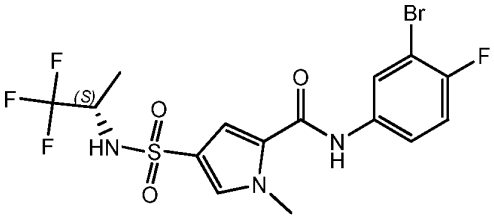
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



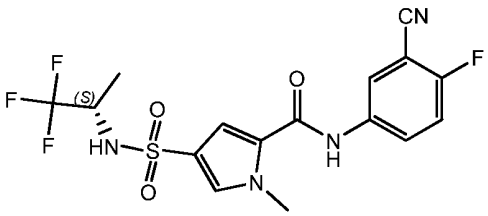
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

18. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



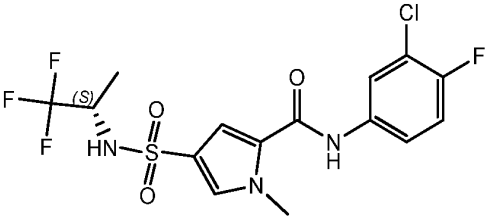
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



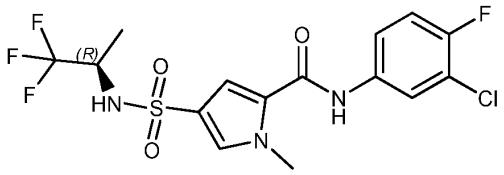
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

20. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



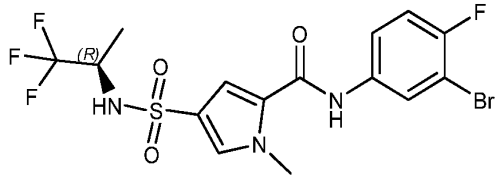
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

21. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



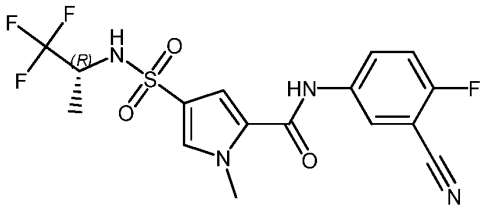
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

22. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



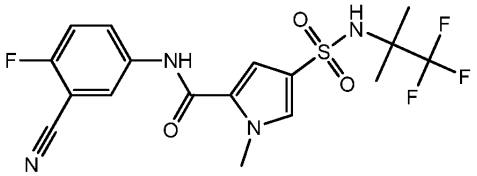
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

23. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



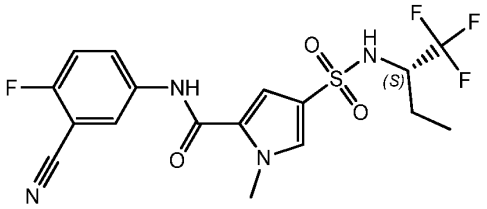
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

24. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



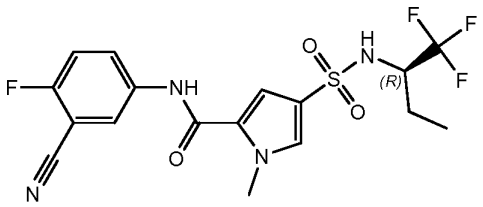
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

25. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



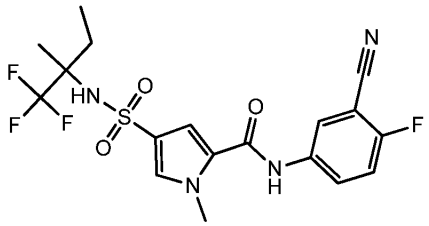
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

26. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



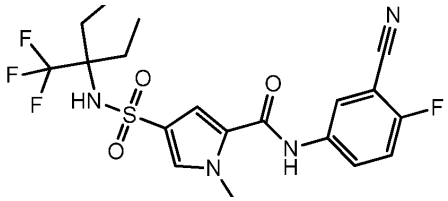
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

27. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



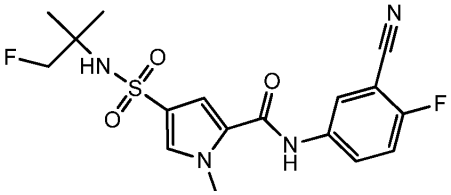
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

28. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



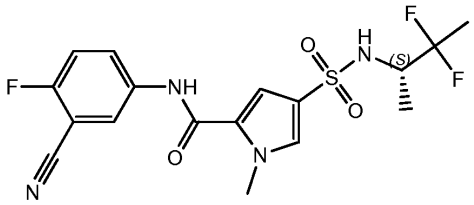
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

29. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



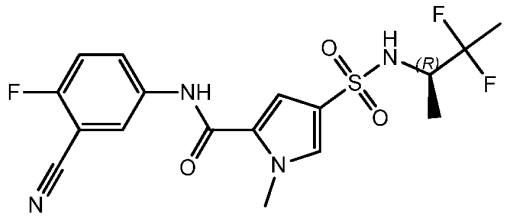
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

30. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

31. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

32. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 31 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

33. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 31 punktų, skirtas naudoti žinduolių HBV infekcijos profilaktikai arba gydymui.

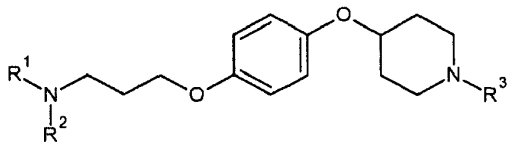
34. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1 - 31 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

35. Produktas, turintis (a) junginį, kurio formulė (ID) kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1 - 31 punktų, ir (b) kitą HBV slopiklį, kaip kombinuotas preparatas, skirtas naudoti tuo pat metu, atskirai arba paeiliui HBV infekcijų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 211/44*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/4465 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2964613**
(13) T
(96) 14712780.7
(96) 2014-03-06
(97) 2016-01-13
(97) 2018-07-18
(86) PCT/IB2014/059489
(86) 2014-03-06
(87) WO 2014/136075
(87) 2014-09-12
(30) P1300139, 2013-03-06, HU
(72) BARTANÉ SZALAI, Gizella, HU
WAGNER, Gabor Andras, HU
KISS, Béla, HU
SCHMIDT, Éva, HU
BALAZS, Ottilia, HU
NAGY, Noémi, 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) H3 antagonistai, turintys fenoksipiperidino pagrindo struktūrą
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio bendra formulė (I):



(I)

kurioje:

R^1 ir R^2 kartu su gretimu baziniu azoto atomu sudaro 4-10-narę, vieno arba dviejų žiedų sočią heterociklinę grupę, kuri pasirinktinai turi vieną arba du deguonies atomus ir (arba) sieros atomą ir šios heterociklinės grupės pasirinktinai yra pakeistos vienu arba dviem halogeno atomais, okso grupe, C_1-C_6 alkilo grupe ir jų deriniu;

R^3 reiškia:

-C(=O)R^4, -C(=O)-OR^4, -C(=O)-NR^4R^5 grupes,

kur R^4 ir R^5 nepriklausomai viena nuo kitos reiškia vandenilio atomą, C_1-C_6 linijinę arba šakotą alkilo grupę arba C_3-C_7 cikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą C_1-C_4 alkilo grupe,

ir (arba) jo druskos ir (arba) stereoizomerai ir (arba) diastereomerai ir (arba) hidratai ir (arba) solvatai ir (arba) polimorfinės modifikacijos.

2. (I) bendros formulės junginys pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 kartu su gretimu anglies atomu sudaro 5-narę heterociklinę grupę, pasirinktinai pakeistą vienu arba dviem halogeno atomais, okso grupe, C_1-C_6 alkilo grupe ir jų deriniu.

3. (I) bendros formulės junginys pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 kartu su gretimu anglies atomu sudaro 2-metil-pirolidino žiedą.

4. (I) bendros formulės junginys pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 kartu su gretimu anglies atomu sudaro 2-(R)-metil-pirolidino žiedą.

5. (I) bendros formulės junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur R^3 reikšmė yra -C(=O)R^4, kur R^4 reikšmė yra C_1-C_6 linijinė arba šakota alkilo grupė, arba C_3-C_7 cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_1-C_4 alkilo grupe.

6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
4-{4-[3-(piperidin-1-il)-propoksi]-fenoksi}-piperidin-1-karboksirūgšties tret-butilo esterio
1-(4-{4-[3-(piperidin-1-il)-propoksi]-fenoksi}-piperidin-1-il)-etanono hidrochlorido druskos
ciklobutil-(4-{4-[3-(piperidin-1-il)-propoksi]-fenoksi}-piperidin-1-il)-metanono hidrochlorido druskos
(1-metil-ciklopropil)-(4-{4-[3-(piperidin-1-il)-propoksi]-fenoksi}-piperidin-1-il)-metanono hidrochlorido druskos
etil-4-{4-[3-(piperidin-1-il)-propoksi]-fenoksi}-piperidin-1-karboksilato hidrochlorido druskos
N-etil-4-{4-[3-(piperidin-1-il)-propoksi]-fenoksi}-piperidin-1-karboksamido
N-etil-N-metil-4-{4-[3-(piperidin-1-il)-propoksi]-fenoksi}-piperidin-1-karboksamido hidrochlorido druskos
4-(4-{3-[(2R)-2-metil-pirolidin-1-il]-propoksi}-fenoksi)-piperidin-1-karboksirūgšties tret-butilo esterio
1-[4-(4-{3-[(2R)-2-metil-pirolidin-1-il]-propoksi}-fenoksi)-piperidin-1-il]-etanono hidrochlorido druskos
ciklobutil-[4-(4-{3-[(2R)-2-metil-pirolidin-1-il]-propoksi}-fenoksi)-piperidin-1-il]-metanono hidrochlorido druskos
(1-metil-ciklopropil)-[4-(4-{3-[(2R)-2-metil-pirolidin-1-il]-propoksi}-fenoksi)-piperidin-1-il]-metanono hidrochlorido druskos
etil-4-(4-{3-[(2R)-2-metil-pirolidin-1-il]-propoksi}-fenoksi)-piperidin-1-karboksilato hidrochlorido druskos
N-etil-4-(4-{3-[(2R)-2-metil-pirolidin-1-il]-propoksi}-fenoksi)-piperidin-1-karboksamido
N-etil-N-metil-4-(4-{3-[(2R)-2-metil-pirolidin-1-il]-propoksi}-fenoksi)-piperidin-1-karboksamido hidrochlorido druskos.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) bendros formulės junginio pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų ir (arba) jo geometrinių izomerų ir (arba) stereomerų ir (arba) diastereomerų ir (arba) druskų ir (arba) hidratų ir (arba) solvatų, kaip aktyvaus ingrediento terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

8. (I) bendros formulės junginio pagal 1 punktą ir acetilcholinesterazės inhibitoriaus derinys.

9. Derinys pagal 8 punktą, kur (I) bendros formulės junginys yra toks, kaip apibūdinta 2 punkte.

10. Derinys pagal 8 punktą, kur (I) bendros formulės junginys yra toks, kaip apibūdinta 3 punkte.

11. Derinys pagal 8 punktą, kur (I) bendros formulės junginys yra toks, kaip apibūdinta 4 punkte.

12. Derinys pagal bet kurį iš 8 - 11 punktų, kur (I) bendros formulės junginys yra toks, kaip apibūdinta 5 punkte.

13. Derinys pagal bet kurį iš 8 - 12 punktų, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra donepezilas, rivastigminas, galantaminas arba takrinas.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) bendros formulės junginį pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų ir acetilcholinesterazės inhibitorių ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi (I) bendros formulės junginį pagal bet kurį iš 2 - 5 punktų.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 14 - 15 punktų, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra donepezilas, rivastigminas, galantaminas arba takrinas.

17. Junginys, derinys arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų, skirti panaudoti kognityvinių disfunkcijų, susijusių su neurodegeneracinėmis ligomis, tokiomis kaip Alzheimerio liga, Picko liga, arba su senėjimu susijusiais mokymosi ir protiniais sutrikimais arba kitais kognityviniais sutrikimais, susijusiais su bendrosiomis medicinos būsenomis, tokiomis kaip dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimas (ADHD) arba Huntingtono liga, psichiniais sutrikimais, tokiais kaip šizoafektiniai sutrikimai arba šizofrenija, miego sutrikimais, tokiais kaip narkolepsija, hipersomnija, pernelyg ilgas dienos laiko miegas (EDS), valgymo sutrikimais, nutukimu, su nutukimu susijusiais metaboliniais sutrikimais, tokiais kaip hiperlipidemija, diabetas, svaigulys, epilepsija, nerimo sutrikimais, tokiais kaip generalizuotas nerimo sutrikimas, panikos sutrikimas, potrauminis stresinis sutrikimas arba socialinis nerimo sutrikimas, nuotaikų sutrikimais, tokiais kaip depresinė nuotaika, prisitaikymo sutrikimas su depresine nuotaika ir nerimu, centrinės nervų sistemos sutrikimais, tokiais kaip susijaudinimas arba depresija, kitais nervų sistemos sutrikimais, tokiais kaip šizofrenija, alergija, užgulimu, tokiu kaip nosies užgulimas, hipotenzija, širdies-kraujagyslių ligomis, uždegiminiu skausmu, kitais skausmo sukeltais sutrikimais, tokiais kaip nauropatinis skausmas dėl piktnaudžiavimo alkoholiu, dirgliosios žarnos sindromu ir osteoartritu, gydymui ir (arba) prevencijai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 217/26*** (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
(11) **2872488**
(13) T
(96) 13740185.7
(96) 2013-07-15
(97) 2015-05-20
(97) 2018-08-22
(86) PCT/US2013/050539
(86) 2013-07-15
(87) WO 2014/014835
(87) 2014-01-23
(30) 201261672191 P, 2012-07-16, US
201361768297 P, 2013-02-22, US
201361832566 P, 2013-06-07, US
(72) WITSCHI, Claudia, US
PARK, Jung Min, US
THOMPSON, Michael, D., US
MARTINELLI, Michael, John, US
YEOWELL, David, A., US
AREND, Michael, P., US
(73) Fibrogen, Inc., San Francisco, CA 94158, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Kristalinės prolilhidroksilazės inhibitoriaus formos

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.

(57) 1. Kristalinė [(4-hidroksi-1-metil-7-fenoksi-izochinolin-3-karbonil)-amino]-acto rūgštis (junginys A forma A), c h a r a k t e r i z u o j a m a rentgeno miltelių difraktograma, apimančia šias smailes: 8,5, 12,8, 16,2, 21,6, 22,9 ir 27,4 °2θ ± 0,2 °2θ, kai matavimai atlikti panaudojant Cu Kα spinduliuotę.

2. Junginys A forma A pagal 1 punktą, kur difraktograma iš esmės yra tokia, kaip parodyta 1 paveiksle.

3. Junginys A forma A pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s diferencinės skenuojamosios kalorimetrijos (DSC) kreive, kuri apima endotermą apie 223 °C temperatūroje.

4. Junginys A forma A pagal 3 punktą, kur DSC kreivė iš esmės yra tokia, kaip parodyta 2 paveiksle.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį A formą A pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur mažiausiai apie 85 %, mažiausiai apie 90 %, mažiausiai apie 95 %, mažiausiai apie 99 %, mažiausiai apie 99,5 %, mažiausiai apie 99,9 % arba mažiausiai apie 99,99 % junginio A kompozicijoje yra formos A.

7. Junginys A forma A pagal 1 punktą, skirtas panaudoti gydymo, išankstinio gydymo arba paūmėjimo, arba progresavimo atidėjimo būde būklės, kuriai tarpininkauja bent iš dalies hipoksiją indukuojantis faktorius (HIF).

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur būklė, kuriai tarpininkauja bent iš dalies HIF, yra audinių pažaida, susijusi su išemija ir hipoksija.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur išemija yra susijusi su ūmiais įvykiais, parinktais iš grupės, susidedančios iš miokardo infarkto, plaučių embolijos, vidurių infarkto, lėtinio inkstų nepakankamumo, išeminio insulto ir išeminio-reperfuzinio inkstų pažeidimo.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur išemija yra susijusi su lėtiniais įvykiais, parinktais iš grupės, susidedančios iš kardialinės cirozės, trumpalaikio išeminio priepuolio, geltonosios dėmės degeneracijos, periferinės arterijos ligos ir stazinio širdies nepakankamumo.

11. Junginys A forma A pagal 1 punktą, skirtas panaudoti gydymo, išankstinio gydymo arba paūmėjimo, arba progresavimo atidėjimo būde būklės, kuriai tarpininkauja bent iš dalies eritropoetinas (EPO).

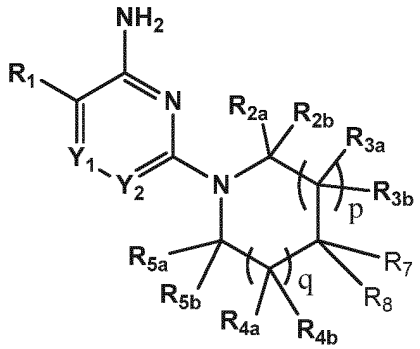
12. Junginys A forma A pagal 1 punktą, skirtas panaudoti anemijos gydymo, išankstinio gydymo arba paūmėjimo, arba progresavimo atidėjimo būde.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 7 - 12 punktų, kur:
mažiausiai apie 85 %, mažiausiai apie 90 %, mažiausiai apie 95 %, mažiausiai apie 99 %, mažiausiai apie 99,5 %, mažiausiai apie 99,9 % arba mažiausiai apie 99,99 % junginio, panaudoto šiame būde, yra junginys A forma A.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 241/18*** (2006.01)
C07D 241/20 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
(11) **3094628**
(13) T
(96) 15703321.8
(96) 2015-01-16
(97) 2016-11-23
(97) 2018-08-08
(86) PCT/IB2015/050345
(86) 2015-01-16

(87) WO 2015/107495
(87) 2015-07-23
(30) 201461928754 P, 2014-01-17, US
201461991129 P, 2014-05-09, US
(72) CHEN, Christine Hiu-tung, US
CHEN, Zhuoliang, US
DORE, Michael, US
FORTANET, Jorge Garcia, US
KARKI, Rajesh, US
KATO, Mitsunori, US
LAMARCHE, Matthew J., US
PEREZ, Lawrence Blas, US
SMITH, Troy Douglas, US
WILLIAMS, Sarah, US
GIRALDES, John William, US
TOURE, Bakary-barry, US
SENDZIK, Martin, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) N-Azaspirocikloalkanas, pakeistas N heteroarilo junginiais, ir kompozicijos, skirtos SHP2 aktyvumo slopinimui
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I,

kuriame:

p yra parinktas iš 0 ir 1;

q yra parinktas iš 0 ir 1;

Y_1 yra parinktas iš CH ir N;

Y_2 yra parinktas iš CR_6 ir N;

R_1 yra $-XR_{1a}$; kur R_{1a} yra parinktas iš C_{6-10}arilo, C_{3-8}cikloalkilo, C_{3-8}cikloalkenilo ir 5-9-narės heteroarilo grupės, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 4 heteroatomų, arba grupės, nepriklausomai parinktos iš N, C(O), O ir S; kur minėtas arilas arba heteroarilas R_{1a} grupėje yra pakeistas nuo 1 iki 5 R_9 grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, amino, hidroksilo, N_3, C_{1-4}alkilo, dimetil-amino, hidroksilu pakeistojo C_{1-4}alkilo, halogenu pakeistojo C_{1-4}alkilo ir aminu pakeistojo C_{1-4}alkilo; ir X yra parinktas iš jungties, $S(O)_m$, O, C(O), COR_{11}, $CR_{10a}R_{10b}$, NR_{11}; kur m yra parinktas iš 0, 1 ir 2;

kiekviena R_{10a} ir $R1_{0b}$ yra nepriklausomai parinkta iš halogeno ir C_{1-4}alkilo; ir R_{11} yra parinktas iš vandenilio ir C_{1-4}alkilo;

R_{2a} ir R_{2b} yra nepriklausomai parinktos iš vandenilio, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, amino, hidroksilo, C_{3-8}cikloalkilo ir C_{1-4}alkil-amino;

R_{3a} ir R_{3b} yra nepriklausomai parinktos iš halogeno, karbonilo, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, amino, hidroksilo, C_{3-8}cikloalkilo ir C_{1-4}alkil-amino;

R_{4a} ir R_{4b} yra nepriklausomai parinktos iš vandenilio, halogeno, karbonilo, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, amino, hidroksilo, C_{3-8}cikloalkilo ir C_{1-4}alkil-amino;

R_{5a} ir R_{5b} yra nepriklausomai parinktos iš vandenilio, karbonilo, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, amino, hidroksilo, C_{3-8}cikloalkilo ir C_{1-4}alkil-amino;

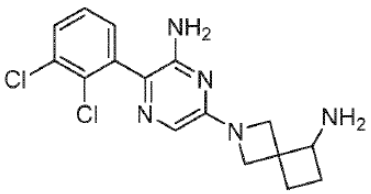
kur bet kurios dvi grupės, parinktos iš R_{2a}, R_{2b}, R_{3a}, R_{3b}, R_{4a}, R_{4b}, R_{5a}, R_{5b} ir R_7, gali suformuoti 5-6-narį neprisotintą arba dalinai prisotintą žiedą;

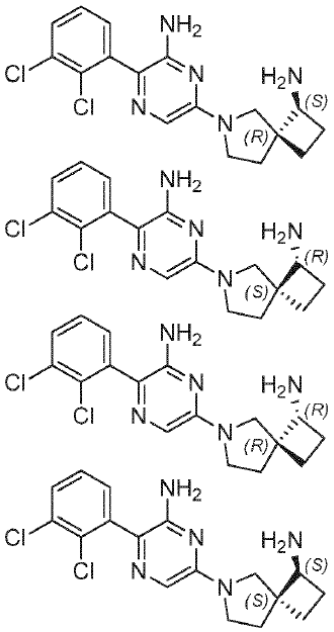
R_6 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, ciano, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, amino karbonilo, halogenu pakeistojo C_{1-4}alkilo, halogenu pakeistojo C_{1-4}alkoksi, hidroksilu pakeistojo C_{1-4}alkilo, aminu pakeistojo C_{1-4}alkilo, $-S(O)_{1-2}R_{6a}$, $-C(S)R_{6a}$, $-C(O)NR_{6a}R_{6b}$, $-C(NH)NR_{6a}R_{6b}$ ir $-NR_{6a}C(O)R_{6b}$; kur R_{6a} ir R_{6b} yra nepriklausomai parinktos iš vandenilio ir C_{1-4}alkilo;

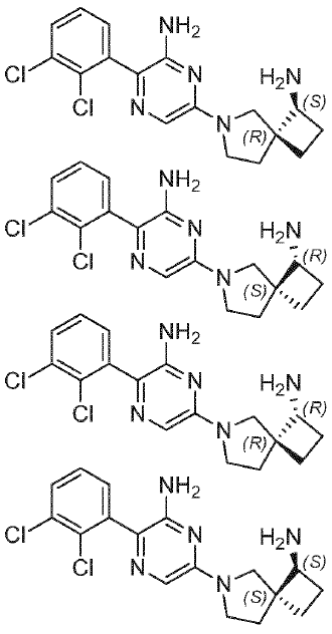
R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prijungtos, suformuoja 3-7-narį prisotintą arba dalinai neprisotintą žiedą, kurio sudėtyje, pasirinktinai, gali būti nuo 1 iki 3 heteroatomų arba grupių, nepriklausomai parinktų iš N, C(O), O ir S(O)m; kur m yra parinktas iš 0, 1 ir 2;

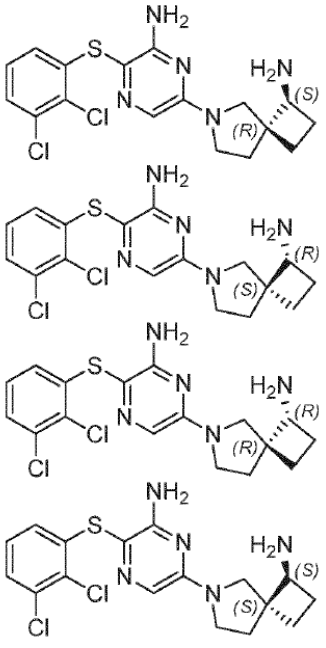
kur minėtas prisotintas žiedas, suformuotas iš R_7 ir R_8, gali būti nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 3 grupių, nepriklausomai parinktų iš amino, hidroksilo, metoksi, halogeno, metilo, metil-amino ir izobutiriloksi; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

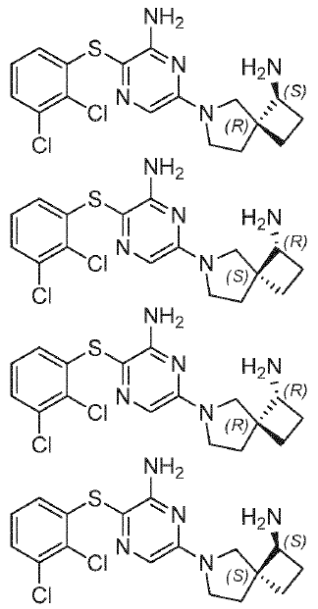
2. Junginys, kurio formulė I pagal 1 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, parinktas iš:



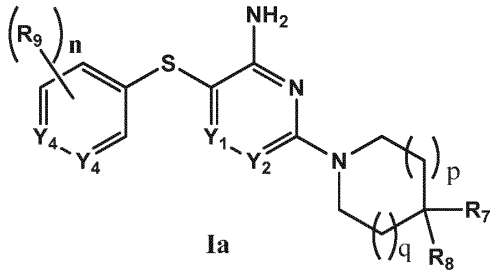








3. Junginys, kurio formulė Ia:



Ia

kuriame:

n yra parinktas iš 1, 2, 3 ir 4;

p yra parinktas iš 0 ir 1;

q yra parinktas iš 0 ir 1;

Y_1 yra parinktas iš CH ir N;

Y_2 yra parinktas iš CR_6 ir N;

kiekvienas Y_4 yra nepriklausomai parinktas iš N, C(O) ir CR_9; kur tik vienas Y_4 yra C(O);

R_6 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, metilo ir amino-karbonilo;

R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prijungtos, suformuoja 3-7-narį prisotintą arba dalinai neprisotintą žiedą kurio sudėtyje, pasirinktinai, gali būti heteroatomas, parinktas iš N, O ir S(O)m; kur m yra parinktas iš 0, 1 ir 2; kur minėtas prisotintas žiedas, suformuotas iš R_7 ir

R_8 gali būti nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 3 grupių, nepriklausomai parinktų iš amino, halogeno, hidroksilo, amino-metilo ir metil-amino, arba

R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prijungtos, suformuoja 5-narį prisotintą arba dalinai neprisotintą žiedą kurio sudėtyje, pasirinktinai, gali būti nuo 1 iki 2 heteroatomų arba grupių, nepriklausomai parinktų iš N, O, C(O) ir S(O)m; kur m yra parinktas iš 0, 1 ir 2;

kur minėtas prisotintas žiedas, suformuotas iš R_7 ir R_8, yra pakeistas nuo 1 iki 3 grupių, nepriklausomai parinktų iš amino, hidroksilo, metoksi, halogeno, metilo, metil-amino ir izobutiriloksi, arba

R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prijungtos, suformuoja 6-narį prisotintą arba dalinai neprisotintą žiedą kurio sudėtyje, pasirinktinai, gali būti heteroatomas, parinktas iš N, O ir S(O)m; kur m yra parinktas iš 0, 1 ir 2; kur minėtas prisotintas žiedas, suformuotas iš R_7 ir R_8, yra pakeistas grupe, parinkta iš amino, amino-metilo ir metil-amino, arba

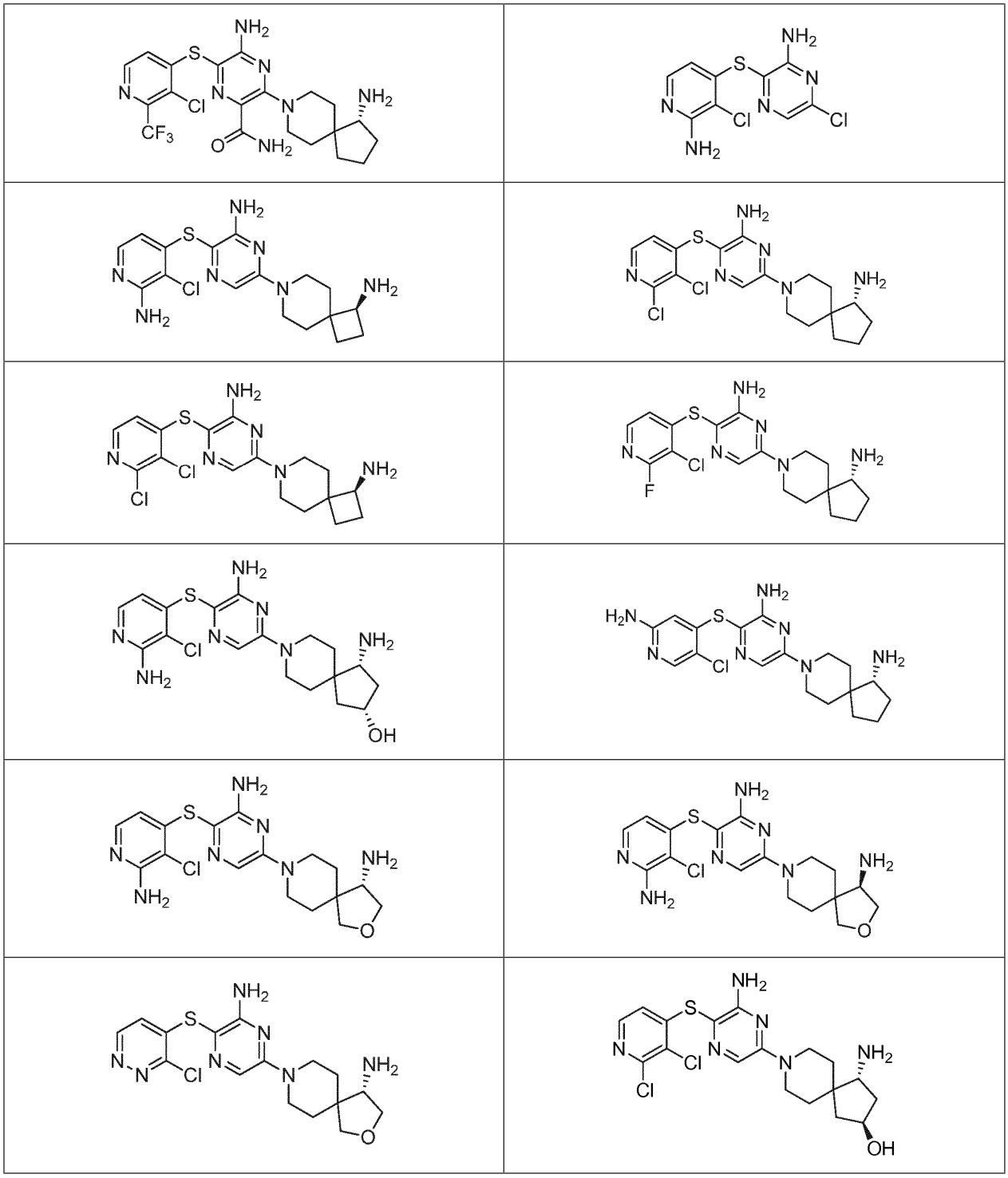
R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prijungtos, suformuoja 4-narį prisotintą arba dalinai neprisotintą žiedą, kurio sudėtyje, pasirinktinai, gali būti heteroatomas, parinktas iš N, O ir S(O)m; kur m yra parinktas iš 0, 1 ir 2; kur minėtas prisotintas žiedas, suformuotas iš R_7 ir

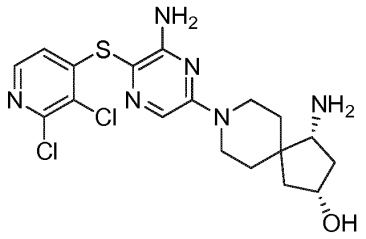
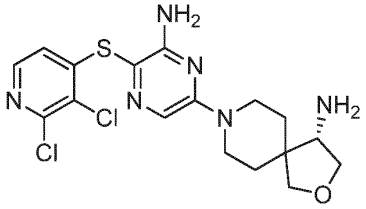
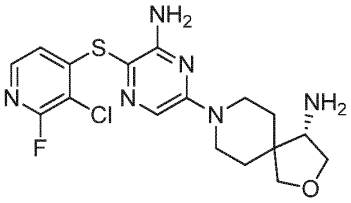
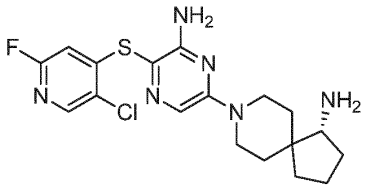
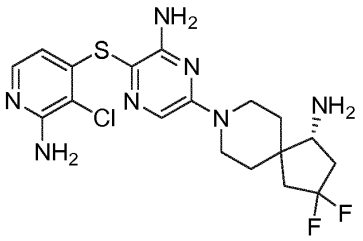
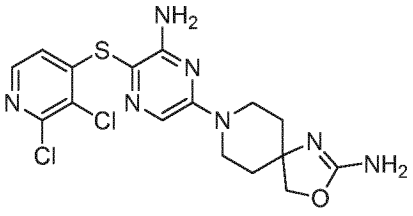
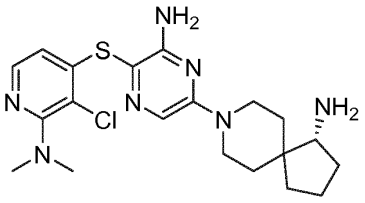
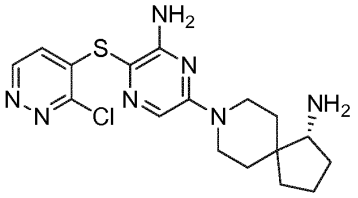
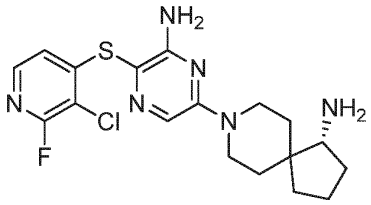
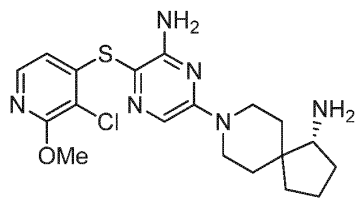
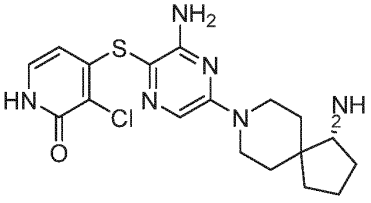
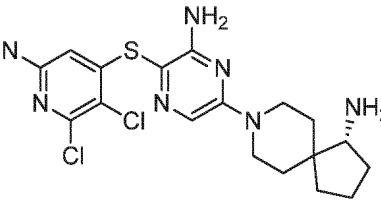
R_8 yra pakeistas grupe, parinkta iš amino, amino-metilo ir metil-amino;

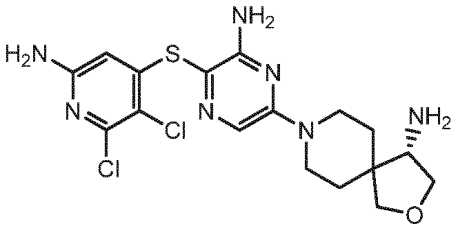
R_9 yra parinktas iš halogeno, amino, hidroksilo, N_3, dimetil-amino, C_{1-4}alkilo, halogenu pakeistojo C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, -C(O)OR_{10} ir -NHC(O)R_{10};

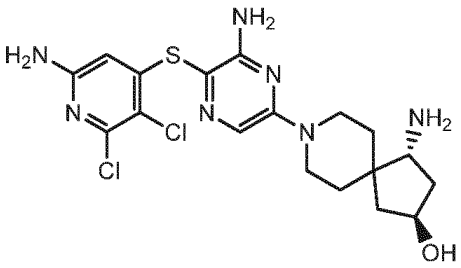
R_{10} yra parinktas iš vandenilio, fenilo ir naftilo; kur minėtas fenilas R_{10} grupėje yra nepakeistas arba pakeistas metoksi; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

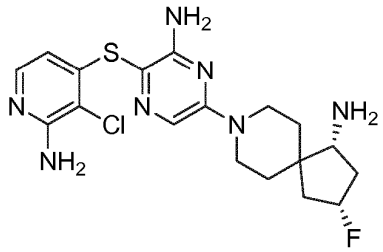
4. Junginys pagal 3 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, parinktas iš:

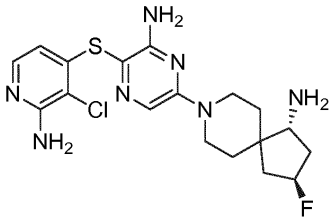


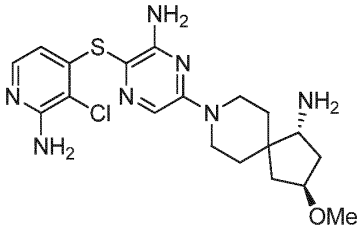
	
	
	
	
	
	

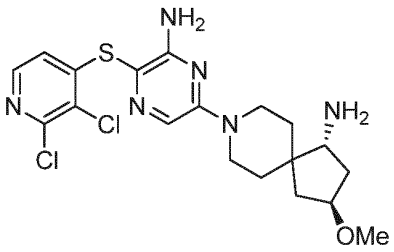


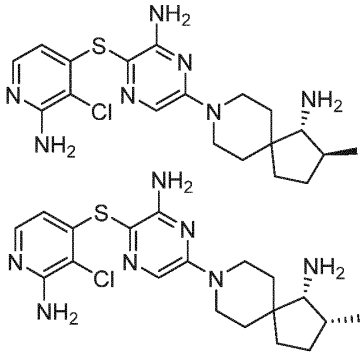


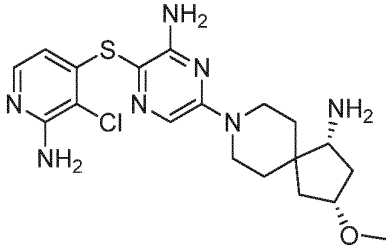


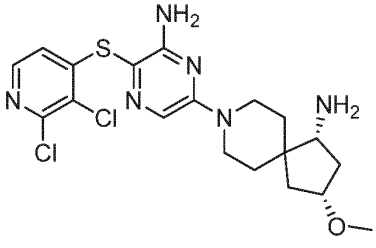


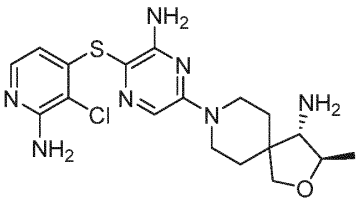


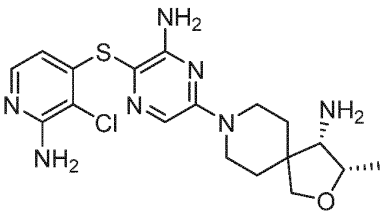


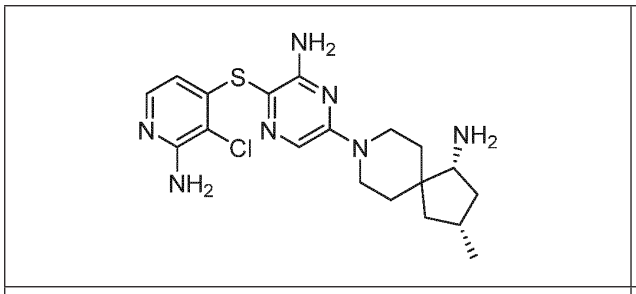


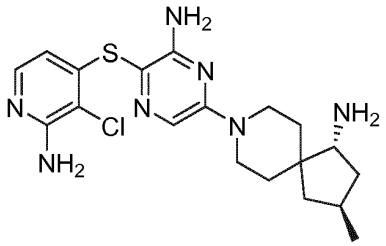




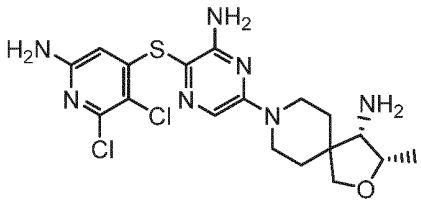




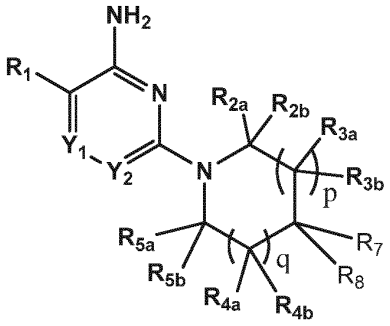




ir



5. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė II:



II

kuriame:

p yra parinktas iš 0 ir 1;

q yra parinktas iš 0 ir 1;

Y_1 yra parinktas iš CH ir N;

Y_2 yra parinktas iš CR_6 ir N;

R_1 yra parinktas iš C_{6-10}arilo, C_{3-8}cikloalkilo, C_{3-8}cikloalkenilo ir 5-9-narės heteroarilo grupės, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 4 heteroatomų, parinktų iš N, O ir S; kur minėtas arilas arba heteroarilas R_{1a} grupėje yra pakeistas nuo 1 iki 5 R_9 grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, amino, hidroksilo, N_3, C_{1-4}alkilo, hidroksilu pakeistojo C_{1-4}alkilo, halogenu pakeistojo C_{1-4}alkilo ir aminu pakeistojo C_{1-4}alkilo;

R_{2a} ir R_{2b} yra nepriklausomai parinktos iš vandenilio, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, amino, hidroksilo, C_{3-8}cikloalkilo ir C_{1-4}alkil-amino;

R_{3a} ir R_{3b} yra nepriklausomai parinktos iš halogeno, karbonilo, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, amino, hidroksilo, C_{3-8}cikloalkilo ir C_{1-4}alkil-amino;

R_{4a} ir R_{4b} yra nepriklausomai parinktos iš vandenilio, halogeno, karbonilo, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, amino, hidroksilo, C_{3-8}cikloalkilo ir C_{1-4}alkil-amino;

R_{5a} ir R_{5b} yra nepriklausomai parinktos iš vandenilio, karbonilo, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, amino, hidroksilo, C_{3-8}cikloalkilo ir C_{1-4}alkil-amino;

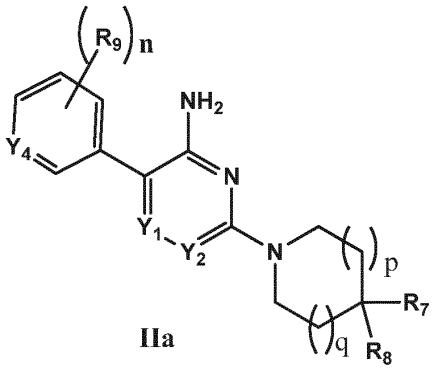
kur bet kurios dvi grupės, parinktos iš R_{2a}, R_{3a}, R_4, R_5, R_{6a} ir R_{7a}, gali suformuoti 5-6-narį neprisotintą arba dalinai neprisotintą žiedą;

R_6 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, ciano, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, amino-karbonilo, halogenu pakeistojo C_{1-4}alkilo, halogenu pakeistojo C_{1-4}alkoksi, hidroksilu pakeistojo C_{1-4}alkilo ir aminu pakeistojo C_{1-4}alkilo;

R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prijungtos, suformuoja 3-7-narį prisotintą arba dalinai neprisotintą žiedą kurio sudėtyje, pasirinktinai, gali būti heteroatomas, parinktas iš N, O ir S(O)m; kur m yra parinktas iš 0, 1 ir 2; kur minėtas prisotintas žiedas, suformuotas iš R_7 ir

R_8 gali būti nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 3 grupių, nepriklausomai parinktų iš amino, halogeno, hidroksilo, amino-metilo ir metil-amino; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys, kurio formulė IIa:



IIa

kuriame:

n yra parinktas iš 1, 2, 3 ir 4;

p yra parinktas iš 0 ir 1;

q yra parinktas iš 0 ir 1;

Y_1 yra parinktas iš CH ir N;

Y_2 yra parinktas iš CR_6 ir N;

Y_4 yra parinktas iš N ir CR_9;

R_6 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, metilo ir amino-karbonilo;

R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prijungtos, suformuoja 3-7-narį prisotintą arba dalinai neprisotintą žiedą kurio sudėtyje, pasirinktinai, gali būti heteroatomas, parinktas iš N, O ir S(O)m; kur m yra parinktas iš 0, 1 ir 2; kur minėtas prisotintas žiedas suformuotas iš R_7 ir

R_8 gali būti nepakeistas arba pakeistas grupe, parinkta iš amino, amino-metilo ir metil-amino, arba

R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prijungtos, suformuoja 5-narį prisotintą žiedą, kurio sudėtyje, pasirinktinai, gali būti heteroatomas, parinktas iš N, O ir S(O)m; kur m yra parinktas iš 0, 1 ir 2; kur minėtas prisotintas žiedas, suformuotas iš R_7 ir $R_{8,}$ yra pakeistas grupe, parinkta iš amino, amino-metilo ir metil-amino, arba

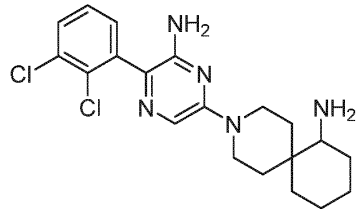
R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prijungtos, suformuoja 6- prisotintą žiedą, kurio sudėtyje, pasirinktinai, gali būti heteroatomas, parinktas iš N, O ir S(O)m; kur m yra parinktas iš 0, 1 ir 2; kur minėtas prisotintas žiedas, suformuotas iš R_7 ir $R_{8,}$ yra pakeistas grupe, parinkta iš amino, amino-metilo ir metil-amino, arba

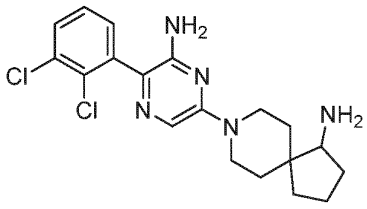
R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prijungtos, suformuoja 4-narį prisotintą žiedą, kurio sudėtyje, pasirinktinai, gali būti heteroatomas, parinktas iš N, O ir S(O)m; kur m yra parinktas iš 0, 1 ir 2; kur minėtas prisotintas žiedas, suformuotas iš R_7 ir $R_{8,}$ yra pakeistas aminu;

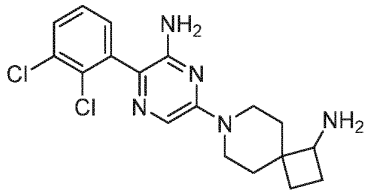
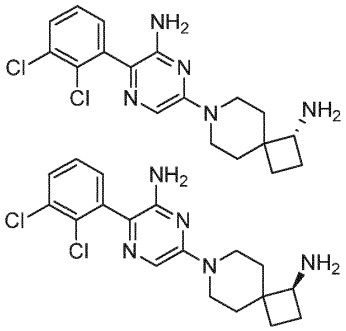
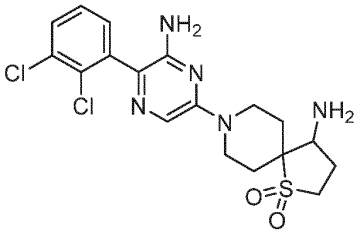
R_9 yra parinktas iš halogeno, amino, hidroksilo, N_3, C_{1-4}alkilo, halogenu pakeistojo C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, $-C(O)OR_{10}$ ir $-NHC(O)R_{10}$;

R_{10} yra parinktas iš vandenilio, fenilo ir naftilo; kur minėtas fenilas R_{10} grupėje yra nepakeistas arba pakeistas metoksi; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

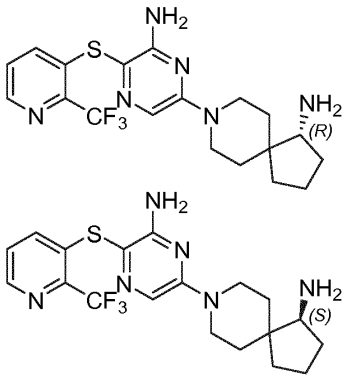
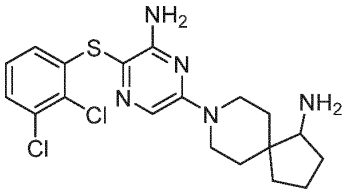
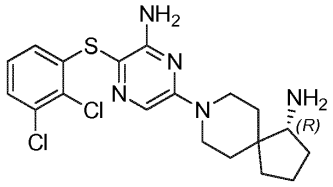
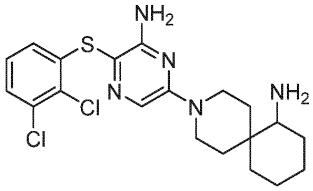
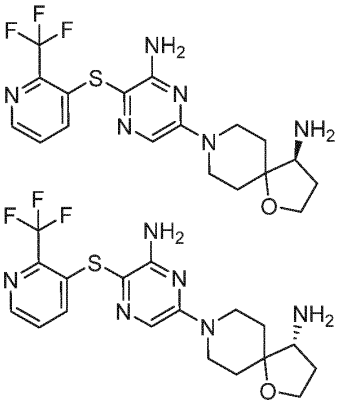
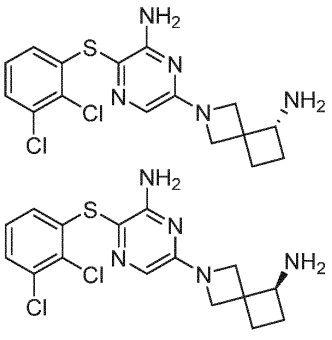
7. Junginys pagal 6 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, parinktos iš:

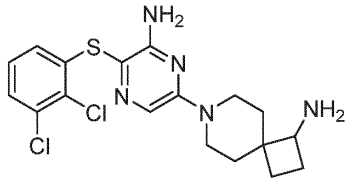
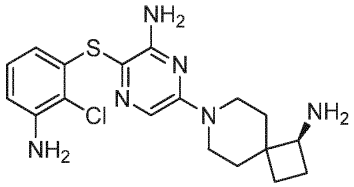
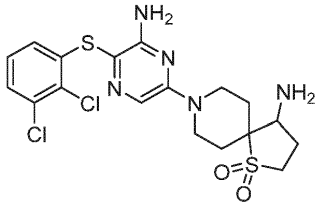
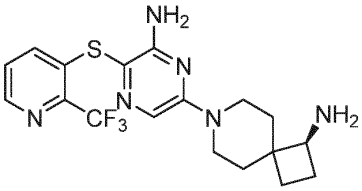
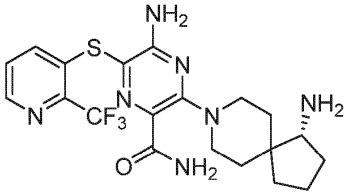
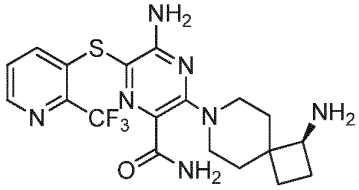
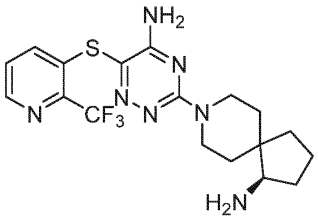
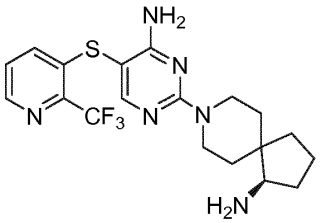
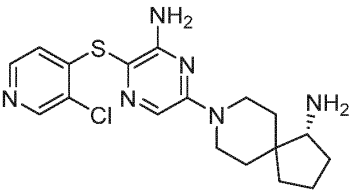
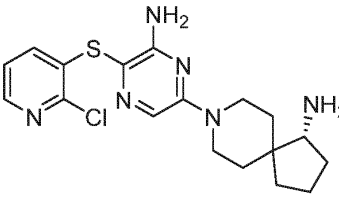
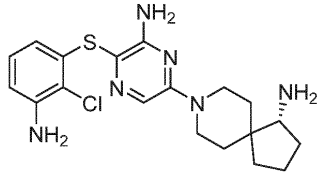
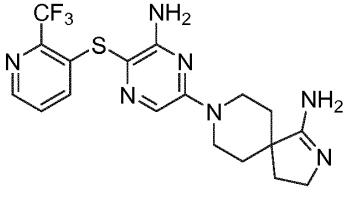
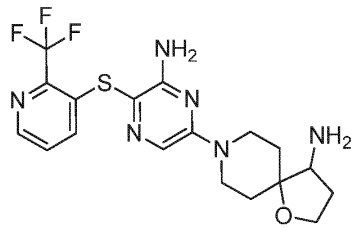
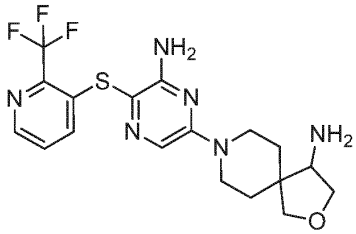


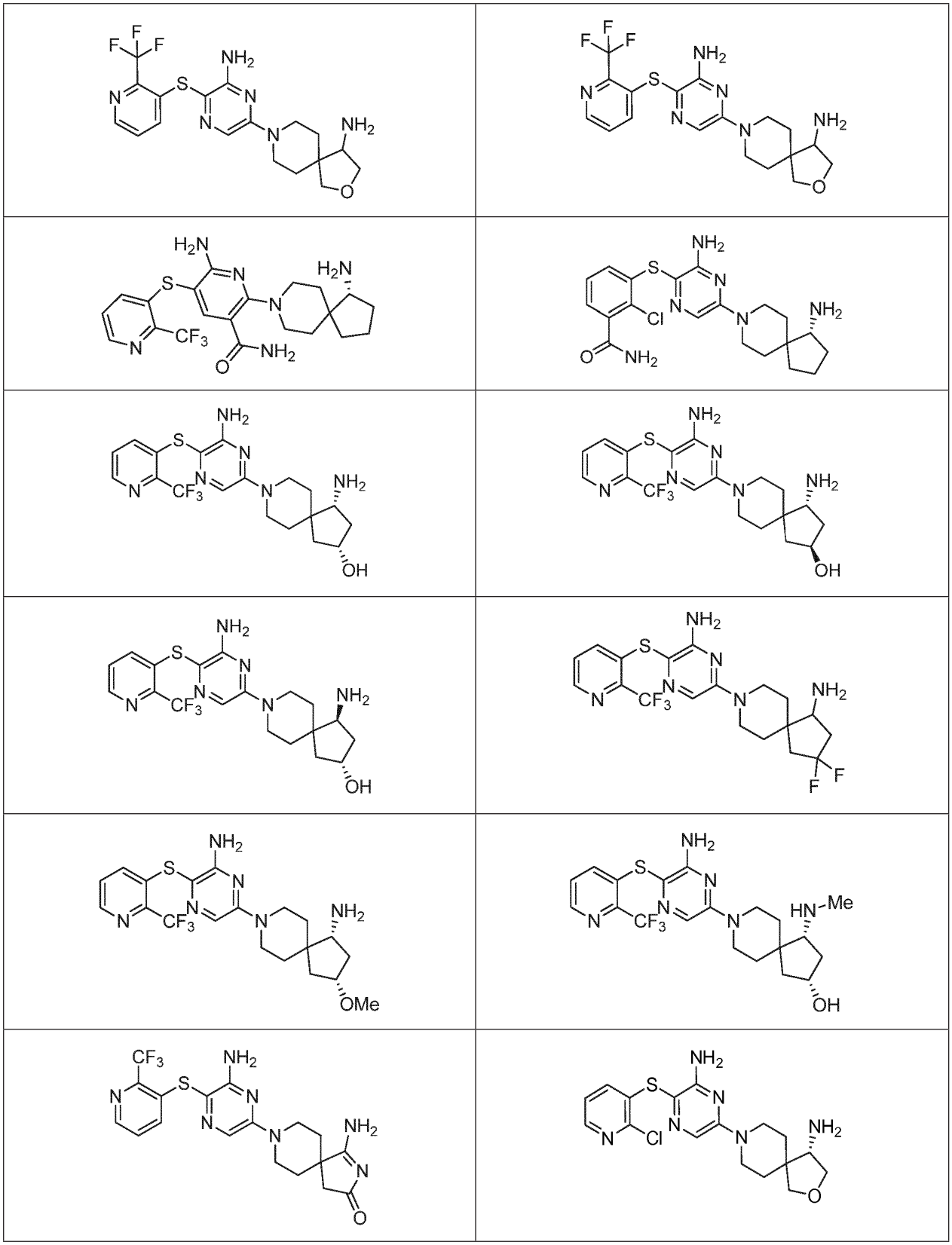


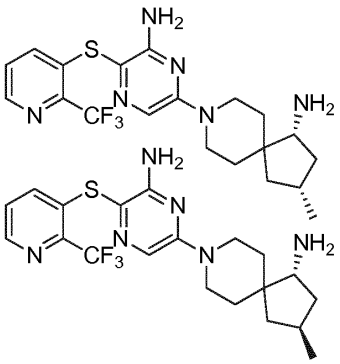
	
	

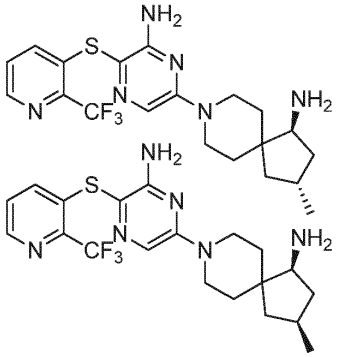
8. Junginys parinktas iš:

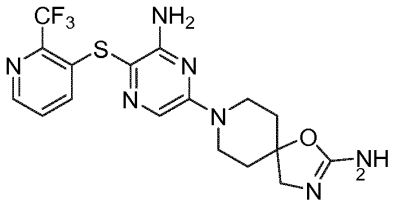
	
	
	

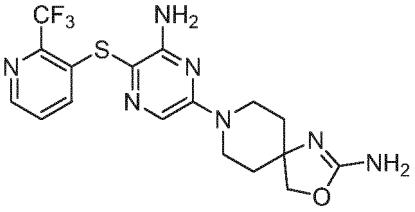
	
	
	
	
	
	
	
	

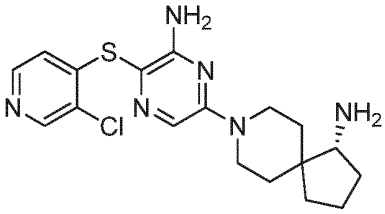


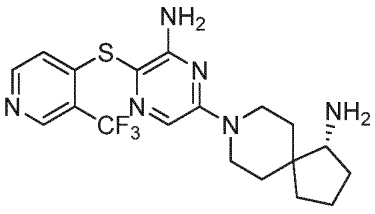


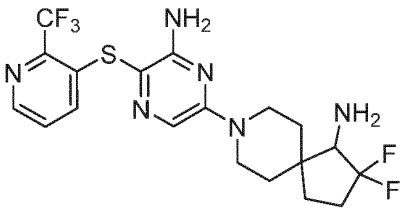


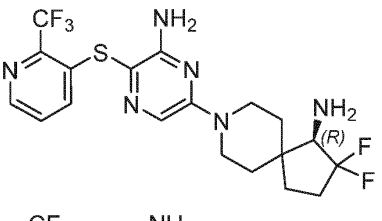


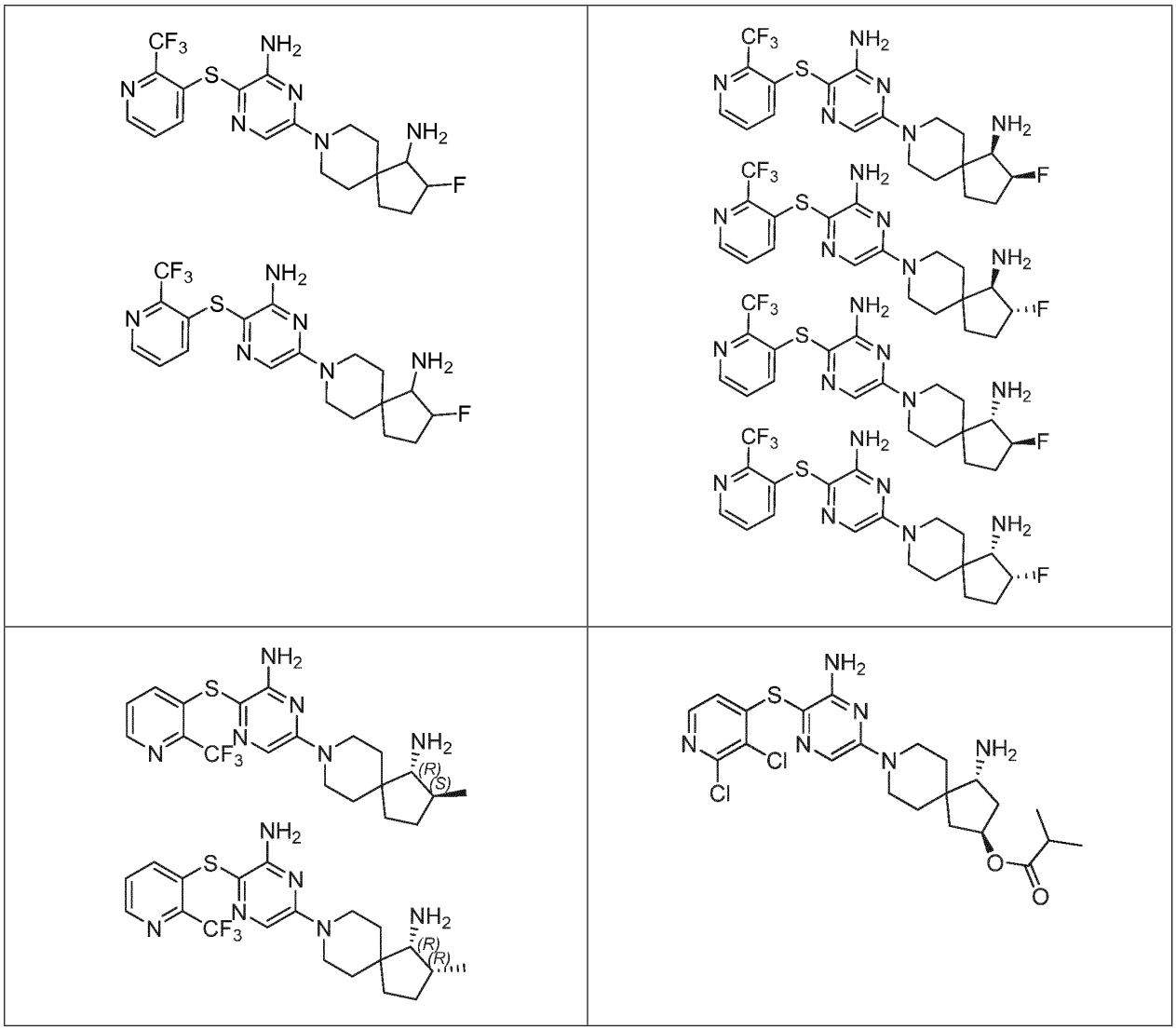






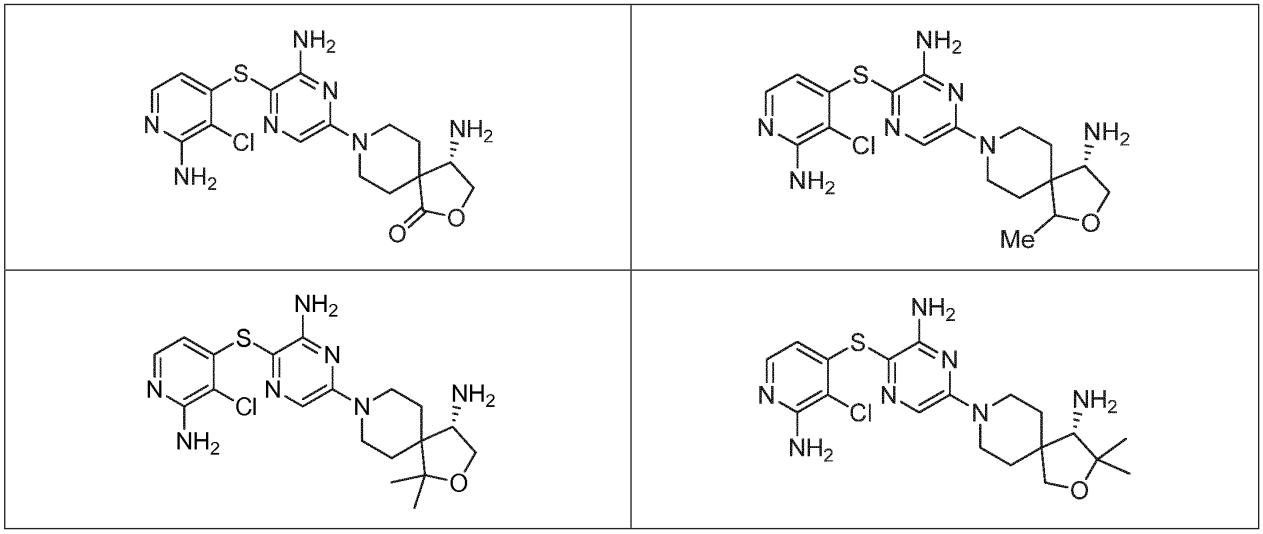


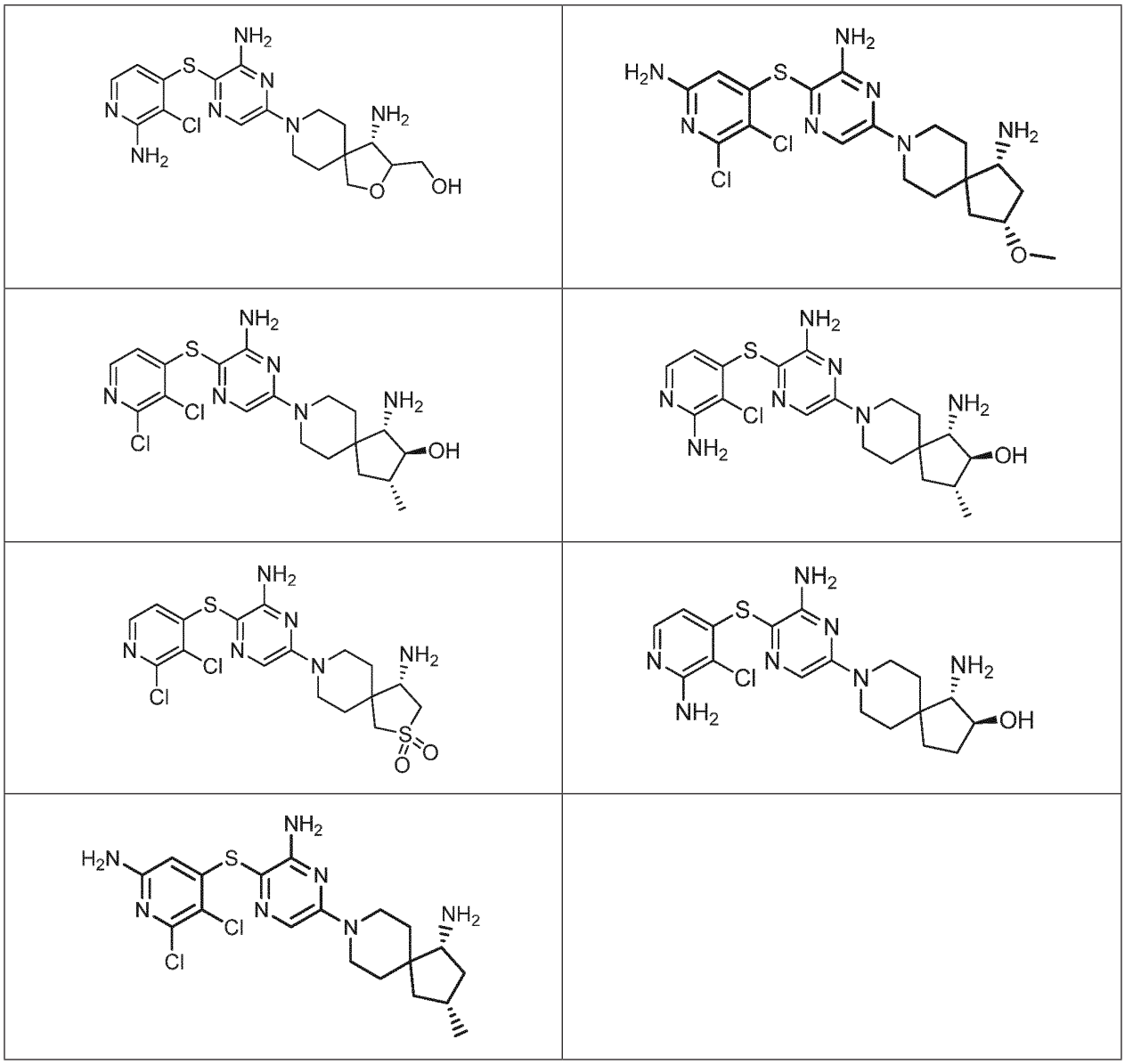




arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

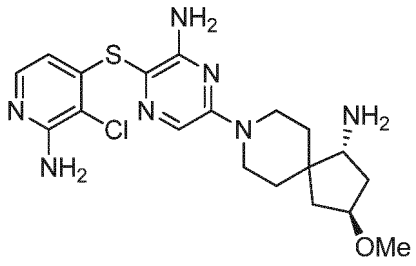
9. Junginys parinktas iš:





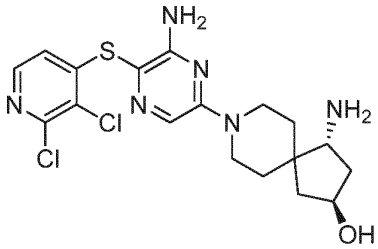
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 4 punktą, kuris yra:



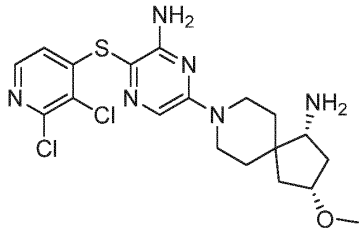
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 4 punktą, kuris yra:



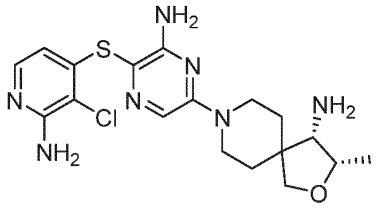
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal 4 punktą, kuris yra:



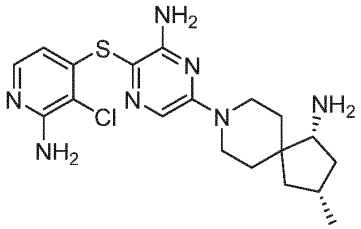
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 4 punktą, kuris yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys pagal 4 punktą, kuris yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti gydant ligą arba sutrikimą, kuriam tarpininkauja SHP2 veikimas.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur liga arba sutrikimas, kuriam tarpininkauja SHP2 veikimas, yra parinktas iš Nunano sindromo, LEOPARD sindromo, jaunatvinės mielomonocitinės

leukemijos, neuroblastomos, melanomos, ūmios mieloidinės leukemijos, krūties vėžio, stemplės vėžio, plaučių vėžio, storosios žarnos vėžio, galvos vėžio, neuroblastomos, galvos ir kaklo plokščialąstelinės karcinomos, skrandžio karcinomos, anaplastinės didžiųjų ląstelių limfomos ir glioblastomos.

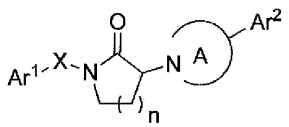
18. Kompozicija junginio pagal bet kurį iš 1-14 punktų, ir vienas arba daugiau farmaciškai aktyvių junginių.

19. Kompozicija pagal 18 punktą, kur kitas farmaciškai aktyvus junginys arba junginiai yra skirti vėžio gydymui.

20. Kompozicija pagal 18 punktą, kur kitas farmaciškai aktyvus junginys arba junginiai yra parinkti iš *vinca* alkaloido, paklitakselio, docetakselio, vinkristino, vinblastino, vinorelbino, vinflunino, cisplatinos, 5-fluoruracilo, 5-fluor-2-4(1 H,3H)-pirimidindiono (5FU), flutamido ir gemcitabino.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3092224**
(13) T
(96) 15703328.3
(96) 2015-01-06
(97) 2016-11-16
(97) 2018-08-22
(86) PCT/US2015/010262
(86) 2015-01-06
(87) WO 2015/105772
(87) 2015-07-16
(30) 201461925363 P, 2014-01-09, US
(72) KING, Dalton, US
THOMPSON III, Lorin A., US
SHI, Jianliang, US
THANGATHIRUPATHY, Srinivasan, IN
WARRIER, Jayakumar Sankara, IN
ISLAM, Imadul, US
MACOR, John E., US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Selektyvūs NR2B antagonistai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę I:



I

kurioje

Ar^1 yra fenilas arbar indanilas, ir yra pakeistas 0 - 3 pakaitais, parinktais iš ciano, halogeno, alkilo, halogenalkilo ir halogenalkoksi;

Ar^2 yra fenilas, pakeistas 1 OH pakaitu ir taip pat pakeistas 0 - 3 pakaitais, parinktais iš ciano, halogeno, alkilo, halogenalkilo ir halogenalkoksi;

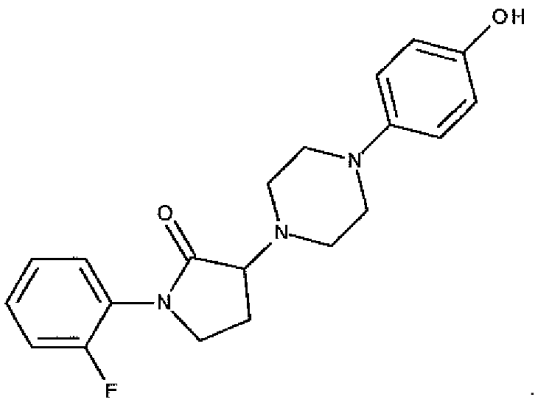
X yra ryšys arba C_1-C_3 alkilenas;

n yra 1 arba 2; ir

žiedas A yra azetidinilas, pirolidinilas, piperidinilas, piperazinilas, homo-piperidinilas arba homo-piperazinilas, ir yra pakeistas 0 - 4 pakaitais, parinktais iš halogeno, alkilo, hidroksi arba alkoksi;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

su sąlyga, kad šis junginys neįeina į jų skaičių:



2. Junginys pagal 1 punktą, kur n yra 1 ir žiedas A yra piperidinilas, pakeistas 0 - 2 halogeno pakaitais.

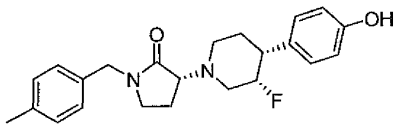
3. Junginys pagal 1 punktą, kur Ar^1 yra fenilas, pakeistas 0 - 3 pakaitais, parinktais iš ciano, halogeno, alkilo, halogenalkilo ir halogenalkoksi.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur Ar^2 yra p-hidroksifenilas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra metilenas.

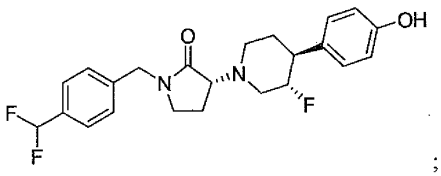
6. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(*R*)-3-((3*S*,4*R*)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(4-metilbenzil)pirolidin-2-ono



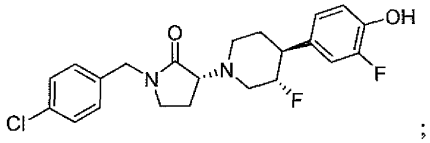
;

(*R*)-1-(4-(difluormetil)benzil)-3-((3*S*,4*S*)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)pirolidin-2-ono



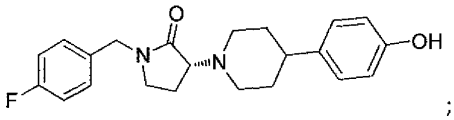
;

(*R*)-1-(4-chlorbenzil)-3-((3*S*,4*S*)-3-fluor-4-(3-fluor-4-hidroksifenil)piperidin-1-il)pirolidin-2-ono



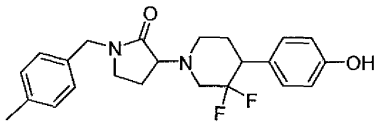
;

(*R*)-1-(4-fluorbenzil)-3-(4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)pirolidin-2-ono



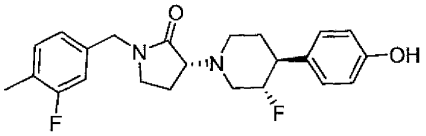
;

3-(3,3-difluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(4-metilbenzil)pirolidin-2-ono



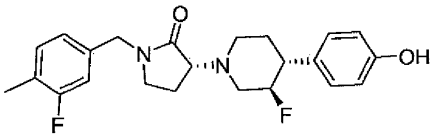
;

(*R*)-3-((3*S*,4*S*)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(3-fluor-4-metilbenzil)pirolidin-2-ono



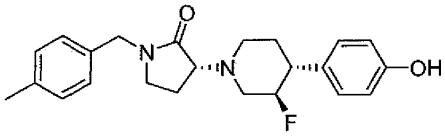
;

(*R*)-3-((3*R*,4*R*)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(3-fluor-4-metilbenzil)pirolidin-2-ono



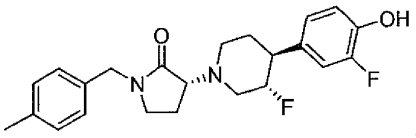
;

(*R*)-3-((3*R*,4*R*)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(4-metilbenzil)pirolidin-2-ono



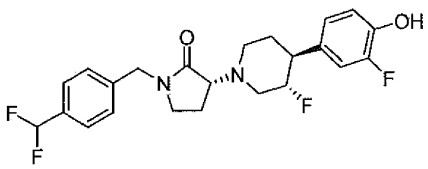
;

(*R*)-3-((3*S*,4*S*)-3-fluor-4-(3-fluor-4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(4-metilbenzil)pirolidin-2-ono



;

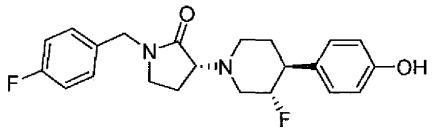
(*R*)-1-(4-(difluormetil)benzil)-3-((3*S*,4*S*)-3-fluor-4-(3-fluor-4-hidroksifenil)piperidin-1-il)pirolidin-2-ono



;

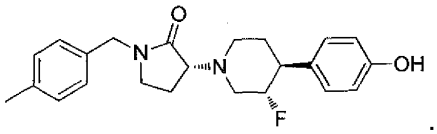
ir

(*R*)-1-(4-fluorbenzil)-3-((3*S*,4*S*)-3-hidroksi-4-(4-metoksifenil)piperidin-1-il)pirolidin-2-ono



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal 1 punktą: (R)-3-((3S,4S)-3-fluor-4-(4-hidroksifenil)piperidin-1-il)-1-(4-metilbenzil)pirolidin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.



8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti depresijos, Alzheimerio ligos, neuropatinio skausmo arba Parkinsono ligos gydymui.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, nukreiptas į depresijos gydymą.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, nukreiptas į Alzheimerio ligos gydymą.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, nukreiptas į neuropatinio skausmo gydymą.

---

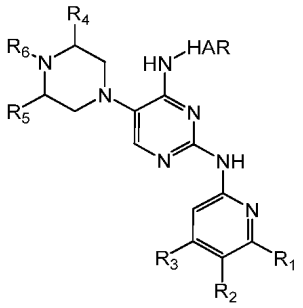
(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 33/06 (2006.01)
(11) **3137455**
(13) T
(96) 15713170.7
(96) 2015-03-26
(97) 2017-03-08
(97) 2018-08-15
(86) PCT/EP2015/056496
(86) 2015-03-26
(87) WO 2015/165660
(87) 2015-11-05
(30) 2142CH2014, 2014-04-28, IN
(72) HAMEED PEER MOHAMED, Shahul, IN
PATIL, Vikas, IN
MURUGAN, Kannan, IN
VITHALRAO BELLALE, Eknath, IN
RAICHURKAR, Anandkumar, IN
LANDGE, Sudhir, IN
PUTTUR, Jayashree, IN
ROY CHOUDHURY, Nilanjana, IN
SHANBHAG, Gajanan, IN

KOUSHIK, Krishna, IN
IYER, Pravin, IN
KIRTHIKA SAMBANDAMURTHY, Vasan, IN
SOLAPURE, Suresh, IN
NARAYANAN, Shridhar, IN
(73) MMV Medicines for Malaria Venture, 1215 Geneva, CH
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Triaminopirimidino junginiai, naudingi maliarijos prevencijai arba gydymui

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

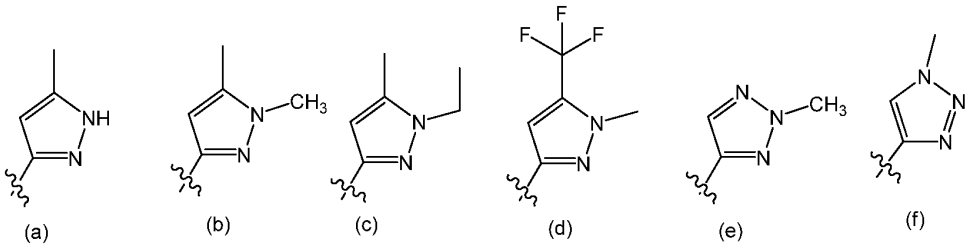
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba kompleksas, hidratas, solvatas arba polimorfas, tautomeras, geometrinis izomeras, optiškai aktyvi forma arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

HAR yra 5-nario heteroarilo žiedo sistema, parinkta iš



(a) (b) (c) (d) (e) (f)

R^1 kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, CF_3 ir C_3-C_5 cikloalkilo;
R^2 kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, -CN ir C_{1-6} alkilo;
R^3 kiekvienu atveju yra parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_3-C_5 cikloalkilo ir CF_3;
R^4 kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-6} alkilo;
R^5 kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-6} alkilo; ir
R^6 kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-6} alkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur C_{1-6} alkilas, toks kaip metilas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra halogenas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R^3 yra C_3-C_5 cikloalkilas, toks kaip ciklobutilas arba ciklopropilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R^3 yra C_{1-6} alkilas, toks kaip etilas.

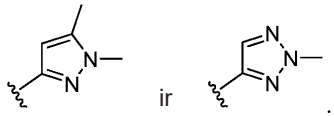
6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, R^4 yra C_{1-6} alkilas, toks kaip metilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur R^5 yra vandenilis.

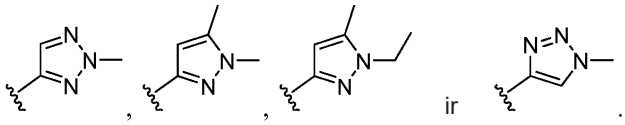
8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur R^6 yra H.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur R^6 yra C_{1-6} alkilas, toks kaip metilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur HAR yra parinktas iš šios grupės:


ir .

11. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra metilas; R^2 yra parinktas iš fluoro, chloro ir CN; R^3 yra parinktas iš ciklobutilo, etilo ir ciklopropilo; R^4 yra parinktas iš vandenilio ir metilo; R^5 yra vandenilis; R^6 yra parinktas iš vandenilio ir metilo; ir HAR yra parinktas iš


, , ir .

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur junginys yra parinktas iš šios grupės:
N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-(4-metilpiperazin-1-il)-N4-(1-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamino;
N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-N4-(1-etil-5-metil-pirazol-3-il)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-N4-(1-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamino;
N2-(5-chlor-4-ciklopropil-6-metil-2-piridil)-N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamino;
4-ciklopropil-6-[[4-[(1,5-dimetilpirazol-3-il)amino]-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2-il]amino]-2-metil-piridin-3-karbonitrilo;
N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-N2-(4-etil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamino;
N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-N2-(4-etil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(4-ciklobutil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamino;
N2-(5-chlor-4-ciklopropil-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]-N4-(2-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamino;
N2-(5-chlor-4-ciklopropil-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]-N4-(1-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamino;
N2-(5-chlor-4-ciklopropil-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]-N4-(2-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamino;
N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3,4-dimetilpiperazin-1-il]-N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)pirimidin-2,4-diamino;
N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3,4-dimetilpiperazin-1-il]-N4-(1-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamino; ir
N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3,4-dimetilpiperazin-1-il]-N4-(2-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diamino; taip pat farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kompleksai, hidratai, solvatai, tautomerai, polimorfai, raceminiai mišiniai, optiškai aktyvios formos ir jų farmaciniu požiūriu aktyvūs dariniai.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur junginys yra parinktas iš N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3,4-dimetilpiperazin-1-il]-N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)pirimidin-2,4-diamino ir jo aktyvaus metabolito N2-(4-ciklopropil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diamino.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur junginys yra N4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-N2-(4-etil-5-fluor-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]pirimidin-2,4-diaminas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur junginys yra N2-(5-chlor-4-ciklopropil-6-metil-2-piridil)-5-[3-metilpiperazin-1-il]-N4-(2-metiltriazol-4-il)pirimidin-2,4-diaminas.

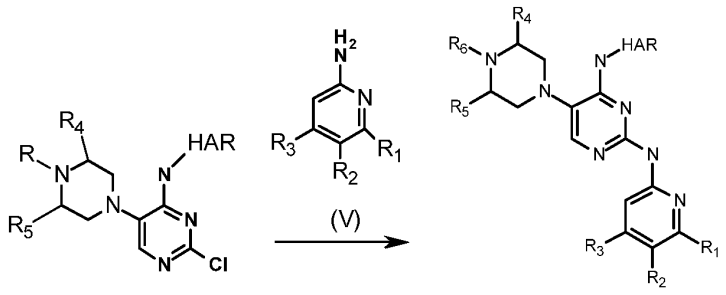
16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, pagalbinę medžiagą arba nešiklį.

17. Farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, dar apimanti bent vieną papildomą antimaliarinį agentą.

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, kur papildomas antimaliarinis agentas yra parinktas iš artemisinino arba artimisinino derinio (tokio kaip artemeteras arba dihidroartemisininas), chlorochino, meflochino, chinino, atovakvono/proguanilo, doksiciklino, hidroksichlorochino, halofantrino, pironaridino, lumefantrino, pirmetaminsulfadoksino, piperakvino, amodiakvino, atovakvono, proguanilo hidrochlorido, spiro[3H-indol-3,1'-[1H]piridо[3,4-b]indol]-2(1H)-ono (CAS registro numeris: 1193314-23-6), 5,7'-dichlor-6'-fluor-2',3',4',9'-tetrahidro-3'-metil-(1'R,3'S)-], sieros, [4-[[2-(1,1-difluoretil)-5-metil[1,2,4] triazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]amino]fenil]pentafluor-] (CAS registro numeris: 1282041-94-4), morfolino, 4-[2-(4-cis-dispiro[cikloheksan-1,3'-[1,2,4]trioksolan-5',2"-triciklo[3.3.1.13,7]dekan]-4-ilfenoksi)etil]-] (CAS registro numeris: 1029939-86-3), kvinakrino, primakvino, tafenakvino, doksiciklino, ferokvino ir arterolano.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų arba jo farmacinė kompozicija, skirtas maliarijos arba parazitinės infekcijos, sukeltos plasmodium rūšių, gydymui arba prevencijai.

20. Formulės (I) junginio gamybos būdas, apimantis formulės (IV) darinio reagavimo su formulės (V) dariniu pakopą, susidarant formulės (X) tarpiniam junginiui, esant paladžio katalizatoriui amininančiomis sąlygomis) kaip nurodyta toliau:



kur R yra R^6 ir R^6 yra alkilas.

---

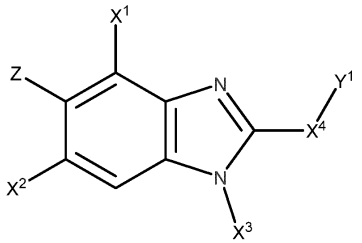
(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 235/24 (2006.01)
C07D 235/30 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **2935244**
(13) T
(96) 13811246.1
(96) 2013-12-20
(97) 2015-10-28
(97) 2018-06-27
(86) PCT/EP2013/077754
(86) 2013-12-20
(87) WO 2014/096388
(87) 2014-06-26
(30) 201223265, 2012-12-21, GB

(72) CZARDYBON, Wojciech, PL
BRZ ZKA, Krzysztof, PL
GALEZOWSKI, Michal, PL
WINDAK, Renata, PL
MILIK, Mariusz, PL
ZAWADZKA, Magdalena, PL
GUZIK, Pawel, PL
WINCZA, Ewelina, PL
PROKOP, Marta, PL
WIKLIK, Katarzyna, PL
SABINIARZ, Aleksandra, PL
CHOLODY, Wieslaw Marek, US
HORVATH, Raymond, CA
RZYMSKI, Tomasz, PL
(73) SELVITA S.A., 30 348 Krakow, PL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Nauji benzimidazolo dariniai, kaip kinazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur

X^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš nitro, ciano, trifluormetilo ir $-C(=O)OT^4$;

Z ir X^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš F, Cl, Br ir I;

X^3 yra izopropilas arba etilas;

X^4 arba nėra arba yra parinktas iš $-NR^4-$ ir $-N(R^4)(CH_2)-$;

R^4 yra parinktas iš H ir $-C_{1-6}$alkilo;

Y^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, $-C_{1-6}$alkilo ir 4-7-nario prisotinto arba neprisotinto aromatinio karbociklo arba heterociklo, su išlyga, kad prisijungimo taškas prie minėto heterociklo yra anglis, jeigu X^4 yra $-NR^4-$ arba $-N(R^4)(CH_2)-$, kur minėtas $-C_{1-6}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, $-OT^1$, $-N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)OT^1$, $-ST^1$, $-S(=O)_2T^1$, $-S(=O)_2N(T^2)(T^3)$ ir 5-6-nario prisotinto heterociklo, ir kur minėtas 4-7-naris karbociklas arba heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, $-OT^1$, $-N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)OT^1$, $-ST^1$, $-S(=O)_2T^1$, $-S(=O)_2N(T^2)(T^3)$, okso ir $-C_{1-3}$alkilo, kur minėtas $-C_{1-3}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš $-OT^7$, $-N(T^2)(T^3)$ ir 6-nario prisotinto heterociklo;

T^1, T^2 ir T^3 yra kiekvienas nepriklausomai parinkti iš H ir -C1-6alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, $-N(T^5)(T^6)$, $-OT^7$, $-ST^7$, ciano, $-C(=O)OT^7$, $-C(=O)N(T^5)(T^6)$, $-OC(=O)N(T^5)(T^6)$, $-S(=O)_2T^7$, $-S(=O)_2OT^8$ ir $-S(=O)_2N(T^5)(T^6)$;

T^4 yra -C1-6alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, $-N(T^5)(T^6)$, $-OT^7$, $-ST^7$, ciano, $-C(=O)OT^7$, $-C(=O)N(T^5)(T^6)$, $-OC(=O)N(T^5)(T^6)$, $-S(=O)_2T^8$, $-S(=O)_2OT^7$ ir $-S(=O)_2N(T^5)(T^6)$;

T^5, T^6 ir T^7 yra kiekvienas nepriklausomai parinkti iš H ir $-C_{1-6}$alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, amino, hidroksilo, tiolio ir ciano; ir

T^8 yra parinktas iš $-C_{1-6}$alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, amino, hidroksilo, tiolio ir ciano;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur X^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš nitro, ciano ir trifluormetilo.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur Y^1 yra 4-7-naris prisotintas arba neprisotintas aromatinis karbociklas arba heterociklas, su išlyga, kad prisijungimo taškas prie minėto heterociklo yra anglis, jeigu X^4 yra $-NR^4-$ arba $-N(R^4)(CH_2)-$, kur minėtas 4-7-naris karbociklas arba heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, $-OT^1$, $-N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)OT^1$, $-ST^1$, $-S(=O)_2T^1$, $-S(=O)_2N(T^2)(T^3)$, okso ir $-C_{1-3}$alkilo, kur minėtas $-C_{1-3}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš $-OT^7$, $-N(T^2)(T^3)$ ir 6-nario prisotinto heterociklo.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur Y^1 yra 4-7-naris prisotintas arba neprisotintas aromatinis karbociklas arba heterociklas, su išlyga, kad prisijungimo taškas prie minėto heterociklo yra anglis, jeigu X^4 yra $-NR^4-$ arba $-N(R^4)(CH_2)-$, kur minėtas 4-7-naris karbociklas arba heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, $-OT^1$, $-N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)OT^1$, $-ST^1$, $-S(=O)_2T^1$, $-S(=O)_2N(T^2)(T^3)$, okso ir $-C_{1-3}$alkilo, kur minėtas $-C_{1-3}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš $-OT^7$, $-N(T^2)(T^3)$ ir 6-nario prisotinto heterociklo.

5. Junginys pagal 3 arba 4 punktą, kur X^4 nėra.

6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur X^4 nėra ir Y^1 yra 6-naris prisotintas heterociklas, kur minėtas 6-naris heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, $-OT^1$, $-N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)OT^1$, $-ST^1$, $-S(=O)_2T^1$, $-S(=O)_2N(T^2)(T^3)$, okso ir $-C_{1-3}$alkilo.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

5,6-dibrom-1-etil-4-nitro-2-(piperazin-1-il)-1H-1,3-benzodiazolo;

5,6-dibrom-4-nitro-2-(piperazin-1-il)-1-(propan-2-il)-1H-1,3-benzodiazolo;

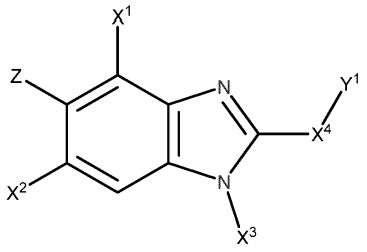
(3S)-1-(5,6-dibrom-1-etil-4-nitro-1H-1,3 -benzodiazol-2-il)piperidin-3 -amino;

5,6-dibrom-2-[(2S)-2-metilpiperazin-1-il]-4-nitro-1-(propan-2-il)-1H-1,3-benzodiazolo; ir

5,6-dibrom-4-nitro-2-(piperidin-4-il)-1-(propan-2-il)-1H-1,3-benzodiazolo.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra parinkta iš grupės, susidedančios iš hidrochlorido, hidrobromido, hidrojodido, nitrato, sulfato, bisulfato, fosfato, rūgštinio fosfato, izonikotinato, acetato, laktato, salicilato, citrato, tartrato, pantotenato, bitartrato, askorbato, sukcinato, maleato, gentisinato, fumarato, glukonato, glukaronato, sacharato, formiato, benzoato, glutamato, metansulfonato, etansulfonato, benzensulfonato, p-toluensulfonato ir pamoato.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti terapiniame gydymo būde, kur kompozicija apima junginį, kurio formulė (I):



(I)

kur

X^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš nitro, ciano, trifluorometilo ir $-C(=O)OT^4$;

Z ir X^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš F, Cl, Br ir I;

X^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-C_{1-6}$alkilo, $-C_{2-6}$alkenilo, $-C_{2-6}$alkinilo ir 3-6-prisotinto arba neprisotinto aromatinio karbociklo arba heterociklo, su išlyga, kad prisijungimo taškas prie minėto heterociklo yra anglis, kur minėtas 3-6-naris karbociklas arba heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, $-N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)OT^1$, $-ST^1$, $-S(=O)_2T^1$ ir $-S(=O)_2N(T^2)(T^3)$,

ir kur minėtas $-C_{1-6}$alkilas, $-C_{2-6}$alkenilas ir $-C_{2-6}$alkinilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, $-OT^1$, $-N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)OT^1$, $-ST^1$, $-S(=O)_2T^1$, $-S(=O)_2N(T^2)(T^3)$ ir 3-6-nario prisotinto karbociklo arba heterociklo, kur minėtas 3-6-naris karbociklas arba heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, $-OT^1$, $-N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)N(T^2)(T^3)$, $-C(=O)OT^1$, $-ST^1$, $-S(=O)_2T^1$ ir $-S(=O)_2N(T^2)(T^3)$;

X^4 arba nėra arba yra parinktas iš $-NR^4-$ ir $-N(R^4)(CH_2)-$;

R^4 yra parinktas iš H ir $-C_{1-6}$alkilo;

Y^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, -C_{1-6}alkilo ir 4-7-nario prisotinto arba neprisotinto aromatinio karbociklo arba heterociklo, su išlyga, kad prisijungimo taškas prie minėto heterociklo yra anglis, jeigu X^4 yra -NR^4- arba -$N(R^4)(CH_2)$-, kur minėtas -C_{1-6}alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, -OT^1, -$N(T^2)(T^3)$, -$C(=O)N(T^2)(T^3)$, -$C(=O)OT^1$, -ST^1, -$S(=O)_2T^1$, -$S(=O)_2N(T^2)(T^3)$ ir 5-6-nario prisotinto heterociklo, ir kur minėtas 4-7-karbociklas arba heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, -OT^1, -$N(T^2)(T^3)$, -$C(=O)N(T^2)(T^3)$, -$C(=O)OT^1$, -ST^1, -$S(=O)_2T^1$, -$S(=O)_2N(T^2)(T^3)$, okso ir -C_{1-3}alkilo, kur minėtas -C_{1-3}alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš -OT^7, -$N(T^2)(T^3)$ ir 6-nario prisotinto heterociklo;

T^1, T^2 ir T^3 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H ir -C_{1-6}alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, -$N(T^5)(T^6)$, -OT^7, -ST^7, ciano, -$C(=O)OT^7$, -$C(=O)N(T^5)(T^6)$, -$OC(=O)N(T^5)(T^6)$, -$S(=O)_2T^7$, -$S(=O)_2OT^8$ ir -$S(=O)_2N(T^5)(T^6)$;

T^4 yra -C_{1-6}alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, -$N(T^5)(T^6)$, -OT^7, -ST^7, ciano, -$C(=O)OT^7$, -$C(=O)N(T^5)(T^6)$, -$OC(=O)N(T^5)(T^6)$, -$S(=O)_2T^8$, -$S(=O)_2OT^7$ ir -$S(=O)_2N(T^5)(T^6)$;

T^5, T^6 ir T^7 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H ir -C_{1-6}alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, amino, hidroksilo, tiolio ir ciano; ir

T^8 yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, amino, hidroksilo, tiolio ir ciano;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur kompozicija skirta panaudoti gydymui ligos, aprinktos iš grupės, susidedančios iš vėžio, autoimuninės ligos ir uždegiminės ligos.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur kur kompozicija skirta panaudoti gydymui ligos, aprinktos iš grupės, susidedančios iš leukemijos, įskaitant ūmią limfoblastinę leukemiją, ūmią mieloidinę leukemiją ir lėtinę limfocitinę leukemiją, limfomos, įskaitant difuzinę didžiųjų B ląstelių limfomą, mielomos, įskaitant dauginę mielomą, mieloproliferacinio susirgimo, alotransplantanto atmetimo, uždegimoinės žarnų ligos, išsėtinės sklerozės, psoriazės, reumatoidinio artrito, sisteminės raudonosios vilkligės, Alzheimerio ligos ir Dauno sindromo.

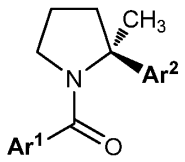
---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/14*** (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **3077391**
(13) T
(96) 14827273.5
(96) 2014-12-03
(97) 2016-10-12
(97) 2018-08-15
(86) PCT/IB2014/066548
(86) 2014-12-03
(87) WO 2015/083094
(87) 2015-06-11
(30) PCT/IB2013/0606, 2013-12-04, WO
(72) BOSS, Christoph, CH
ROCH, Catherine, CH
BROTSCHI, Christine, CH
GUDE, Markus, CH
HEIDMANN, Bibia, CH
JENCK, Francois, CH
SIFFERLEN, Thierry, CH
STEINER, Michel, CH
WILLIAMS, Jodi, T., CH
(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 4123 Allschwil, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

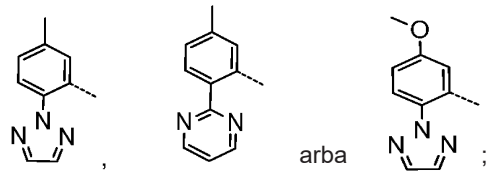
(54) Benzimidazolo prolino darinių panaudojimas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):

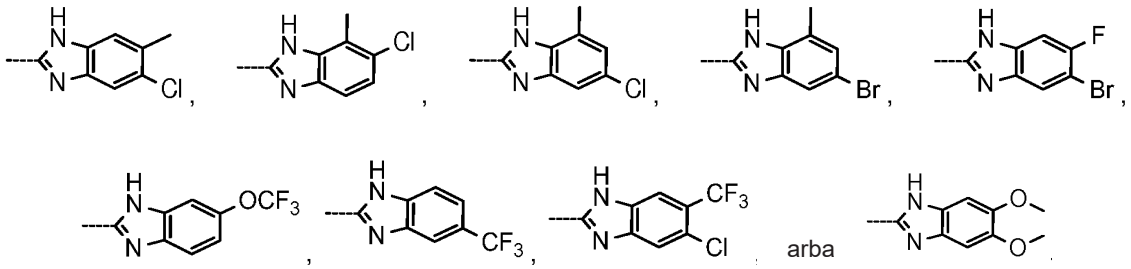


Formulė (I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,
skirtas panaudoti saulėlydžio (sundown) sindromo prevencijai arba gydymui;
kur formulės (I) junginys yra absoliutinės konfigūracijos (S);
Ar^1 reiškia



ir Ar^2 reiškia



2. Junginys pagal 1punktą arba jo farmaciniu požiūriu primtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra:
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanonas;
[(S)-2-(5-brom-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanonas;
[(S)-2-(5-brom-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanonas;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanonas;
[(S)-2-(6-brom-5-fluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanonas;
[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanonas;
[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanonas;
[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanonas;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanonas;
(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanonas; arba
(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanonas.

3. Junginys pagal 1punktą arba jo farmaciniu požiūriu primtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra:
[(S)-2-(5-brom-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanonas.

4. Junginys pagal 1punktą arba jo farmaciniu požiūriu primtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra:
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanonas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu primtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra panaudojamas prevencijai arba gydymui saulėlydžio sindromo pacientui, kuris turi Alzheimerio tipo demenciją.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu primtina druska, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur minėtas pacientas turi vidutinio laipsnio Alzheimerio demenciją.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu primtina druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 4, 5 arba 6 punktų; kur minėtas saulėlydžio sindromas yra popietės saulėlydžio sindromas.

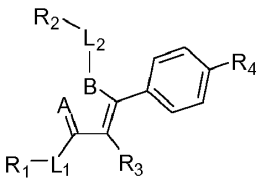
8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu primtina druska, skirtas panaudoti gamyboje vaisto, skirto panaudoti prevencijai arba gydymui saulėlydžio sindromo.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu primtina druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur tai, kam yra užkertamas kelias arba kas yra gydoma, yra padidintas nerimas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/04*** (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)

(11) **2820013**
(13) T
(96) 13754329.4
(96) 2013-02-28
(97) 2015-01-07
(97) 2018-07-11
(86) PCT/US2013/028438
(86) 2013-02-28
(87) WO 2013/130892
(87) 2013-09-06
(30) 201261606160 P, 2012-03-02, US
(72) MOHAN, Raju, US
(73) Ralexar Therapeutics, Inc., Malvern, PA 19355, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Kepenų X receptoriaus (LXR) moduliatoriai, skirti odos ligų, sutrikimų ir būklių gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulės (E) struktūrą:



Formula (E);

kur:
A ir B yra kiekvienas azotas, kur A ir B yra sujungti kartu, kad sudarytų penkių narių heteroarilo žiedą;
L_1 yra jungtis, C_1-C_6aklilas arba C_1-C_6heteroalkilas;
L_2 yra C_1-C_6alkilas arba C_1-C_6heteroalkilas;
R_1 yra vandenilis, halogenas, $-CF_3$, $-OR_8$, $-N(R_8)_2$, $-C(=O)R_8$, $-C(=O)OR_8$, $-C(=O)N(R_8)_2$, $-C(=N\text{-}OH)R_8$, $-C(=S)N(R_8)_2$, $-C(=CH_2)CH_3$ arba $-C(=O)OCH_2SCH_3$;
R_2 yra $-C(=O)OR_9$, $-C(=O)N(R_9)_2$, $-NR_{10}C(=O)R_9$, $-C(=N\text{-}OH)R_9$, $-C(=S)N(R_9)_2$ arba $-C(=O)OCH_2SCH_3$;

R_3 yra vandenilis, halogenas, C_1-C_6alkilas arba C_1-C_6haloalkilas;

R_4 yra arilas arba heteroarilas; kur arilas arba heteroarilas yra pakeistas bent vienu R_{11};

kiekvienas R_8 ir kiekvienas R_{10} yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6alkilas, C_1-C_6heteroalkilas, -C_1-C_6alkil-arilas, arilas arba heteroarilas;

kiekvienas R_9 yra nepriklausomai C_1-C_6alkilas, C_1-C_6heteroalkilas, -C_1-C_6alkil-arilas, arilas arba heteroarilas;

R_{11} yra nepriklausomai halogenas, nitro grupė, -OR_{10}, -$N(R_{10})_2$, -CN, -$C(=O)R_{10}$, -$C(=O)OR_{10}$, -$C(=O)N(R_{10})_2$, -$NR_{10}C(=O)R_{10}$, $NR_{10}SO_2R_{10}$, -SOR_{10}, -SO_2R_{10}, -$SO_2N(R_{10})_2$, -$C(=O)OCH_2SCH_3$, C_1-C_6alkilas, C_3-C_8cikloalkilas, C_1-C_6haloalkilas, C_1-C_6heteroalkilas, -C_1-C_6alkilarilas, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, kur R_4 yra arilas.

3. Junginys pagal 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, kur R_2 yra -$C(=O)OR_9$; ir R_9 yra C_1-C_6alkilas arba C_1-C_6heteroalkilas.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur L_2 yra C_1-C_6alkilas.

5. Junginys pagal 4 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, kur L_2 yra -CH_2-.

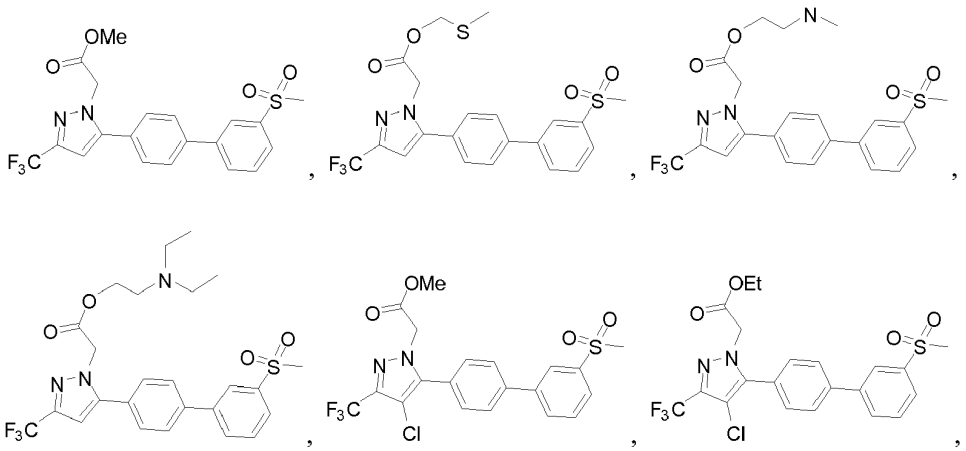
6. Junginys pagal 5 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, kur L_1 yra jungtis.

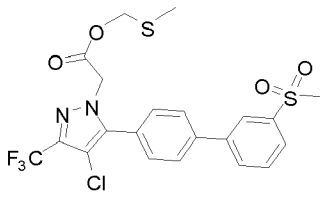
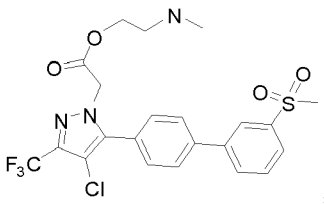
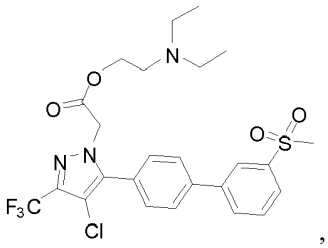
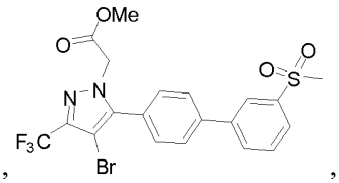
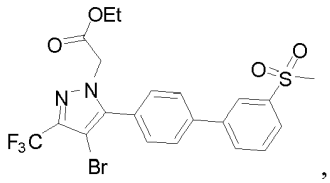
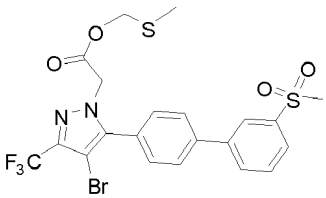
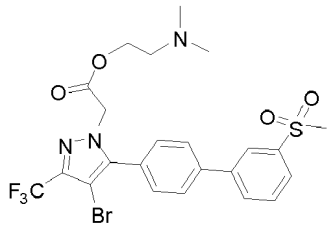
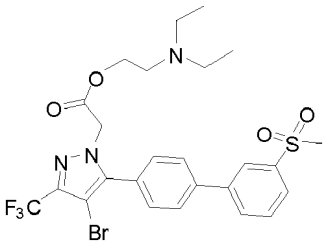
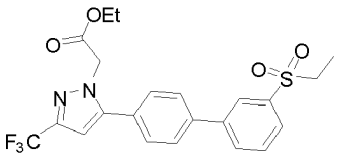
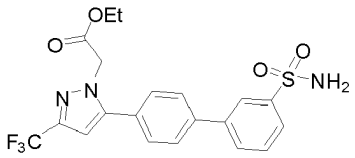
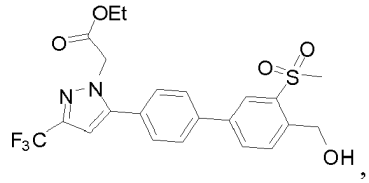
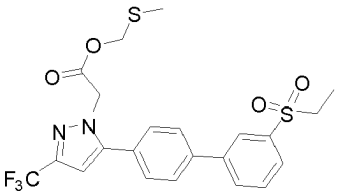
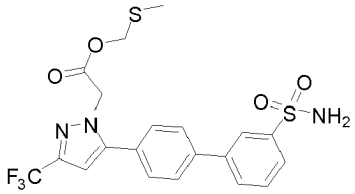
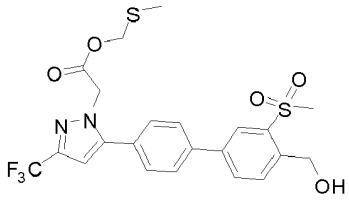
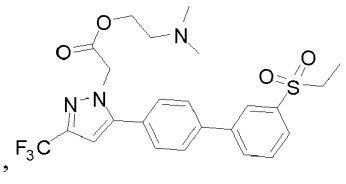
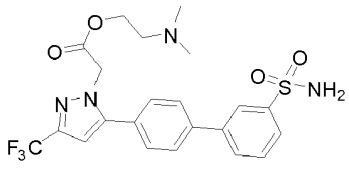
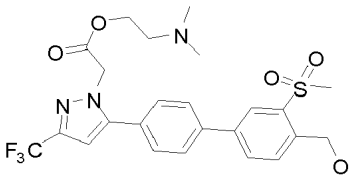
7. Junginys pagal 6 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, kur R_1 yra -CF_3, -$C(=O)R_8$, -$C(=O)OR_8$, -$C(=O)N(R_8)_2$ arba -$C(=CH_2)CH_3$.

8. Junginys pagal 7 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, kur R_4 yra fenilas; kur fenilas yra pakeistas vienu R_{11}.

9. Junginys pagal 8 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, kur R_{11} yra -SO_2R_{10} ir R_{10} yra C_1-C_6alkilas.

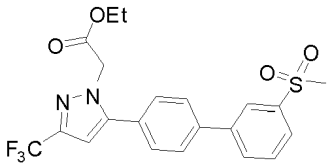
10. Junginys, parinktas iš:




,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

ir

;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas.

11. Junginys, kuris yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, užpildą arba rišiklį ir junginį pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas.

13. Junginys, druska arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirti naudoti žinduolio odos ligos, sutrikimo ar būklės gydymui, kur būtų naudinga LXR moduliacija.

14. Junginys, druska arba solvatas, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur odos liga, sutrikimas arba būklė yra parinkta iš odos senėjimo, randų, psoriazės, dermatito, egzemos, dilgėlinės, rožinės, nudegimų, spuogų, ichtiozių, vitiligo (baltmės), metastazinės melanomos ir kserozės.

15. Junginys, druska arba solvatas, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur dermatitas yra atopinis dermatitas.

---

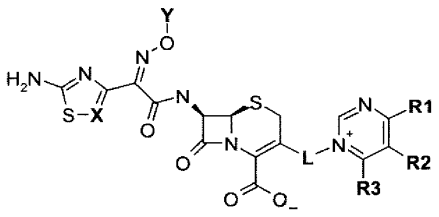
(51) Int.Cl. ***C07D 501/34*** (2006.01)
A61K 31/546 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
C07D 501/24 (2006.01)
C07D 501/46 (2006.01)
(11) **2706062**
(13) T
(96) 12765589.2
(96) 2012-03-29
(97) 2014-03-12
(97) 2018-05-09
(86) PCT/KR2012/002302
(86) 2012-03-29
(87) WO 2012/134184
(87) 2012-10-04
(30) 20110028603, 2011-03-30, KR
(72) CHO, Young Lag, KR
YUN, Joung Yul, KR
PARK, Chul Soon, KR
CHAE, Sang Eun, KR
LEE, Hyang Sook, KR
OH, Kyuman, KR
HEO, Hye Jin, KR
KANG, Dae Hyuck, KR
YANG, Young Jae, KR
KWON, Hyun Jin, KR
PARK, Tae Kyo, KR
WOO, Sung Ho, KR
KIM, Yong Zu, KR
(73) LegoChem Biosciences, Inc., Daejeon 306-220, KR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Naujas cefalosporino darinys ir jo farmacinė kompozicija

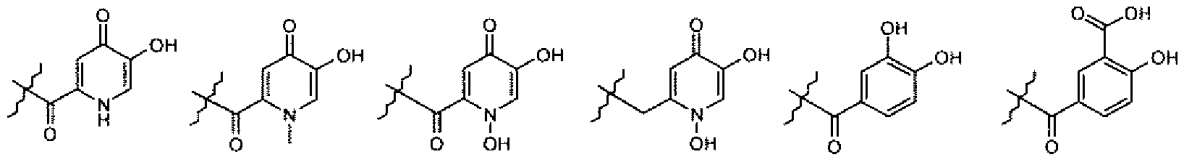
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Cefalosporino darinys, pavaizduotas chemine formule 1, jo hidratas, solvatas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska:

[Cheminė formulė 1]



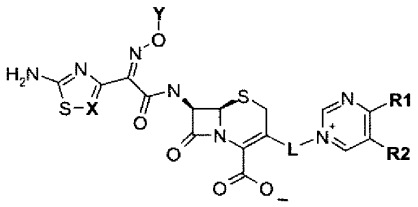
kur X yra CR, N arba C, pakeistas Cl(C-Cl);
Y yra C_1-C_2 alkilas, $CH(CH_3)CO_2H$ arba $C(CH_3)_2CO_2H$;
L yra CH_2 arba $CH{=}CHCH_2$;
R_1 yra NH_2, THR_{11} arba $NH(CH_2)_mNR_{11}R_{12}$;
R_2 yra NHR_{21}, $NH(CH_2)_nCOOH$, $NH(CH_2)_nNR_{21}R_{22}$, arba $NHC(=O)(CH_2)_nNR_{21}R_{22}$; ir
R_3 yra vandenilis arba NH_2,
kurioje R yra vandenilis arba C_1-C_3 alkilas;
R_{11} ir R_{21} nepriklausomai yra grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš:



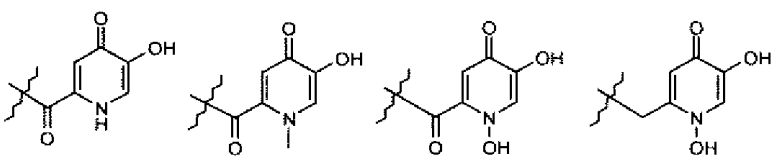
R_{12} ir R_{22} nepriklausomai yra vandenilis arba C_1-C_2 alkilas; ir
m ir n nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6.

2. Cefalosporino darinys pagal 1 punktą, pavaizduotas chemine formule 2, jo hidratas, solvatas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska:

[Cheminė formulė 2]

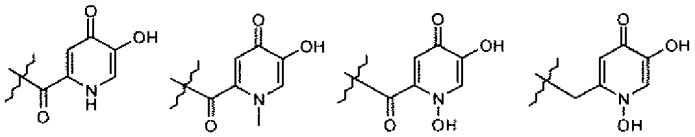


kur X yra CR, N arba C, pakeistas Cl(C-Cl);
Y yra C_1-C_2 alkilas, $CH(CH_3)CO_2H$ arba $C(CH_3)_2CO_2H$;
L yra CH_2 arba $CH{=}CHCH_2$;
R_1 yra NH_2, NHR_{11} arba $NH(CH_2)_mNR_{11}R_{12}$; ir
R_2 yra NHR_{21}, $NH(CH_2)_nNR_{21}R_{22}$ arba $NHC(=O)(CH_2)_nNR_{21}R_{22}$,
kurioje R yra vandenilis arba C_1-C_3 alkilas;
R_{11} ir R_{21} nepriklausomai yra grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš:



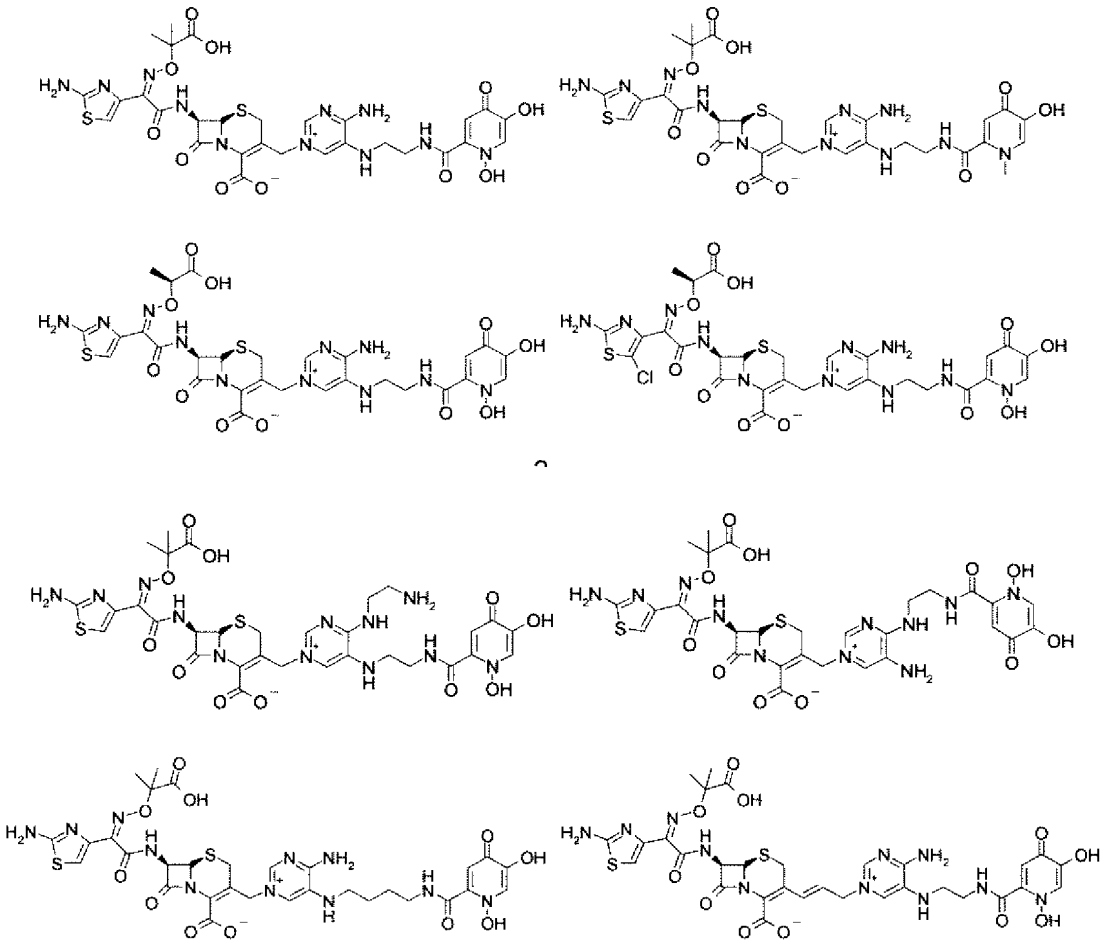
R_{12} ir R_{22} nepriklausomai yra vandenilis arba C_1-C_2 alkilas; ir
m ir n nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6.

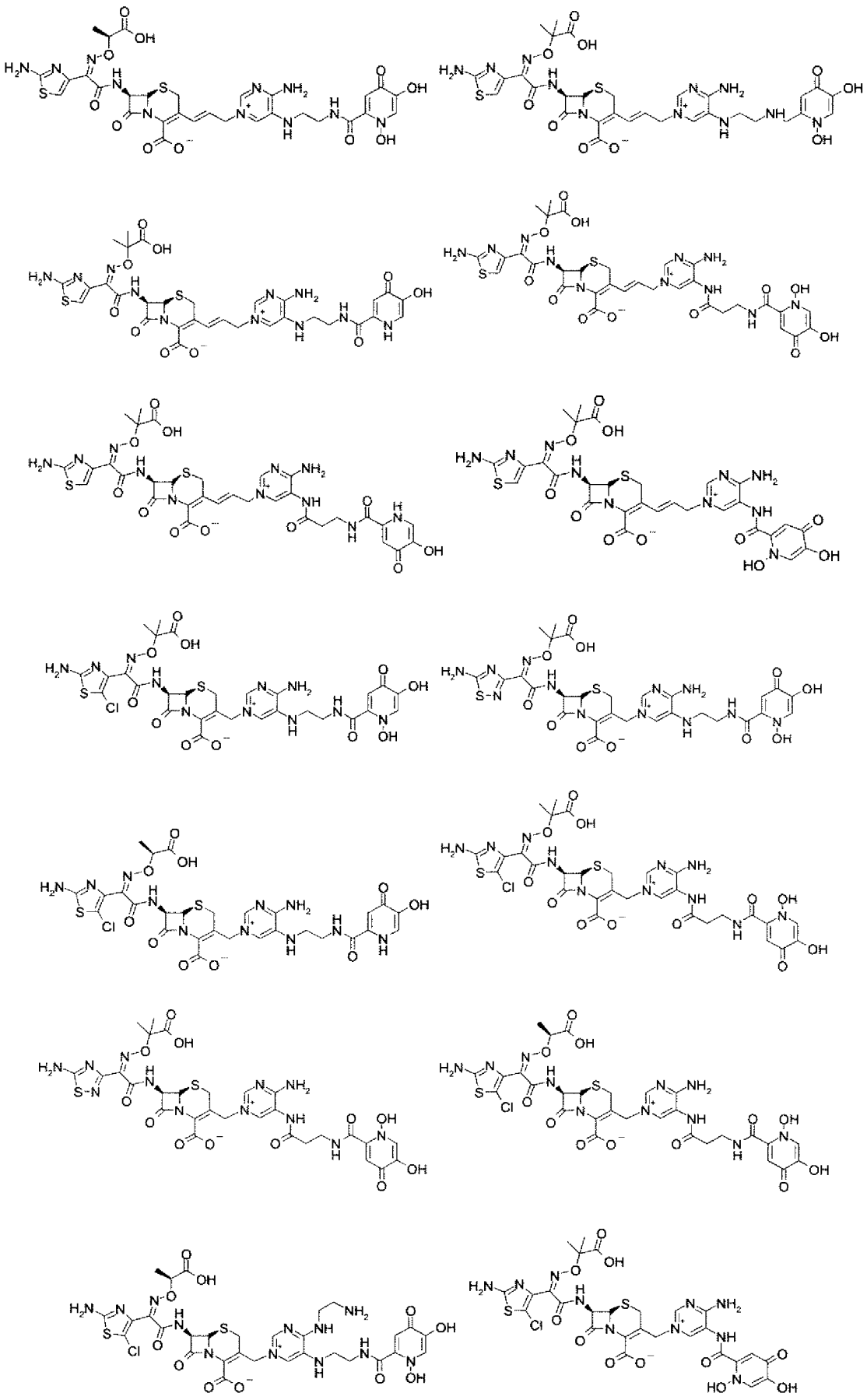
3. Cefalosporino darinys pagal 2 punktą, jo hidratas, solvatas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska,
kur X yra CR, N arba C, pakeistas Cl(C-Cl);
Y yra $CH(CH_3)CO_2H$ arba $C(CH_3)_2CO_2H$;
L yra CH_2 arba $CH{=}CHCH_2$;
R_1 yra NH_2 arba $NH(CH_2)_mNH_2$;
R_2 yra NHR_{21}, $NH(CH_2)_nNR_{21}$ arba $NHC(=O)(CH_2)_nNR_{21}$; ir
R_3 yra vandenilis,
kurioje R yra vandenilis arba C_1-C_3 alkilas;
R_{21} yra grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš:

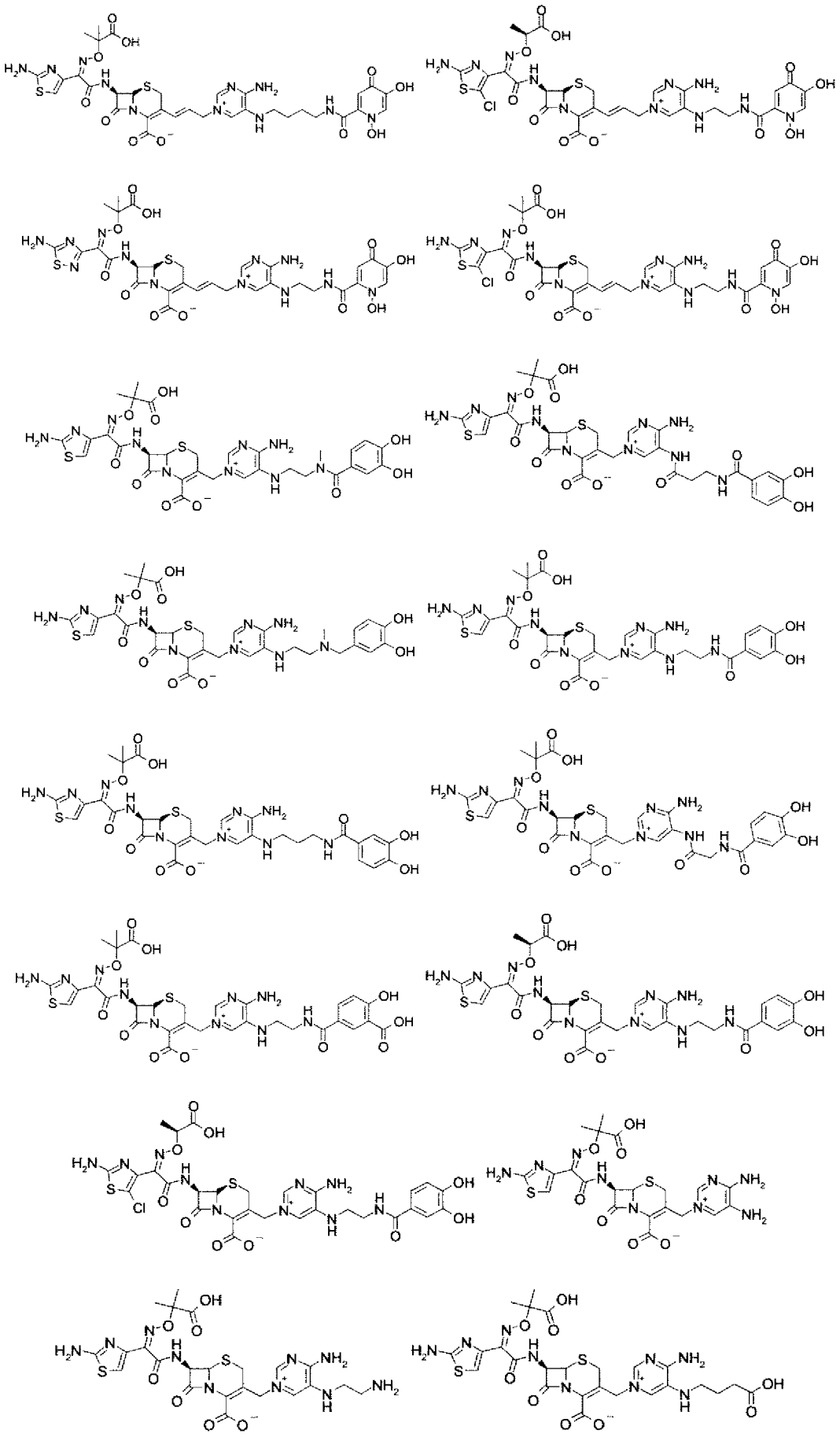


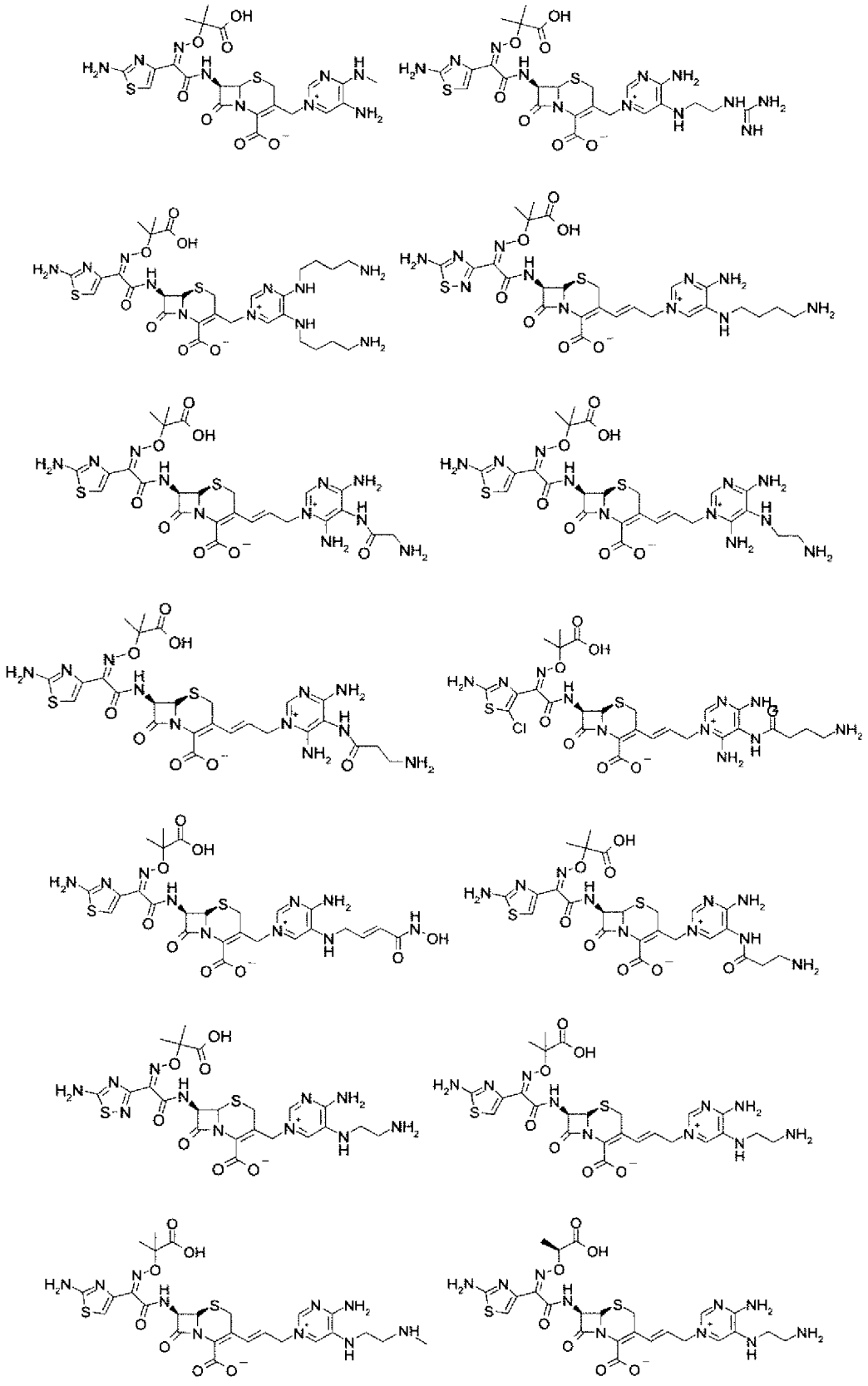
ir m ir n nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6.

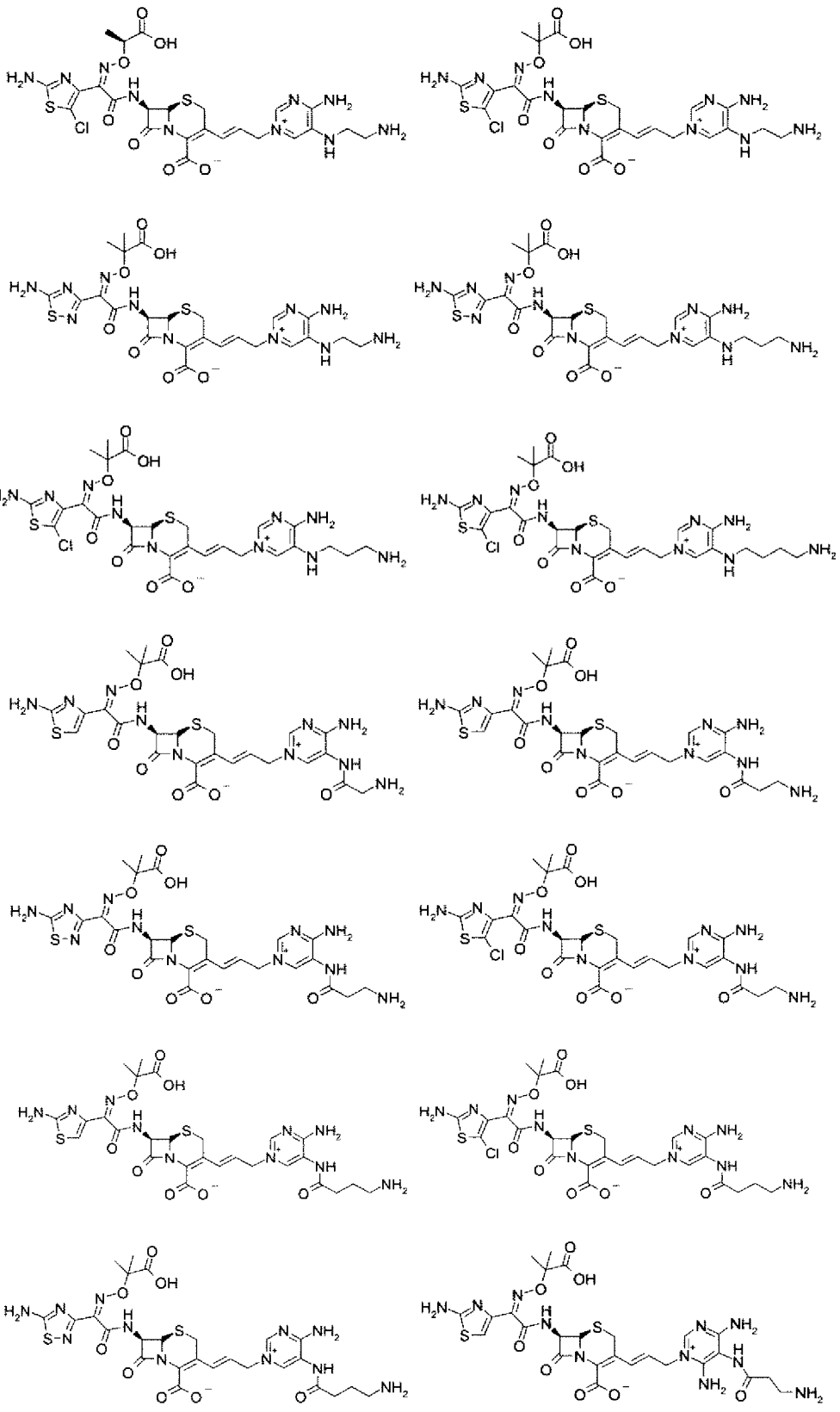
4. Cefalosporino darinys pagal 1 punktą, kuris yra pavaizduotas viena iš šių cheminių formulių, jo hidratas, solvatas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska:

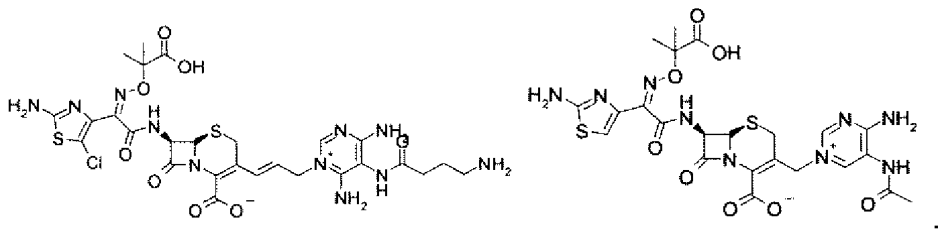




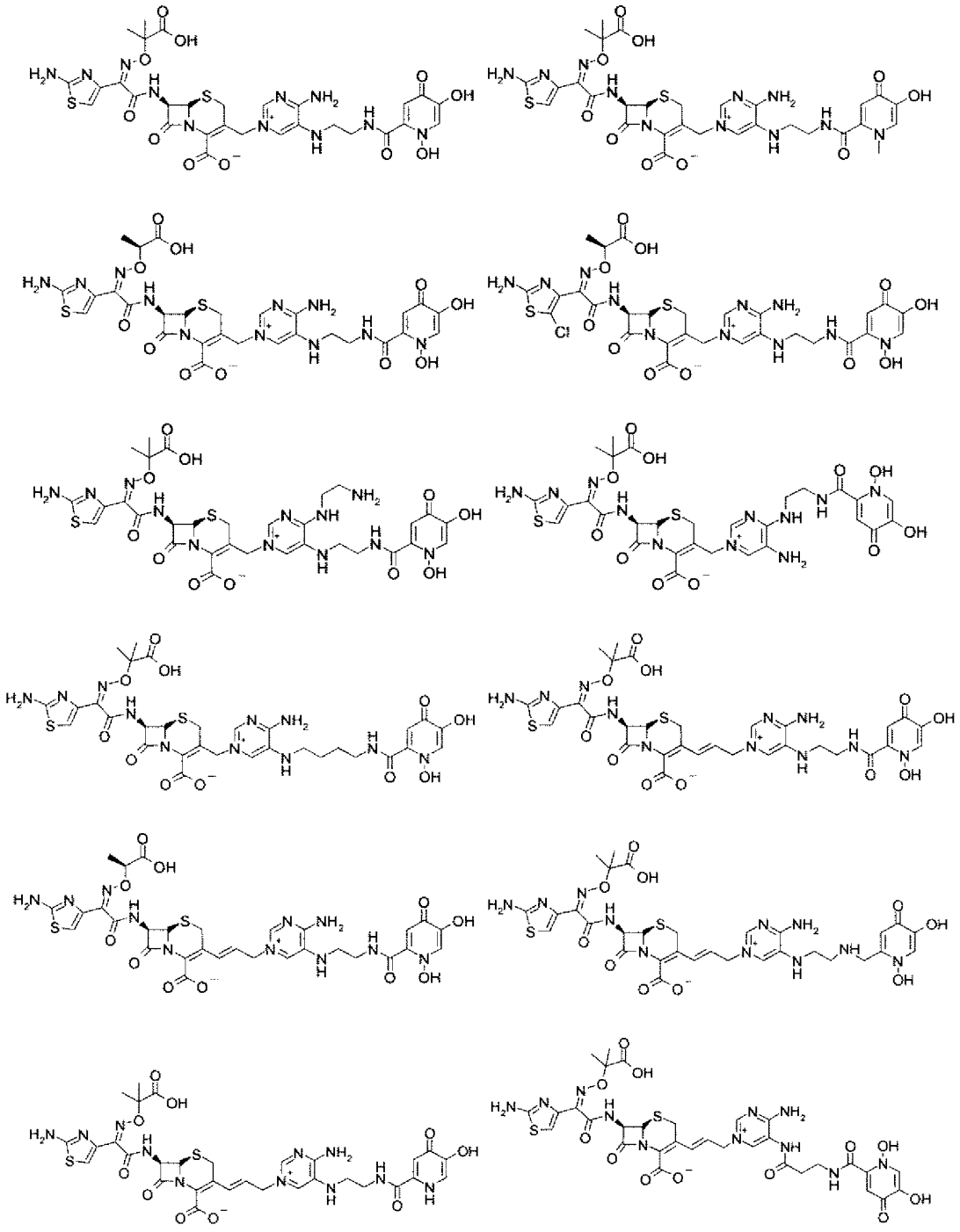


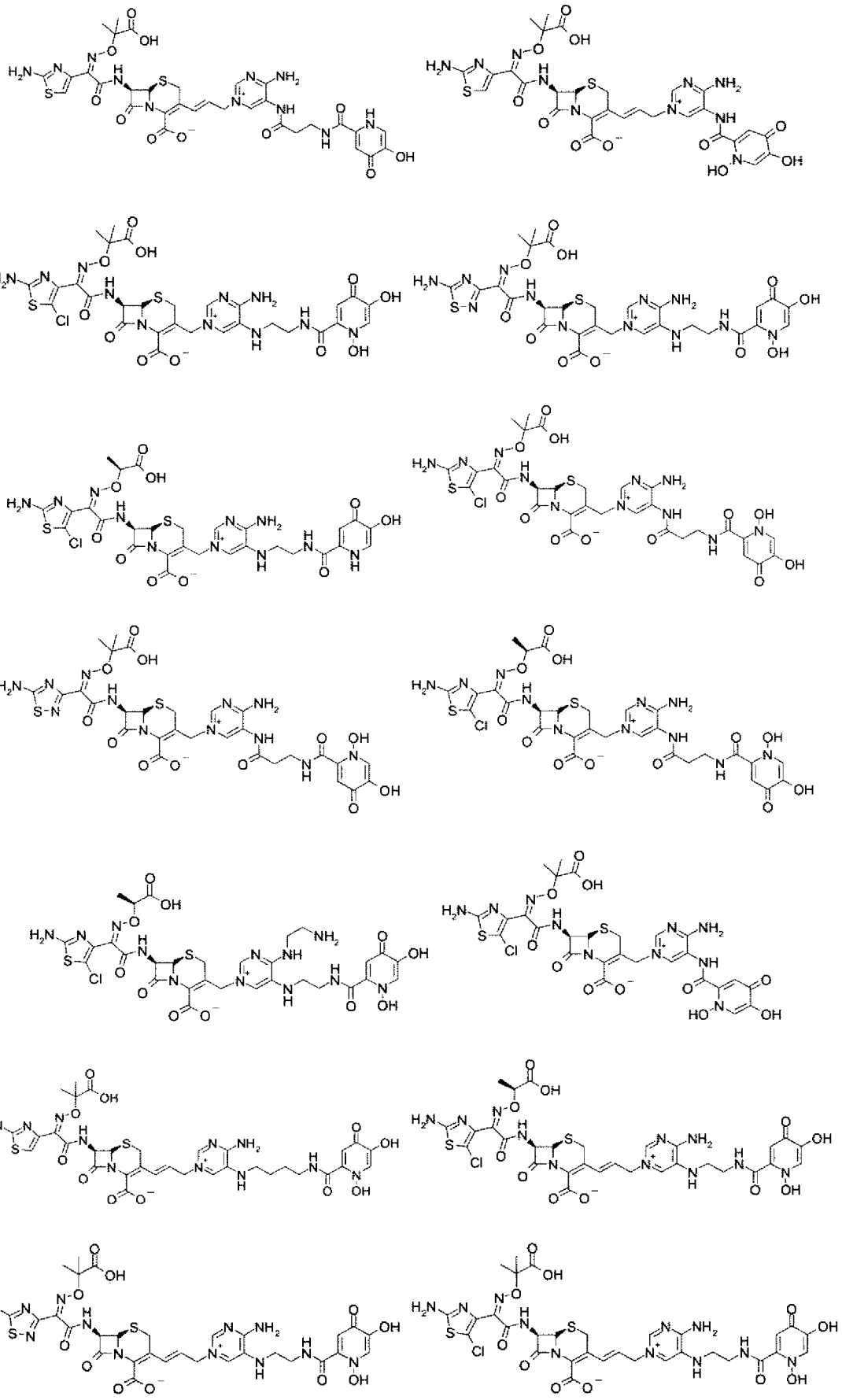






5. Cefalosporino darinys pagal 1 punktą, kuris yra pavaizduotas viena iš šių cheminių formulių, jo hidratas, solvatas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska:





6. Farmacinė kompozicija, apimanti cefalosporino darinį pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, jo hidratą, solvatą arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį, adjuvantą arba bet kokį jų darinį, kaip veiksmingą ingredientą.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti bakterinės infekcijos gydymui šiltakraujame gyvūne, tokiame kaip žmogus.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur bakterinė infekcija atsiranda iš gramteigiamos bakterijos.

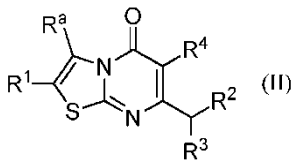
9. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur bakterinė infekcija atsiranda iš gramneigiamos bakterijos.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur gramteigiama bakterija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* ir rūgštims atsparių bakterijų.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur gramneigiama bakterija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ir *Klebsiella pneumonia*.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **3055315**
(13) T
(96) 14781878.5
(96) 2014-10-08
(97) 2016-08-17
(97) 2018-07-25
(86) PCT/EP2014/071522
(86) 2014-10-08
(87) WO 2015/052226
(87) 2015-04-16
(30) PCT/CN2013/0850, 2013-10-11, WO
PCT/CN2014/0859, 2014-09-05, WO
(72) YU, Jiang, CN
WU, Guosheng, CN
YUEN, Po-Wai, CN
VILLEMURE, Elisia, US
SCHWARZ, Jacob, US
LY, Cuong, US
SELLERS, Benjamin, US
VOLGRAF, Matthew, US
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Tiazolpirimidinonai kaip NMDA receptorių aktyvumo moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 39, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (II):



(II)

kur:

R^a yra C_{1-6}alkilas arba C_{2-6}alkenilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^b pakaitų; C_{2-6}alkinilas; halo grupė; -C(O)R^c; -NR^dR^e; -C(O)NR^dR^e; -C(S)NR^dR^e; -C(=N-OH)-C_{1-4}alkilas; -OC_{1-4}alkilas; -OC_{1-4}haloalkilas; -SC_{1-4}alkilas; -SO_2C_{1-4}alkilas; ciano grupė; C_{3-6}cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau R^f pakaitų; arba fenilo, monociklinio heteroarilo ar heterocikloalkilo žiedas, kur kiekvienas žiedas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^g pakaitų;

kur kiekvienas R^b pakaitas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro -OH, -C_{1-4}alkoksi grupė, -NR^dR^e, -C(O)NR^dR^e, -SC_{1-4}alkilas, -SO_2C_{1-4}alkilas, ciano grupė, halo grupė, C_{3-6}cikloalkilas ir monociklinis heteroarilas;

R^c yra C_{1-4}alkilas, -C_{1-4}haloalkilas, C_{3-6}cikloalkilas arba monociklinis su anglimi susietas heterocikloalkilas;

R^d yra H arba C_{1-4}alkilas;

R^e yra H; C_{1-4}alkilas, pasirinktinai pakeistas -CN, -CF_3, -OH, arba monociklinis heterocikloalkilas; C_{3-6}cikloalkilas; -OH; arba -OC_{1-4}alkoksi grupė;

arba R^d ir R^e, paimti kartu su azotu, prie kurio jie prisijungę, sudaro heterocikloalkilą, pasirinktinai pakeistą C_{1-4}alkilu arba -OH;

kiekvienas R^f pakaitas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro: C_{1-4}alkilas, pasirinktinai pakeistas -OH, ciano grupe, arba C_{1-4}alkoksi grupė; -OH; halo grupė; C_{1-4}haloalkilas; -$CONH_2$; ir ciano grupė; ir

kiekvienas R^f pakaitas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro C_{1-4}alkilas, -CF_3, halo grupė, -NH_2, -OCH_3, ciano grupė ir -OH;

R^1 pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H, C_{1-6}alkilas, C_{1-4}haloalkilas, C_{3-6}cikloalkilas, halo grupė, -OC_{1-4}alkilas, -OC_{1-4}haloalkilas, ciano grupė ir -C(O)C_{1-4}alkilas; arba R^a ir R^1, paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie prisijungę, sudaro nuo 5 iki 7 narių žiedą, pasirinktinai turintį O arba NH ir pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^h pakaitų;

kur kiekvienas R^h pakaitas nepriklausomai yra -C(O)NR^iR^j, ciano grupė arba yra C_{1-4}alkilas, pasirinktinai pakeistas -OH, -OCH_3, ciano grupe arba -C(O)NR^iR^j; arba dvi R^h grupės, prisijungusios prie tos pačios anglies ir paimtos kartu su anglies aromu, prie kurio jie prisijungę ir sudaro karbonilą arba C_{3-6}cikloalkilą;

kur R^i ir R^j yra nepriklausomai vienas nuo kito H arba C_{1-4}alkilas;

R^2 yra -R^m, -OR^m arba -NR^mR^n;

kur R^m yra fenilas, naftilas, piridilas, pirazinilas, piridazinilas, pirolilas, pirazolilas, triazolilas, imidazolilas, furanilas, oksazolilas, izoksazolilas, tiofenilas, tiazolilas, izotiazolilas, indolilas, indazolilas, chinolinilas arba izochinolinilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^s pakaitų; kur kiekvienas R^s pakaitas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro C_{1-4}alkilas, C_{2-4}alkenilas (pasirinktinai pakeistas halo grupe), C_{2-4}alkinilas, C_{1-4}haloalkilas, C_{1-4}alkoksi grupė, C_{1-4}alkil-OH, C_{1-4}haloalkoksi grupė, halo grupė, ciano grupė, C_{3-6}cikloalkilas (pasirinktinai pakeistas -OH arba halo grupe), monociklinis heteroarilas, -NH_2, -NO_2, -$NHSO_2C_{1-4}$alkilas ir -SO_2C_{1-4}alkilas;

R^n yra H, C_{1-4}haloalkilas arba C_{1-4}alkilas, pasirinktinai pakeistas -OH arba C_{1-4}alkoksi grupe;

arba R^m ir R^n, paimti kartu su azotu, prie kurio jie prisijungę, sudaro pirolidino arba piperidino žiedą, pasirinktinai pakeistą C_{1-4}alkilu ir pasirinktinai kondensuotą su fenilu, kur minėtasis fenilas pasirinktinai pakeistas halo grupe;

R^3 yra H arba metilas; ir

R^4 yra H arba fluoro grupė;

arba farmaciškai priimtina jų druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^a yra metilas, etilas, propilas, izopropilas, butilas, izobutilas, *antr*-butilas, *tret*-butilas, pentilas arba izopentilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^b pakaitų.

3. Junginys pagal bet kurį vieną iš punktų 1 arba 2, kur kiekvienas R^b nepriklausomai yra -OH, metoksi grupė, etoksi grupė, -NR^dR^e, -C(O)NR^dR^e, tiometilas, tioetilas, metansulfonilas, etansulfonilas, ciano grupė, fluoro grupė, chloro grupė, bromo grupė, pirolas, pirazolilas, imidazolilas, furanilas, tiofenilas, triazolilas, tetrazolilas, oksazolilas arba tiazolilas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur kiekvienas R^b yra nepriklausomai -OH, -C(O)$NHCH_3$, -CF_3, metoksi grupė, etoksi grupė, fluoro grupė, -C(O)NH_2, -C(O)$N(CH_3)_2$, -$N(CH_3)_2$, metansulfonilas, tiometilas, ciano grupė, pirazolilas, 6-oksa-1-azaspiro[3.3]heptan-1-ilas, azetidinilas, 3-hidroksiazetidinilas, pirolidinilas arba hidroksietilaminas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R^a yra etenilas, izopropenilas arba propinilas.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R^a yra halo grupė.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur R^c yra metilas, etilas, propilas, izopropilas, butilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas, azetidinilas, pirolidinilas, piperidinilas, morfolinilas, tiomorfolinilas, oksetanilas, tetrahidrofuranilas arba tetrahidropiranilas.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R^d yra H, metilas, etilas, propilas, izopropilas, butilas, izobutilas arba *tret*-butilas.

9. Junginys pagal 1 arba 7–8 punktus, kur R^e yra H, metilas, etilas, propilas, izopropilas, butilas, izobutilas, *tret*-butilas, cianmetilas, trifluoretilas, hidroksietilas, 2-hidroksi-1-metiletilas, hidroksipropilas, ciklopropilas, hidroksi grupė, metoksi grupė arba oksetanilmetilas.

10. Junginys pagal 1 arba 7 punktą, kur R^d ir R^e, paimti kartu su azotu, prie kurio jie prisijungę, sudaro azetidinilą, pirolidinilą, piperidinilą, morfolinilą, tiomorfolinilą, oksetanilą, tetrahidrofuranilą, tetrahidropiranilą arba 6-oksa-1-azaspiro[3.3]heptan-1-ilą, kiekvieną pasirinktinai pakeistą C_{1-4}alkilu arba -OH.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur R^a yra ciano grupė.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur R^a yra ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas arba cikloheksilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^f pakaitų.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas R^f nepriklausomai yra hidroksimetilas, metilas, ciano grupė, trifluormetilas, cianmetilas, metoksimetilas, fluormetilas, hidroksimetilas, 1-hidroksi-1-metil-etilas arba -$CONH_2$.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur R^a yra fenilas, pirolilas, furanilas, tiofenilas, pirazolilas, imidazolilas, oksazolilas, tiazolilas, triazolilas, piridilas, pirimidinilas, piridazinilas, pirazinilas arba pirimidinilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^g pakaitų.

15. Junginys pagal 1 arba 14 punktą, kur kiekvienas R^g nepriklausomai yra metilas, etilas, propilas, izopropilas, -CF_3, fluoro grupė, chloro grupė, -NH_2, -OCH_3, ciano grupė arba -OH.

16. Junginys pagal 1 punktą, kur R^a ir R^1, paimti kartu su azotu, prie kurio jie prisijungę, sudaro ciklopentenilą, cikloheksenilą, dihidrofuranilą, dihidropiranilą, dihidropirolilą arba tetrahidropiridiną, kiekvieną pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^h pakaitų.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas R^h nepriklausomai yra hidroksipropilas, hidroksietilas, hidroksimetilas, metilas, ciano grupė, metoksimetilas, -$C(O)NH_2$ arba -$CH_2C(O)N(CH_3)_2$.

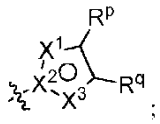
18. Junginys pagal 1 arba 16 punktą, kur du R^h grupės prisijungusios prie to pačio anglies atomo, paimtos kartu su anglies atomu, prie kurio jie prisijungę, sudaro ciklopentilą arba karbonilą.

19. Junginys pagal net kurį iš 1–18 punktų, kur R^1 yra H, metilas, etilas, propilas, izopropilas, butilas, izobutilas, *antr*-butilas, *tret*-butilas, pentilas, fluormetilas, fluormetilas, trifluormetilas, fluoretilas, trifluoretilas, ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas arba cikloheksilas.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1–19 punktų, kur R^m yra fenilas, naftilas, piridilas, indazolilas, izochinolinilas arba pirazolilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^s pakaitų.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1–20 punktų, kur kiekvienas R^s nepriklausomai yra metilas, etilas, propilas, izopropilas, butilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, fluoretilas, trifluoretilas, metoksi grupė, etoksi grupė, izopropoksi grupė, hidroksimetilas, hidroksietilas, trifluormetoksi grupė, fluoro grupė, chloro grupė, bromo grupė, jodo grupė, ciano grupė, ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas, -$NHSO_2C_{1-2}$alkilas arba -SO_2C_{1-2}alkilas.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1–19 punktų, kur R^2 yra R^m, o R^m yra:



;

kur bent vienas iš X^1, X^2 ir X^3 yra N, o kiti du nepriklausomai yra N, NR^r, O, S arba C-R^r;

R^p ir R^r yra nepriklausomai vienas nuo kito H, C_{1-4}haloalkilas; C_{1-4}alkilas, pasirinktinai pakeistas -OH, halo grupe, ciano grupe; arba C_{3-6}cikloalkilas; ir

R^q yra H arba fluoro grupė;

arba R^q ir R^r, paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie prisijungę, sudaro fenilą, pasirinktinai pakeistą halo grupe.

23. Junginys pagal 22 punktą, kur kiekvienas iš X^1, X^2, ir X^3 yra N.

24. Junginys pagal 22 punktą, kur R^p ir R^r nepriklausomai vienas nuo kito yra H, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, fluoretilas, trifluoretilas, metilas, etilas, hidroksimetilas, hidroksietilas, chloro grupė, ciano grupė, ciklopropilas, ciklobutilas arba ciklopentilas.

25. Junginys pagal 22–24 punktą, kur R^q yra H arba fluoro grupė.

26. Junginys pagal 22 punktą, kur R^q ir R^r, paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie prisijungę, sudaro fenilą, pasirinktinai pakeistą fluoro grupe.

27. Junginys pagal bet kurį iš 1–21 punktų, kur R^n yra H, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, fluoretilas, difluoretilas arba trifluoretilas, arba yra metilas arba etilas, pasirinktinai pakeisti -OH, metoksi grupe arba etoksi grupe.

28. Junginys pagal bet kurį iš 1–20 punktų, kur R^m ir R^n, paimti kartu su azotu, prie kurio jie prisijungę, sudaro dihidroindolą, pasirinktinai pakeistą metilu arba fluoro grupe.

29. Junginys pagal bet kurį iš 1–28 punktų, kur R^3 yra H arba metilas.

30. Junginys pagal bet kurį iš 1–29 punktų, kur R^4 yra H arba fluoro grupė.

31. Junginys pagal bet kurį iš 1–30 punktų, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro N-(cianmetil)-7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-N,2-dimetil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-[(azetidin-1-il)karbonil]-7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
N-etil-7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(3,4-difluorfenoksimetil)-N,2-dimetil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-(4-fluorfenoksimetil)-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-((4-fluorfenoksimetil)metil)-N-hidroksi-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-5-okso-N-(propan-2-il)-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-N-(2-hidroksietil)-2-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-2-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-N-(oksetan-3-ilmetil)-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-((4-fluorfenoksimetil)metil)-N-(3-hidroksipropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-ciklopropil-7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-((4-fluorfenoksimetil)metil)-N-metoksi-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-N,2-dimetil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbotiamidas;
7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-3-propionil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((4-fluorfenoksimetil)metil)-3-(1-hidroksipropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-3-(1-hidroksietil)-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-3-(2-hidroksipropan-2-il)-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-acetil-7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-(7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il)-N-metilacetamidas;
3-ciklopropankarbonil-7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-3-[1-(hidroksiimino)etil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-3-(oksetan-3-karbonil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-3-(2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-3-(trifluoracetil)-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-ciklopropil-N-etil-7-((4-fluorfenoksi)metil)-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-N-metil-5-okso-2-(trifluormetil)-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-ciklopropil-7-(4-fluorfenoksimetil)-N-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-(4-fluorfenoksimetil)-5-okso-2-(trifluormetil)-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-((4-fluorfenoksi)metil)-N-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[[(5-fluorpiridin-2-il)oksi]metil]-2-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((3-fluorfenoksimetil)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(2,4-difluorfenoksimetil)-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(3,4-difluorfenoksimetil)-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(4-chlorfenoksimetil)-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[(5-fluorpiridin-2-il)oksi]metil]-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(trans-2-(hidroksimetil)cikopropil)-2-metil-7-((4-(trifluormetil)fenoksi)metil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-3-(oksazol-2-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((2-fluorfenoksimetil)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
4-((3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metoksi)benzonitrilas;
7-((4-fluorfenoksimetil)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-3-(1H-pirazol-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-3-(4H-1,2,4-triazol-3-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-ciklopropil-7-[(4-fluorfenoksi)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
cis-2-[7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropan-1-karbonitrilas;
trans-2-[7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropan-1-karbonitrilas;
cis-2-[7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropan-1-karbonitrilas;
trans-2-[7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropan-1-karbonitrilas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-3-[cis-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
trans-7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-3-[2-(trifluormetil)ciklopropil]-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-3-(2-metilciklopropil)-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
trans-2-[2-[7-(4-fluorfenoksimetil)-2-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]acetonitrilas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-3-[2-(metoksimetil)ciklopropil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(2-(fluormetil)ciklopropil)-7-((4-fluorfenoksi)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
6-fluor-7-((4-fluorfenoksimetil)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-3-(3-hidroksipropil)-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-3-(metoksimetil)-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((4-fluorfenoksimetil)metil)-3-(3-hidroksioksetan-3-il)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-3-(4-hidroksibutan-2-il)-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(4-fluorfenoksimetil)-3-[2-(2-hidroksipropan-2-il)ciklopropil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-pirimidin-5-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(((4-fluorfenil)(metil)amino)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(((4-fluorfenil)(2,2,2-trifluoretil)amino)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(((3,4-difluorfenil)(etil)amino)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(3-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(((2,2-difluoretil)(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(piridin-2-il)amino)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-(tiazol-2-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-(thiofen-2-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(etil((2-metil-5-okso-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)amino)benzonitrilas;
3-(2-aminopiridin-3-il)-7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(piridin-2-il)amino)mentil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((4-fluorfenilamino)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-butil-7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-ciklopropil-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-pirimidin-5-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

2-etil-7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-tiazol-4-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-(3-piridil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-fenil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2,3-dimetil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-(5-fluor-3-piridil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-(2-fluor-3-piridil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-ciklopropil-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-pirazin-2-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-izopropenil-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-piridazin-4-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(5-chlor-3-piridil)-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-(4-piridil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-(1-metilpirazol-4-il)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-(1H-pirazol-4-il)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
5-[7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]piridin-3-karbonitrilas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-[5-(trifluormetil)-3-piridil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-oksazol-2-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-(trifluormetil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-3-(trans-2-(fluormetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-etil-7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-propil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[4-fluor-N-(2-fluoretil)anilin]metil]-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-3-(furan-3-il)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-3-(furan-2-il)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((5-fluor-2-metilindolin-1-il)metil)-3-(furan-2-il)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-(tiofen-3-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((5-fluor-2-metilindolin-1-il)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-(4-metiltiazol-2-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-(6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(6-aminopiridin-3-il)-7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-(prop-1-inil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-vinil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-brom-2-ciklopropil-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(3,5-difluorfenil)-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-(1-metilpirazol-3-il)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(2-amin-4-piridil)-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-(5-metoksi-3-piridil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-morfolin-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(dimetilamino)-7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-(pirolidin-1-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(((3,4-difluorfenil)(etil)amino)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
7-((etil(3-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
7-((5-fluor-2-metilindolin-1-il)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
7-(((3-cianfenil)(etil)amino)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
7-((etil(piridin-2-il)amino)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
2-metil-7-((2-metilindolin-1-il)metil)-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
7-(((3,5-difluorfenil)(etil)amino)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
6-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-8-onas;

2-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-6,7,8,9-tetrahidropirimid[2,1-b][1,3]benzotiazol-4-onas;
6-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-1-(hidroksimetil)-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-8-onas;
6-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-1-(hidroksimetil)-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-8-onas;
6-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]spiro[2,3-dihidrociklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-1,1'-ciklopentan]-8-onas;
6-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2,3-dihidrociklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-1,8-dionas;
6-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-1,1-dimetil-2,3-dihidrociklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-8-onas;
2-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-8,9-dihidro-6H-piran[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-4-onas;
2-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-7-metil-8,9-dihidro-6H-pirid[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-4-onas;
6-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-8-okso-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-1-karboksamidas;
6-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-8-okso-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-1-karbonitrilas;
2-[6-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-8-okso-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-1-il]acetonitrilas;
6-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-1-(2-hidroksietil)-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-8-onas;
2-((etil(4-fluorfenil)amin)metil)-6-(metoksimetil)-7,8-dihidrociklopenta[4,5]tiazol[3,2-a]pirimidin-4(6H)-onas;
2-[6-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-8-okso-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-1-il]acetamidas;
3-cikloheksil-7-[[etil(4-fluorfenil)amino]metil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-izopropil-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-ciklopentil-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-tetrahidropiran-4-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-ciklobutil-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-*tret*-butil-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-acetil-7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-(1-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-(1-hidroksietil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-[(dimetilamino)metil]-7-[[etil(4-fluorfenil)amino]metil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(azetidin-1-ilmetil)-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-(pirolidin-1-ilmetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-[(3-hidroksiazetidin-1-il)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-(2,2,2-trifluor-1-hidroksi-etil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amin)metil)-3-(hidroksimetil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[etil(4-fluorfenil)amin]metil]-3-(metoksimetil)-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[etil(4-fluorfenil)amin]metil]-2-metil-3-(1H-pirazol-1-ilmetil)-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-(metilsulfonilmetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(etoksimetil)-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]acetonitrilas;
3-*tret*-butil-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-(1-hidroksi-1-metil-etil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-(1-hidroksietil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-(6-oksa-1-azaspiro[3.3]heptan-1-ilmetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-[(2-hidroksietilamino)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(etil((3-(hidroksimetil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)amino)benzonitrilas;
3-[etil-[[3-(metoksimetil)-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]amino]benzonitrilas;
7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-3-((metiltio)metil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-chlor-7-[[etil(4-fluorfenil)amino]metil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-fluor-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-jod-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-chlor-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etilanilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(1,3-dihidroksipropil)-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-(1-fluor-3-hidroksi-propil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(1,3-dihidroksipropil)-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(1,2-dihidroksietil)-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-3-(3-hidroksipropil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

7-((etil(4-fluorfenil)amin)metil)-3-(3-metoksipropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amin)metil)-3-(4-hidroksibutil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((etil(4-fluorfenil)amin)metil)-3-(2-hidroksietil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[etil(4-fluorfenil)amin]metil]-3-(2-metoksietil)-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(7-[[etil(4-fluorfenil)amin]metil]-2-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il)propanamidas;
3-[7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]propannitrilas;
3-[7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N,N-dimetil-propanamidas;
7-[[etil(4-fluorfenil)amin]metil]-3-(3-hidroksi-3-metilbutil)-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-(7-[[etil(4-fluorfenil)amin]metil]-2-metil-5-okso-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il)ciklopropanas-1-karbonitrilas;
7-((5-etill-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-3-(2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((3,5-bis(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((3-chlor-5-metil-1H-pirazol-1-il)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((5-chlor-3-metil-1H-pirazol-1-il)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(trans-2-(hidroksimetil)cikopropil)-2-metil-7-((3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((1H-indazol-1-il)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((5-(2-hidroksietil)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((3-(2-hidroksietil)-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((3-ciklopropil-4-fluor-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((5-ciklopropil-4-fluor-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((3-ciklopropil-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(5-ciklopropil-3-metil-pirazol-1-il)metil]-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(3-ciklopropil-5-metil-pirazol-1-il)metil]-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(3,5-dicikliopropilpirazol-1-il)metil]-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)metil)-6-fluor-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
1-((3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-karbonitrilas;
7-((5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-6-fluor-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
1-[[3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]-5-metil-pirazol-3-karbonitrilas;
7-[[3-(difluormeti)-5-metil-pirazol-1-il]metil]-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(6-fluoridazol-1-il)metil]-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-[2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-izopropil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(3,5-dimetilpirazol-1-il)metil]-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(5-fluoridazol-1-il)metil]-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
5-etil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((3-ciklopropil-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((3,5-bis(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-metil-3-(pirimidin-5-il)-7-((5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-metil-7-((5-metil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((3,5-bis(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((1H-indazol-1-il)metil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-((5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-N,2-dimetil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-((3-ciklopropil-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-N,2-dimetil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-((5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-N-etil-5-okso-2-(trifluormetil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-((3-ciklopropil-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-N-etil-5-okso-2-(trifluormetil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-((5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-N-etil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

2-ciklopropil-7-((5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-N-etil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

2-ciklopropil-7-((3-ciklopropil-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-N-etil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

2-metil-5-okso-7-((3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;

7-((5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;

7-((3-ciklopropil-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;

3-(1-hidroksietil)-2-metil-7-((3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

3-acetil-7-((5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

3-acetil-7-((3-ciklopropil-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

3-(2-hidroksipropan-2-il)-2-metil-7-((3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

7-((5-fluor-3-metil-1H-indazol-1-il)metil)-3-(1-hidroksietil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

7-(1-(5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)etil)-3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

7-(1-(5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)etil)-3-(2-(hidroksimetil)-1-metilciklopropil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

3-((3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;

3-((6-fluor-3-(2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;

2-fluor-3-((3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;

3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-7-(izochinolin-4-ilmetil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-7-(3-(trifluormetil)benzil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

3-((3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)-4-metilbenzonitrilas;

4-fluor-3-((3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;

3-fluor-5-((3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;

2-fluor-5-((3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;

3-[[3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]-4-metoksi-benzonitrilas;

3-(2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-7-(4-(trifluormetil)benzil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

4-((3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)pikolinnitrilas;

4-ciklopropil-3-((3-(trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;

7-(3-cianbenzil)-N,2-dimetil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-(3-cian-2-fluorbenzil)-N,2-dimetil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-(3-chlor-2-fluorbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

N-metil-7-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

N-etil-7-(2-fluor-3-metilbenzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-(2-chlor-5-cianbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

N-etil-2-metil-5-okso-7-(3-(trifluormetil)benzil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-(3-cianbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-(3-cian-2-fluorbenzil)-2-ciklopropil-N-etil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-(3-cian-5-fluorbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

N-etil-7-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-(3-cian-2-fluorbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-[(3-chlor-2-fluor-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

N,2-dimetil-5-okso-7-[[3-(trifluormetil)fenil]metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-[(3-chlorfenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-[[2-ciklopropil-5-(trifluormetil)fenil]metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

N-etil-2-metil-5-okso-7-((6-(trifluormetil)piridine-2-il)metil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

N-etil-7-(2-etil-4,5-difluorbenzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-[[3-(difluormetil)-2-fluor-fenil]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-((6-cianpiridin-2-il)metil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-[[3-(difluormetil)-2-fluor-fenil]metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-[[2-fluor-3-(hidroksimetil)fenil]metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-(3-ciklopropil-2-fluorbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-(3-cian-2-fluorbenzil)-N-etil-6-fluor-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-(3-cian-2-fluorbenzil)-6-fluor-N,N-dimetil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(3-cian-2-fluorbenzil)-N-etil-6-fluor-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
6-fluor-7-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-N,2-dimetil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(5-cian-2-metilbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(5-cian-2-fluorbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(2-chlor-5-fluorbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(3-cian-2-fluorbenzil)-N-etil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-(5-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-2-metil-7-(naftalen-1-ilmetil)-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-(5-fluor-2-metilbenzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(3-cian-4-fluorbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-2-metil-7-((1-metil-1H-indazol-4-il)metil)-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-2-metil-7-(3-(metilsulfonamid)benzil)-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(5-cian-2-(trifluormetil)benzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(4-chlor-2-metilbenzil)-N,2-dimetil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(2,5-difluorbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(3-cianbenzil)-2-ciklopropil-N-etil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-(2-fluorbenzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(2,3-difluorbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-(3-fluorbenzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-chlor-4-fluor-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(2,5-dichlorfenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N,2-dimetil-5-okso-7-[[3-(trifluormetoksi)fenil]metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(5-cian-2-fluor-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-chlor-5-cian-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-ciklopropilfenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(2,5-difluorfenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3,4-difluorfenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(2,3-difluorfenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(4-chlor-2-fluor-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(2,4-dichlorfenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-fluor-4-metil-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(2-ciklopropil-4-fluor-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(5-cian-2-(2-fluoretil)benzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(2-chlor-3-cianbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-(6-etil-2,3-difluorbenzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(5-cian-2-etilbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(2-ciklopropil-5-fluorbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(5-cian-2-ciklopropilbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-(5-fluor-2-propilbenzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[2-fluor-3-(fluormetil)fenil]metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-(1-(2-fluor-3-(trifluormetil)fenil)etil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-N,2-dimetil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-((3-(2-cianciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;
3-((3-(2-cianciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)-2-fluorbenzonitrilas;
6-((3-(2-cianciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)pikolinnitrilas;
3-((3-(2-cianciklopropil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)-4-metoksibenzonitrilas;
2-metil-3-(pirimidin-5-il)-7-(3-(trifluormetil)benzil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-fluor-3-((2-metil-5-okso-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;
3-((3-ciklopropil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)-2-fluorbenzonitrilas;
7-(izochinolin-4-ilmetil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-((2-metil-5-okso-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;

7-(5-fluor-2-metoksibenzil)-2-metil-3-(pirimidin-5-il)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-fluor-3-((3-(furan-2-il)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;
3-brom-2-metil-7-(3-(metilsulfonil)benzil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(3-cian-2-fluorbenzil)-2-metil-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-(cianmetil)-7-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(3-cianbenzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
7-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
10-(4-fluorfenoksimetil)-3-(hidroksimetil)-7-tia-1,9-diazatriciklo[6.4.0.0^[2,6]]dodeka-2(6),8,10-trien-12-onas;
10-(4-fluorfenoksimetil)-3-(2-hidroksietil)-7-tia-1,9-diazatriciklo[6.4.0.0^[2,6]]dodeka-2(6),8,10-trien-12-onas;
7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-3-metilsulfonil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(hidroksimetil)-10-[[3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]metil]-7-tia-1,9-diazatriciklo[6.4.0.0^[2,6]]dodeka-2(6),8,10-trien-12-onas;
10-{[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]metil}-7-tia-1,9-diazatriciklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-2(6),8,10-trien-12-onas;
10-{[3-ciklopropil-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]metil}-7-tia-1,9-diazatriciklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-2(6),8,10-trien-12-onas;
10-{[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]metil}-3,3-dimetil-7-tia-1,9-diazatriciklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-2(6),8,10-trien-12-onas;
10-{[3-ciklopropil-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]metil}-3,3-dimetil-7-tia-1,9-diazatriciklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-2(6),8,10-trien-12-onas;
10-{[3,5-bis(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]metil}-3,3-dimetil-7-tia-1,9-diazatriciklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-2(6),8,10-trien-12-onas;
3-((3-acetil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)-2-fluorbenzonitrilas;
7-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-3-(1-hidroksietil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-((3-acetil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil)benzonitrilas;
7-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-3-(hidroksimetil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-2-metil-3-((metilamino)metil)-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(3-ciklopropil-2-fluor-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-2-metil-5-okso-7-[(2,3,6-trifluorfenil)metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-fluor-3-[(2-metil-3-oksazol-2-il-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil]benzonitrilas;
7-[(5-cian-3-ciklopropil-2-fluor-fenil)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[(2-fluor-3-metoksi-fenil)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-ciklopropil-2-fluor-fenil)metil]-6-fluor-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-[7-[(3-chlor-2-fluor-fenil)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
7-[(3-chlor-2-fluor-fenil)metil]-N-etil-6-fluor-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(4,5-difluor-2-metoksi-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-fluor-3-[[2-metil-3-(2-metilciklopropil)-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]benzonitrilas;
2-[7-[(3-ciklopropil-2-fluor-fenil)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
N-etil-6-fluor-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[2-chlor-5-(trifluormetil)fenil]metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-cian-2-fluor-fenil)metil]-6-fluor-2-metil-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(2-chlor-4,5-difluor-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[4,5-difluor-2-(2-fluoretil)fenil]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-[7-[[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
2-[7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
7-[(5-chlor-3-metil-pirazol-1-il)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-chlor-5-metil-pirazol-1-il)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-chlor-5-ciklopropil-pirazol-1-il)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(5-chlor-3-ciklopropil-pirazol-1-il)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-[2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-7-[[4-(trifluormetil)tiazol-2-il]metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
N-etil-2-metil-7-[[5-metil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-2-metil-7-[[3-metil-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-(difluormetil)-2-fluor-fenil]metil]-6-fluor-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-[[3-(difluormetil)-2-fluor-fenil]metil]-N-etil-6-fluor-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-(4-biciklo[4.2.0]okta-1,3,5-trienilmetil)-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[[2-fluor-3-(1-hidroksiciklopropil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[[2-fluor-3-(1-fluorciklopropil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[[2-fluor-3-[1-(fluormetil)vinil]fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(2-etinil-4,5-difluor-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-fluor-3-[[2-metil-5-okso-3-[2-(trifluormetil)ciklopropil]tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]benzonitrilas;
3-[[3-(2,2-difluorciklopropil)-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]-2-fluor-benzonitrilas;
N-etil-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-cian-2-fluor-fenil)metil]-N-etil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-(difluormetil)-2-fluor-fenil]metil]-N-etil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[[5-metil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[[3-metil-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-3-(1H-imidazol-2-il)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(3-cian-2-fluor-5-metil-fenil)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-chlor-2-fluor-fenil)metil]-N-etil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-metil-7-[[5-metil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-metil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-ciklopropil-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-metil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-metil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-metil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-ciklopropil-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-chlor-N-etil-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-metil-7-[[5-metil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-metil-7-[[3-metil-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-N-metil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-chlor-2-fluor-fenil)metil]-N-metil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-metil-7-[[3-metil-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-chlor-7-[(3-cian-2-fluor-fenil)metil]-N-etil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-cian-2-fluor-fenil)metil]-N-metil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-2-[7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]acetamidas;
N,2-dimetil-5-okso-7-[[4-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-[[2-chlor-5-okso-3-[2-(trifluormetil)ciklopropil]tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]-2-fluor-benzonitrilas;
2-[7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
7-[[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-[7-[[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
2-[7-[[3-ciklopropil-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-3-(metilsulfonilmetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-3-(1H-imidazol-2-ilmetil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
N-etil-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-fluor-3-[[3-(2-metilciklopropil)-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]benzonitrilas;
3-[[2-chlor-3-(2-metilciklopropil)-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]-2-fluor-benzonitrilas;
N-etil-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-izopropil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-fluor-3-[[5-okso-2-(trifluormetil)-3-[2-(trifluormetil)ciklopropil]tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]benzonitrilas;
6-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-8-onas;

6-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-8-onas;
N-etil-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metoksi-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
6-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-1-(hidroksimetil)-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-8-onas;
2-etil-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-N-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-[7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
6-[[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-1-(hidroksimetil)-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-8-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
2-[7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-3-(2-hidroksiciklopropil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-[2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-[2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
2-cian-N-etil-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-N-izopropil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(1-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(1-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(1-hidroksietil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(1-hidroksietil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-N-sec-butil-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-[[3-(azetidin-1-il)-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]-2-fluor-benzonitrilas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karbonitrilas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-ciklopropil-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-ciklopropil-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(2-metilciklopropil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-acetil-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-acetil-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-chlor-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-3-(2-metilciklopropil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-pirimidin-5-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-ciklopropil-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[(5-chlor-2-piridil)-metil-amino]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-2-metoksi-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-2-metoksi-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-ciklopropil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-2-metoksi-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-ciklopropil-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-2-metoksi-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-[7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(1H-pirazol-5-il)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(1H-pirazol-5-il)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(3-piridil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-izopropenil-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(5-fluor-3-piridil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(5-fluor-3-piridil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-propanoil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-propanoil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-tiazol-2-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
N-etil-7-[[(5-fluor-2-piridil)-metil-amino]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
2-[7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
N-etil-7-[[etil-(5-fluor-2-piridil)amino]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[[etil(2-piridil)amino]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-(5-chlor-3-piridil)-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;

3-(5-chlor-3-piridil)-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-tiazol-4-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[(5-chlor-2-piridil)-etil-amino]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(5-ciklopropiltriazol-1-il)metil]-3-[2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-[2-metilciklopropil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-etoksi-N-etil-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(2-fluor-3-piridil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-oksazol-2-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-oksazol-2-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[(5-chlor-2-piridil)-metil-amino]metil]-3-[2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(3,5-dichlorpirazol-1-il)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-5-okso-2-(2,2,2-trifluoretoksi)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-acetil-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-acetil-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-[(4-chlorpirazol-1-il)metil]-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-izopropenil-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(1H-imidazol-2-il)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-pirimidin-5-il-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-pirimidin-5-il-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(3-piridil)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-5-okso-2-(2,2,2-trifluoretoksi)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-etoksi-N-etil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-etoksi-N-etil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(2-metilpropanoil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(2-metilpropanoil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-N-[(1R)-1-metilpropil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-N-[(1S)-1-metilpropil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[(4-chlor-2-piridil)-etil-amino]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[(5-fluor-2-piridil)-metil-amino]metil]-3-[2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(metoksimetil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-ciklopropil-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(metilsulfonilmetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(pirazol-1-ilmetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[[2-chlor-5-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-ciklobutil-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-ciklobutil-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[[(5-chlor-2-piridil)-metil-amino]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
7-[[etil-(5-fluor-2-piridil)amino]metil]-3-[2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-chlor-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-chlor-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[(4,5-difluor-2-metoksi-fenil)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
2-[7-[[etil-(5-fluor-2-piridil)amino]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
7-[[(5-chlor-2-piridil)-etil-amino]metil]-3-[2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
5-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]piridine-3-karbonitrilas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(2,2,2-trifluoracetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(2-metilciklopropil)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(2-metilciklopropil)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-pirimidin-5-il-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-etil-3-(3-piridil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-3-(2,2,2-trifluor-1-hidroksi-etil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[(5-brom-2-piridil)-etil-amino]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[[etil-(5-fluor-2-piridil)amino]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

3-(azetidin-1-il)-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[[5-metoksi-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
2-[7-[[3-metoksi-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
3-acetil-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-etil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-acetil-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-etil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-etil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
2-[7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-etil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
3-brom-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-brom-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-chlor-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metoksi-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-chlor-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metoksi-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-metilsulfanil-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-1-(hidroksimetil)ciklopropankarbonitrilas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(ciklopropilmetil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(2-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(2-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(ciklopropankarbonil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-brom-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-brom-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(3-amino-5-chlor-pirazol-1-il)metil]-3-brom-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(5-amino-3-chlor-pirazol-1-il)metil]-3-brom-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]acetonitrilas;
N-etil-7-[[(5-fluor-2-piridil)-metil-amino]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metoksi-3-(3-piridil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[[5-brom-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
3-chlor-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-chlor-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-acetil-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-acetil-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-3-(1H-1,2,4-triazol-5-il)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
3-acetil-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(2,2,2-trifluoretoksi)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-acetil-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metoksi-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-acetil-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metoksi-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-brom-7-[(5-chlor-3-nitro-pirazol-1-il)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(1H-pirazol-5-il)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-tiazol-4-il-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(5-fluor-3-piridil)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-propanoil-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[(3,5-dichlorpirazol-1-il)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
2-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]propannitrilas;
2-[7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]propannitrilas;
2-fluor-3-[[3-[2-metilciklopropil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]benzonitrilas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(3-fluorazetidin-1-il)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(5-chlor-3-piridil)-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(3,5-dichlorpirazol-1-il)metil]-N-etil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-[[3-acetil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]-2-fluor-benzonitrilas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-(difluormetil)-N-etil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-(difluormetil)-N-etil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
(Z)-3-[7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]prop-2-ennitrilas;
(E)-3-[7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]prop-2-enamidas;

(E)-3-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]prop-2-ennitrilas;
(Z)-3-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]prop-2-ennitrilas;
(E)-3-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]prop-2-enamidas;
N-etil-7-[[5-izobutil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-[2-chlor-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
2-[2-chlor-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-[2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[(4-chlor-1-metil-pirazol-3-il)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
2-[2-metil-5-okso-7-[[3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
2-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-6-fluor-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il] ciklopropankarbonitrilas;
2-[2-metil-7-[[1-metil-4-(trifluormetil)imidazol-2-il]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
(E)-3-[7-[(N-etil-4-fluor-anilin)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]prop-2-ennitrilas;
7-[(4-fluorfenoksi)metil]-3-[[2-hidroksietil(metil)amino]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(4-fluorfenoksi)metil]-3-[(2-hidroksietilamino)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[(4-fluorfenoksi)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N,N-dimetil-acetamidas;
7-[(2-cian-4,5-difluor-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(2-ciklopropil-4,5-difluor-fenil)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-[2-(azetidin-1-il)-2-okso-etil]-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(4-fluorfenoksi)metil]-2-metil-3-(4H-1,2,4-triazol-3-ilmetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-propanamidas;
3-[7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-propanamidas;
7-[[5-chlor-2-(trifluormetil)fenil]metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(5-etil-1,3-benzoksazol-6-il)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3-chlorpirazol-1-il)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(5-chlorpirazol-1-il)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-[7-[(3-cian-2-fluor-fenil)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
N-etil-7-[[2-fluor-3-(1-hidroksipropil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(4,5-difluor-2-oksazol-2-il-fenil)metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-fluor-3-[(2-metil-5-okso-3-propanoil-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil]benzonitrilas;
7-[[4,5-difluor-2-(trifluormetil)fenil]metil]-N,2-dimetil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[2-chlor-5-(trifluormetil)fenil]metil]-N-etil-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[2-chlor-5-(trifluormetil)fenil]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[2-chlor-5-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-[(2-chlor-3-ciklopropil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il)metil]-2-fluor-benzonitrilas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-3-(pirazol-1-ilmetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
N,2-dimetil-7-[[3-metil-4-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N,2-dimetil-7-[[5-metil-4-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-fluor-3-[(8-okso-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-6-il)metil]benzonitrilas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-3-[hidroksi(tiazol-2-il)metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-fluor-3-[(3-metil-8-okso-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-6-il)metil]benzonitrilas;
2-[7-[(4-fluorfenoksi)metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]-N-metil-acetamidas;
2-fluor-3-[[1-(hidroksimetil)-8-okso-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-6-il]metil]benzonitrilas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-N-(2-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-[[3-(2,3-dimetilciklopropil)-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]-2-fluor-benzonitrilas;
6-[[3-ciklopropil-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-1-(hidroksimetil)-2,3-dihidro-1H-ciklopenta[3,4]tiazol[1,4-a]pirimidin-8-onas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-3-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
N-etil-6-fluor-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(4-fluorfenoksi)metil]-5-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-ciklopentil-7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(4,5-dichlorpirazol-1-il)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(3,4-dichlorpirazol-1-il)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-2-metil-7-[[metil(tiazol-2-il)amino]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;

7-[(4-chlorpirazol-1-il)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-2-metil-7-[[metil-(1-metilpirazol-4-il)amino]metil]-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[(4-fluorfenoksi)metil]-2-(trifluormetil)-3-[2-(trifluormetil)ciklopropil]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[(3-etoksi-2-piridil)-metil-amino]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-metil-amino]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-ciklopropil-7-[(4-fluorfenoksi)metil]-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(4-fluorfenoksi)metil]-3-pirimidin-5-il-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(4-fluorfenoksi)metil]-3-[2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-3-(4-metil-1,2,4-triazol-3-il)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
N-etil-7-[[etil(4-piridil)amino]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[[etil(3-piridil)amino]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(2-metoksi-3-piridil)-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-izopropenil-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(5-chlor-3-piridil)-7-[[(5-chlor-2-piridil)-metil-amino]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(3-piridil)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-5-okso-2-(2,2,2-trifluoretoksi)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-chlor-6-(trifluormetil)-2-piridil]metil]-2-metil-3-(2-metilciklopropil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[(5-chlor-2-piridil)oksimetil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-etil-3-(3-piridil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-pirolidin-1-il-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
N-etil-7-[[(5-metoksi-2-piridil)-metil-amino]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
3-(2-chlor-3-piridil)-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-(2-chlor-3-piridil)-7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-metil-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(3-piridil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[3-chlor-5-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(3-piridil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(3-metoksiazetidin-1-il)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
5-[7-[[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]piridine-3-karbonitrilas;
7-[(3,5-diizopropilpirazol-1-il)metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
2-[7-[(4-chlor-2-metil-pirazol-3-il)metil]-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-(2-metilazetidin-1-il)-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
2-[7-[(3,5-dichlorpirazol-1-il)metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas;
7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-3-[2-(2-hidroksietil)ciklopropil]-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
3-chlor-7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas;
5-chlor-1-[[3-[2-metilciklopropil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]pirazole-3-karbonitrilas;
5-chlor-2-[[3-[(2-metilciklopropil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-7-il]metil]pirazole-3-karbonitrilas;
7-[[5-etoksi-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-N-etil-2-metil-5-okso-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas;
N-etil-7-[[5-izobutil-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas ir
2-[2-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]acetonitrilas;
bei farmaciškai priimtinos jų druskos.

32. Junginys pagal bet kurį iš 1–30 punktų, kuris yra 2-[7-[[5-chlor-3-(trifluormetil)pirazol-1-il]metil]-5-okso-2-(trifluormetil)tiazol[3,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropankarbonitrilas arba farmaciškai priimtina jo druska.

33. Junginys pagal bet kurį iš 1–30 punktų, kuris yra 7-(4-fluorfenoksimetil)-3-[trans-2-(hidroksimetil)ciklopropil]-2-metil-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas arba farmaciškai priimtina jo druska.

34. Junginys pagal bet kurį iš 1–30 punktų, kuris yra 3-acetil-7-((etil(4-fluorfenil)amino)metil)-2-metil-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-5-onas arba farmaciškai priimtina jo druska.

35. Junginys pagal bet kurį iš 1–30 punktų, kuris yra 7-(3-cian-2-fluorbenzil)-N-etil-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas arba farmaciškai priimtina jo druska.

36. Junginys pagal bet kurį iš 1–30 punktų, kuris yra N-etil-7-(2-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-2-metil-5-okso-5H-tiazol[3,2-a]pirimidin-3-karboksamidas arba farmaciškai priimtina jo druska.

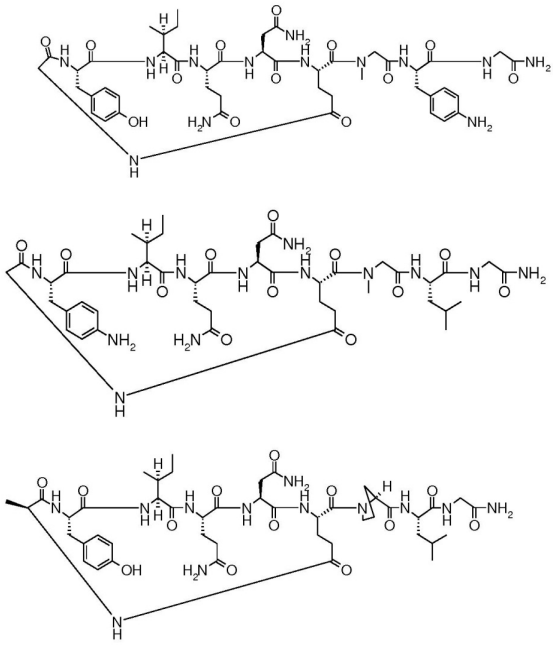
37. Farmacinė kompozicija, apimanti: (a) bent vieno junginio pagal bet kurį iš 1–36 punktų veiklų kiekį ir (b) farmaciškai priimtiną nešiklį.

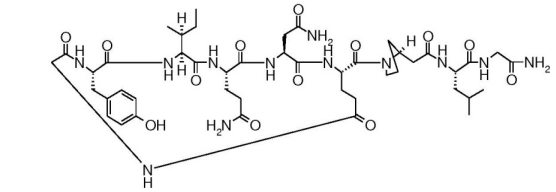
38. Junginys pagal bet kurį iš 1–37 punktų , skirtas naudoti kaip vaistas.

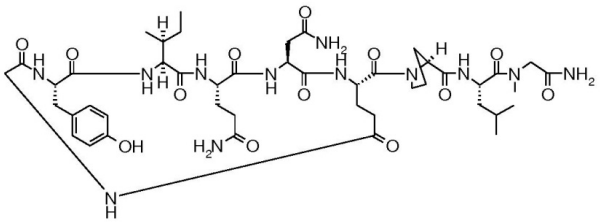
39. Junginys pagal bet kurį iš 1–37 punktų, skirtas naudoti skausmui, neuropatiniam skausmui, uždegiminiam skausmui, periferinei neuropatijai, insultui, epilepsijai, neurodegeneracijai, šizofrenijai, priklausomybei nuo vaistų, nuotaikos sutrikimams, potrauminio streso sutrikimui, priepuoliams, traukuliams, amžiniam atminties sutrikimui, depresijai, insultui, trauminei smegenų pažaidai, išemijai, Alzheimerio ligai, Parkinsono ligai, Hantingtono (*Huntington*) ligai, amiotrofinei šoninei sklerozei arba Kroicfeldo-Jakobo (*Creutzfeldt-Jakob*) ligai gydyti.

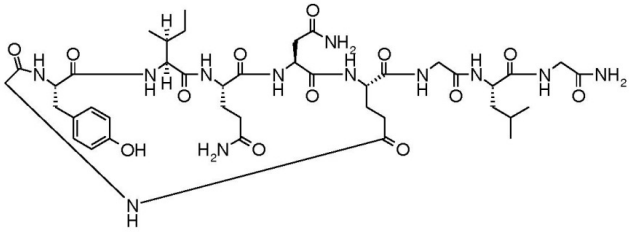
---

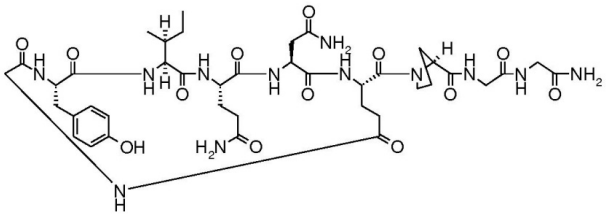
(51) Int.Cl. ***C07K 7/16*** (2006.01)
(11) **2935312**
(13) T
(96) 13814079.3
(96) 2013-12-17
(97) 2015-10-28
(97) 2018-08-08
(86) PCT/EP2013/076783
(86) 2013-12-17
(87) WO 2014/095773
(87) 2014-06-26
(30) 12199012, 2012-12-21, EP
(72) BISSANTZ, Caterina, FR
BLEICHER, Konrad, DE
GRUNDSCHOBER, Christophe, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Peptidai, kaip oksitocino agonistai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kur junginys yra:

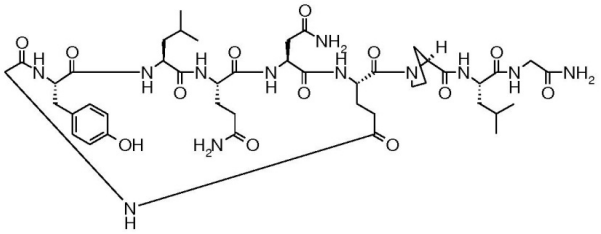


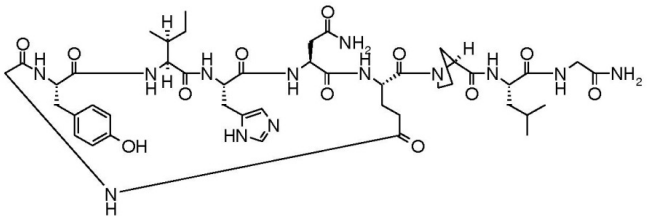


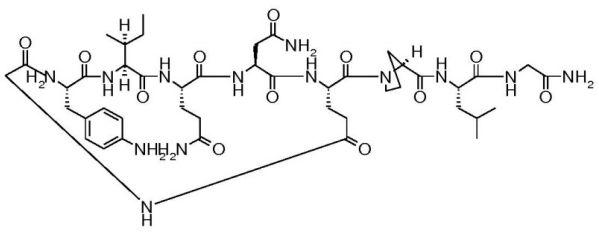


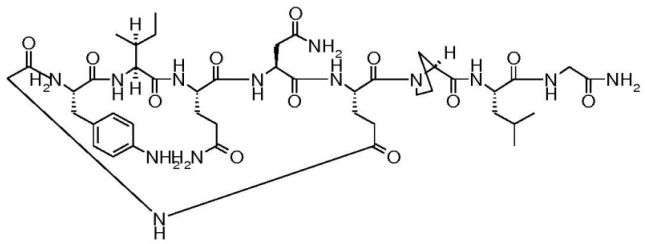


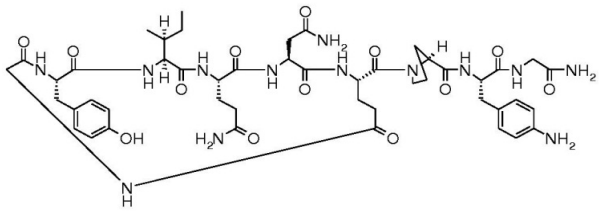


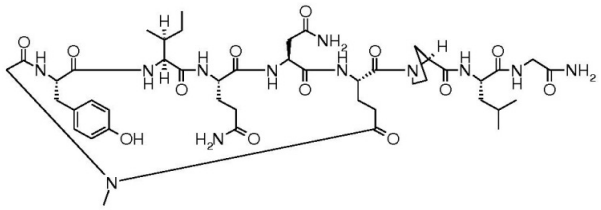


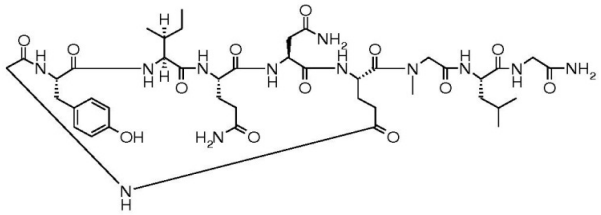


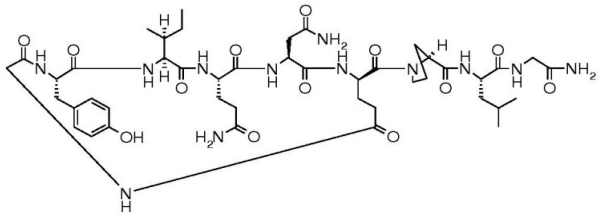


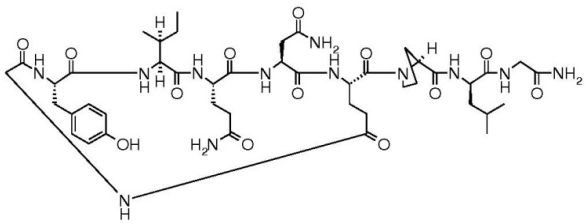


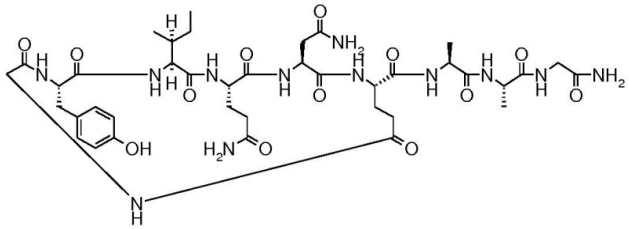


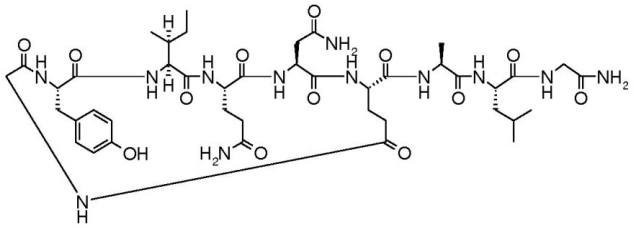


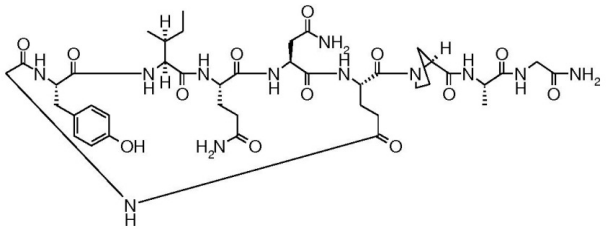


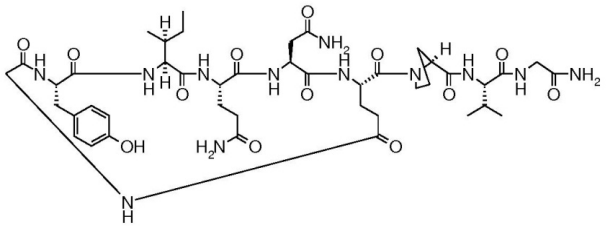


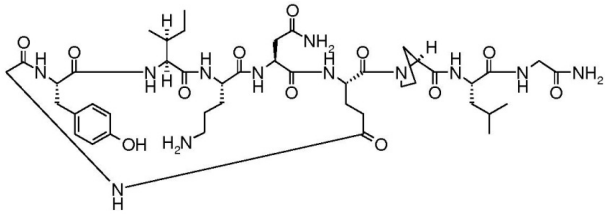


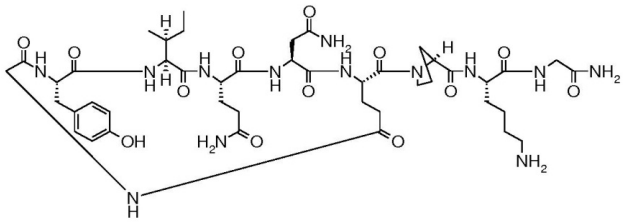


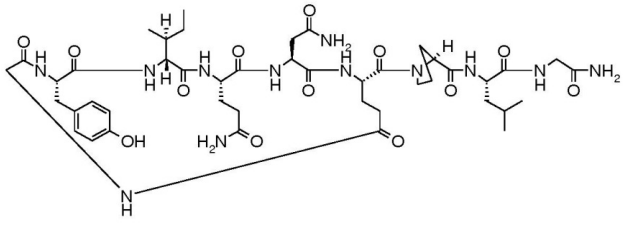


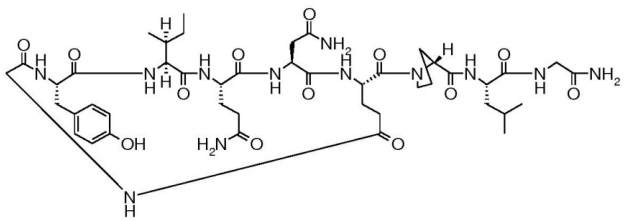


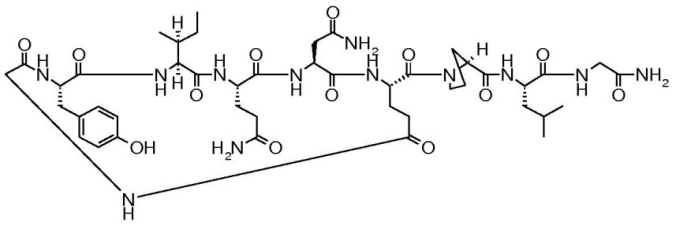


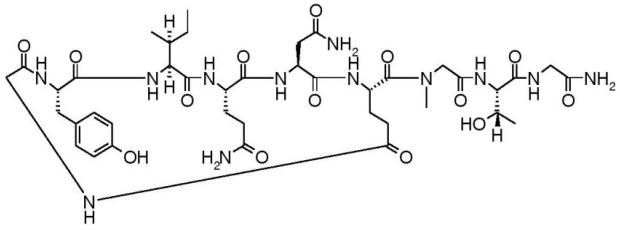


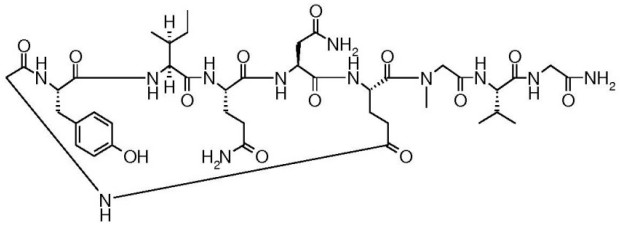


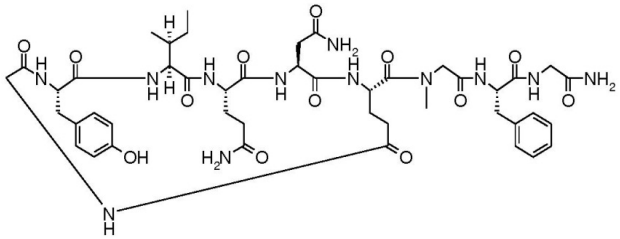


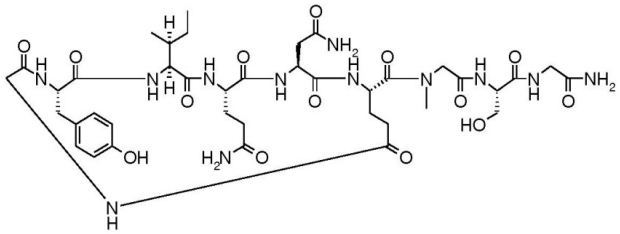


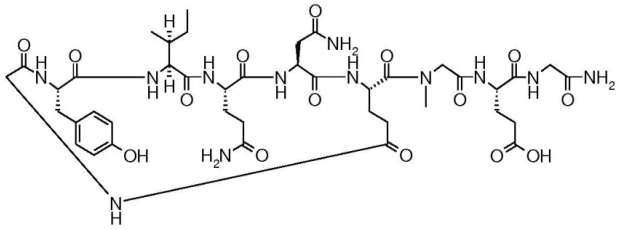


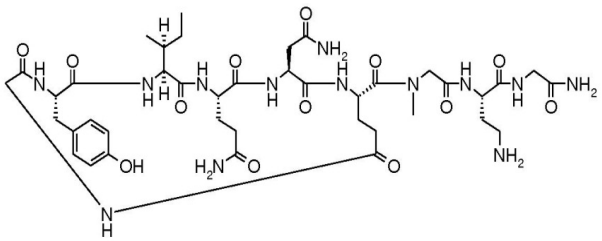


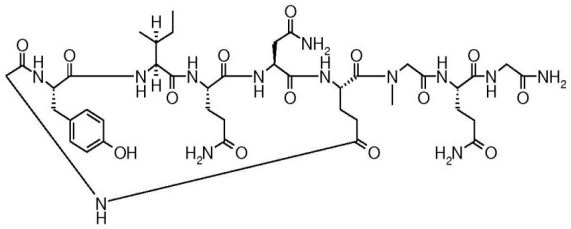


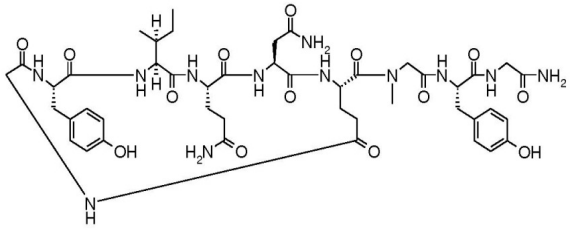


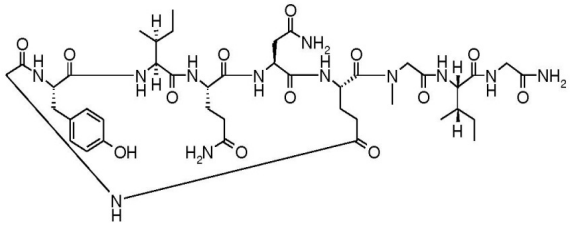


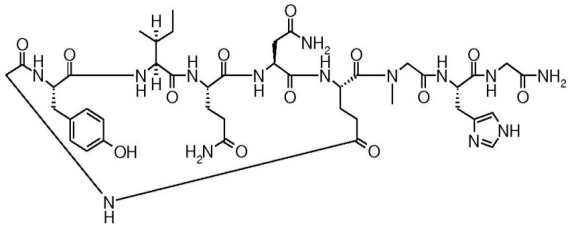


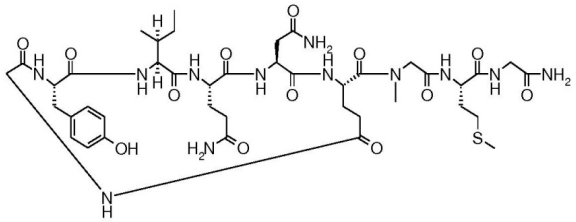


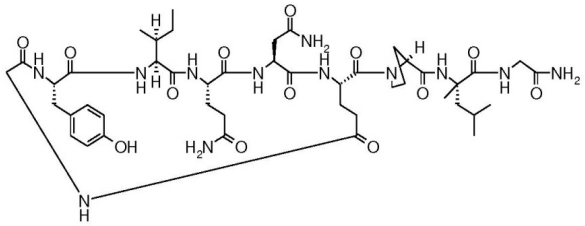


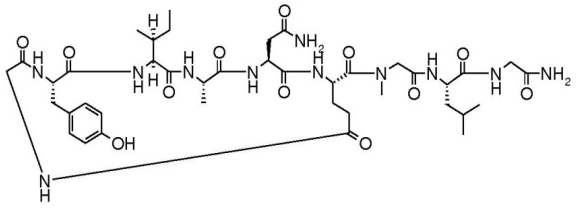


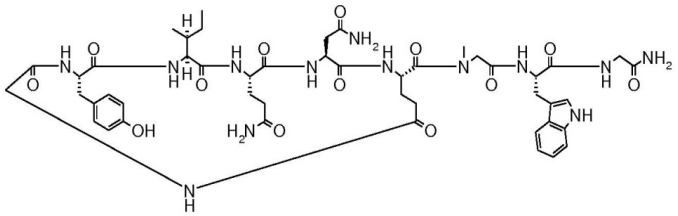


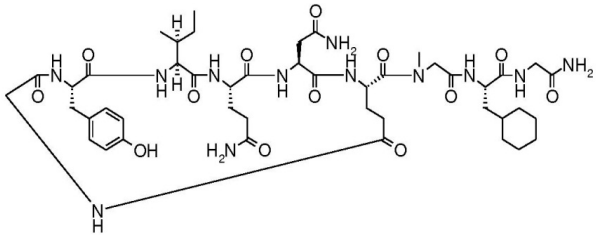


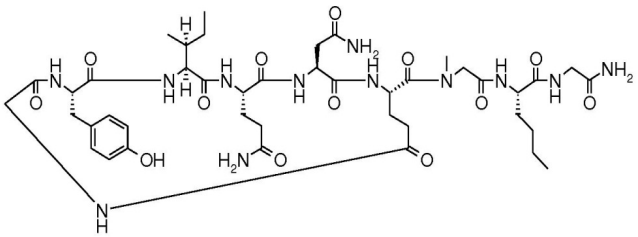


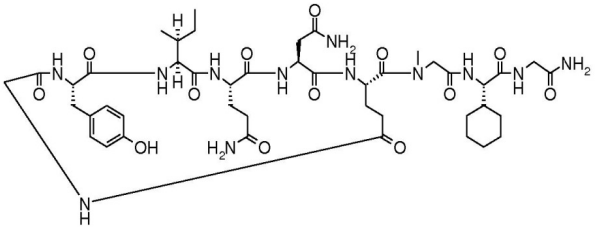


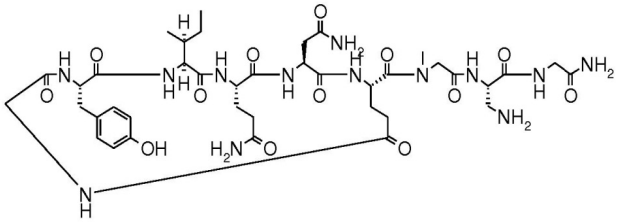


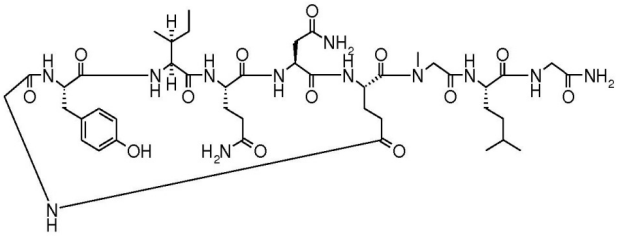


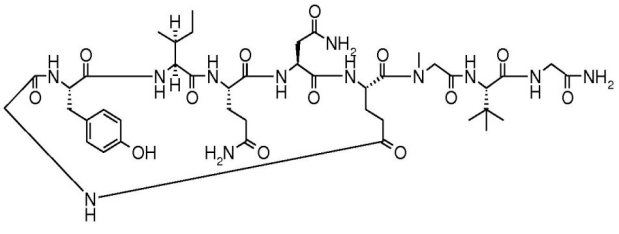


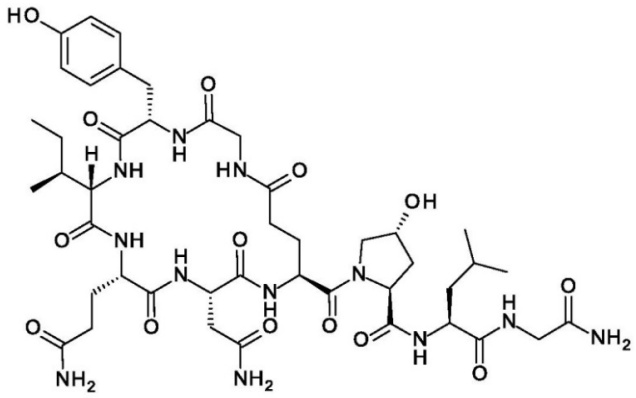


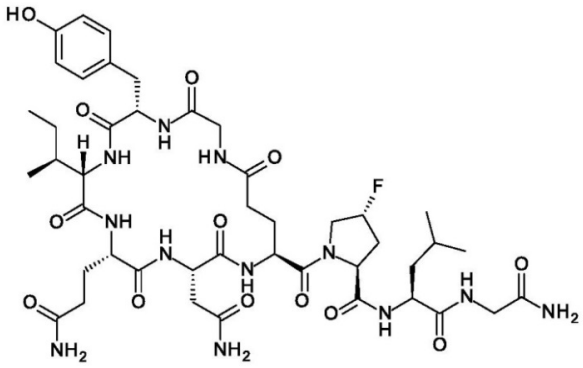


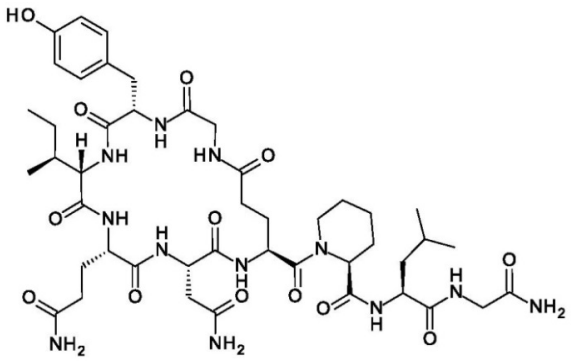


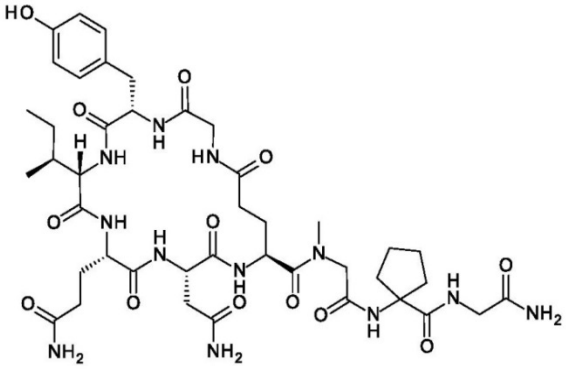


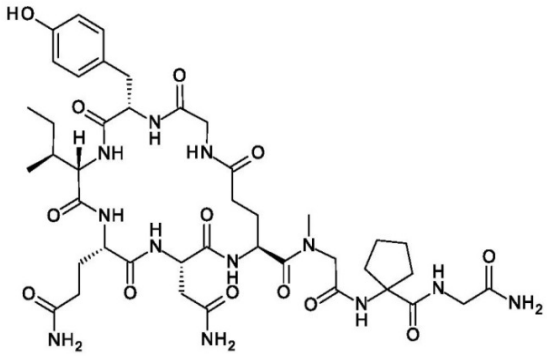


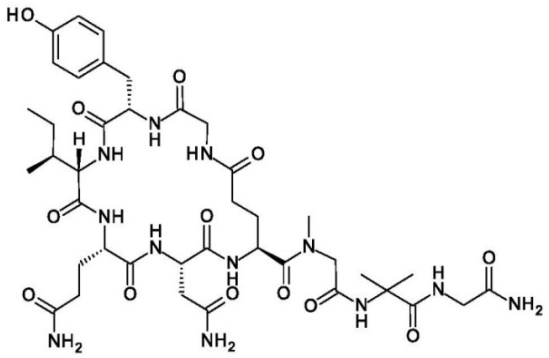


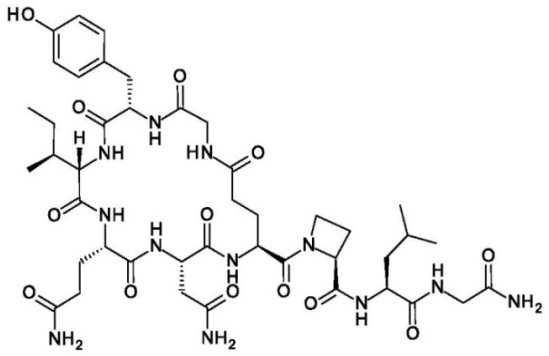


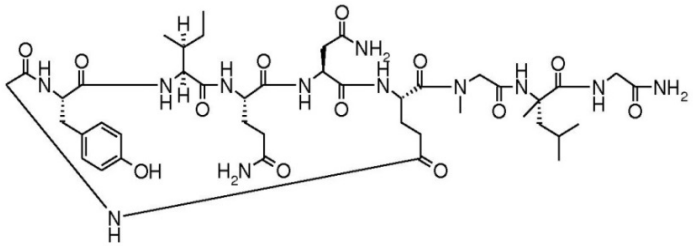


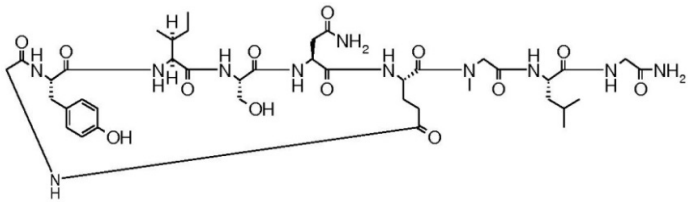


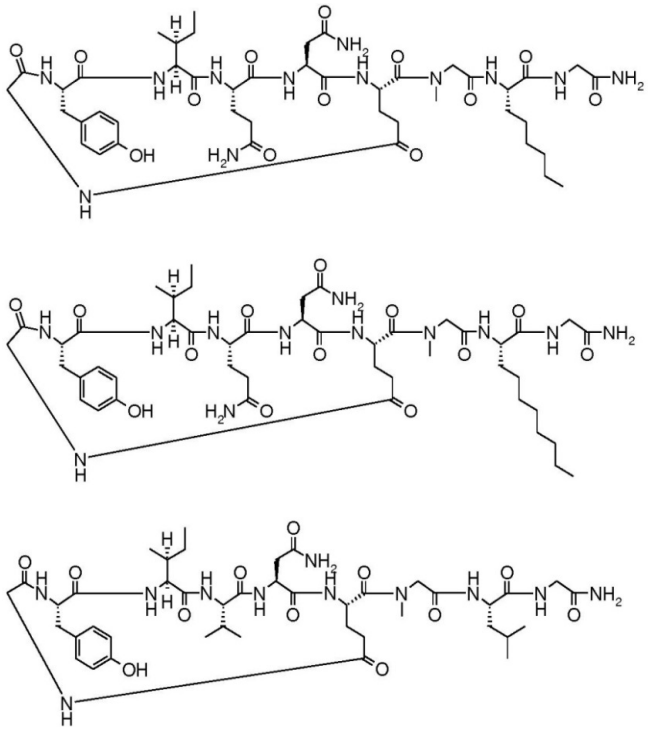












2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciškai priimtiną nešiklį ir (arba) adjuvantą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciškai priimtiną nešiklį ir (arba) adjuvantą, skirta naudoti gydant autizmą, stresą, įskaitant potrauminio streso sutrikimą, nerimą, įskaitant nerimo sutrikimus ir depresiją, šizofreniją, psichikos sutrikimus ir atminties praradimą, alkoholio abstinenciją, priklausomybę nuo vaistų ir Preiderio-Vilio sindromui gydyti.

4. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti kaip terapinė veiklioji medžiaga.

5. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti kaip terapinė veiklioji medžiaga gydant autizmą, stresą, įskaitant potrauminio streso sutrikimą, nerimą, įskaitant nerimo sutrikimus ir depresiją, šizofreniją, psichikos sutrikimus ir atminties praradimą, alkoholio abstinenciją, priklausomybę nuo vaistų ir Preiderio-Vilio sindromui gydyti.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/52*** (2006.01)
C07K 1/16 (2006.01)
C07K 1/36 (2006.01)
(11) **2792685**
(13) T
(96) 12857547.9
(96) 2012-12-17
(97) 2014-10-22
(97) 2018-06-27
(86) PCT/MX2012/000129
(86) 2012-12-17
(87) WO 2013/089550
(87) 2013-06-20
(30) 2011013852, 2011-12-16, MX
(72) ESTRADA PARRA, Sergio, MX
ESTRADA GARCIA, Iris Citlati Elvira, MX
PÉREZ TAPIA, Sonia Mayra, MX

(73) Instituto Politecnico Nacional, 07738 México D.F., MX

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

(54) Dializuojamo leukocitų ekstrakto gavimo būdas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.

(57) 1. Perdavimo faktoriaus gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos žingsnius:

a) leukocitų koncentrato pateikimą penkiems užšaldymo/atšildymo ciklams, kur kiekviename cikle koncentratas užšaldomas -20 °C temperatūroje vieną savaitę, tada visiškai atšildomas, siekiant gauti užšaldytą/atšildytą produktą;

b) užšaldyto/atšildyto produkto iš (a) žingsnio dializę naudojant dializės membraną su 12 kDa riba, siekiant gauti dializuotą produktą;

c) dializuoto produkto iš (b) žingsnio pateikimą į serijinį tangentinį ultrafiltravimą, pirmiausia su 10 kDa riba ir tada su 1 kDa riba, siekiant gauti ultrafiltruotą produktą;

kur (c) žingsnyje gautas ultrafiltruotas produktas, yra pateikiamas identifikavimui ir kiekybiniam nustatymui į išskyrimo dydžiu ultra efektyvumo skysčių chromatografiją (SE-UPLC), ir kur minėtas ultrafiltruotas produktas, pagamintas (c) žingsnyje, yra pernešimo faktorius, turintis antiproliferacinį aktyvumą, ir kur antiproliferacinis pernešimo faktoriaus aktyvumas yra tiriamas naudojant 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio bromido testą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/605*** (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

(11) **2718318**

(13) T

(96) 12797363.4

(96) 2012-06-07

(97) 2014-04-16

(97) 2018-07-25

(86) PCT/KR2012/004494

(86) 2012-06-07

(87) WO 2012/169798

(87) 2012-12-13

(30) 20110056472, 2011-06-10, KR

(72) JUNG, Sung Youb, KR
JANG, Myung Hyun, KR
SHEN, Ling Ai, KR
PARK, Young Kyung, KR
PARK, Young Jin, KR
KWON, Se Chang, KR

(73) Hanmi Science Co., Ltd., Hwaseong-si, Gyeonggi-do 445-813, KR

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Nauji oksintomodulino dariniai ir farmacinė kompozicija, apimanti šiuos darinius, nutukimo gydymui

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peptidas, apimantis aminorūgščių seką, bet kurią iš SEQ ID Nr. 24, 25 arba 26.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kur aminorūgščių seka apima SEQ ID Nr. 24.

3. Peptidas pagal 1 punktą, kur aminorūgštys 12 ir 16 padėtyje arba 16 ir 20 padėtyje sudaro žiedą.

4. Peptidas pagal 3 punktą, kur aminorūgščių seka apima SEQ ID Nr. 25.

5. Peptidas pagal 3 punktą, kur aminorūgščių seka apima SEQ ID Nr. 26.

6. Peptidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur peptidas turi poveikį prieš nutukimą.

7. Farmacinė kompozicija nutukimo prevencijai arba gydymui, apimanti peptidą pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų kaip aktyvų ingredientą.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, papildomai apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, kur kompozicija yra įvedama atskirai arba derinyje, arba atsitiktinai, su kitais farmaciniais preparatais, turinčiais profilaktinį arba terapinį poveikį nutukimui.

10. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur farmacinė kompozicija, turinti profilaktinį arba terapinį poveikį nutukimui yra GLP-1 receptoriaus agonistas, leptino receptoriaus agonistas, DPP-IV inhibitorius, Y5 receptoriaus antagonistas, melanino koncentruojančio hormono (MCH) receptoriaus antagonistas, Y2/3 receptoriaus agonistas, MC3/4 receptoriaus agonistas, skrandžio/kasos lipazės inhibitorius, 5HT2c agonistas, β3A receptoriaus agonistas, Amilino receptorius agonistas, Grelin antagonistas arba Grelin receptoriaus antagonistas.

11. Peptidas pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba kompozicija pagal bet kurį iš 7-10 punktų, skirta naudoti nutukimo prevencijai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
(11) **2311873**
(13) T
(96) 10178085.6
(96) 2005-01-06
(97) 2011-04-20
(97) 2018-08-29
(30) 535181 P, 2004-01-07, US
576417 P, 2004-06-02, US
(72) LIU, Cheng, US
ZIMMERMAN, Deborah Lee, US
HARROWE, Gregory Martin, US
KOTHS, Kirston, US
KAVANAUGH, William Michael, US
LONG, Li, US
CALDERON-CACIA, Maria, US
HORWITZ, Arnold H., US
(73) Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc., Emeryville, CA 94608, US
XOMA Technology Ltd., Hamilton, BM
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Specifinis M-CSF monokloninis antikūnas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną, apimantį
(i) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 116; ir
(ii) lengvąją grandinę, apimančią lengvosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 53,
ir farmaciniu požiūriu tinkamą užpildą, pagalbinę medžiagą arba skiediklį, kur kompozicija yra miltelių pavidale, tinkamame atgaminimui, pridedant atitinkamo tirpalo.

2. Gaminys, apimantis konteinerį ir etiketę, kur konteineris yra parinktas iš butelio, buteliuko, švirkšto ir mėgintuvėlio, ir konteineryje yra kompozicija, apimanti antikūną, apimantį
(i) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 116; ir
(ii) lengvąją grandinę, apimančią lengvosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 53.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą arba gaminys pagal 2 punktą, kur lengvoji grandinė apima žmogaus kapa pastoviąją sritį.

4. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur kompozicija apima užpildą, kuris yra sterilus fosfatinis buferinis tirpalas, bakteriostatinis vanduo arba vandeninis užpildas, parinktas iš vandens, užbuferinto vandens, 0,4% fiziologinio tirpalo ir 0,3% glicino.

5. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur kompozicija apima užpildą arba pagalbinę medžiagą, kuri yra parinkta iš grupės, susidedančios iš fosfato, citrato ir kitų organinių rūgščių; antioksidantų, įskaitant askorbo rūgštį ir metioniną; konservantų (tokių kaip oktadecildimetilbenzilamonio chloridas; heksametonio chloridas; benzalkonio chloridas, benzetonio chloridas; fenolis, butilas arba benzilo alkoholis; alkilparabenai, tokie kaip metil arba propilparabenas; katecholas; rezorcinolis; cikloheksanolis; 3-pentanolis; ir m-krezolis); mažos molekulinės masės (mažiau nei maždaug 10 liekanų) polipeptidų; baltymų, tokių kaip serumo albuminas, želatina arba imunoglobulinai; hidrofilinių polimerų, tokių kaip polivinilpirolidonas; aminorūgščių, tokių kaip glicinas, glutaminas, asparaginas, histidinas, argininas arba lizinas; monosacharidų, disacharidų ir kitų angliavandenių, įskaitant gliukozę, manozę arba dekstrinus; chelatinių agentų, tokių kaip EDTA; angliavandenių, tokių kaip sacharozė, manitolis, trehalozė arba sorbitolis; druskas sudarančių priešjonių, tokių kaip natris; metalų kompleksų (pvz., Zn-baltymo kompleksai); ir (arba) nejoninių paviršinio aktyvumo medžiagų, tokių kaip TWEEN™, PLURONICS™ arba polietilenglikolis (PEG).

6. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirti panaudoti gydymui.

7. Farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, skirti panaudojimui:

(a) vėžio gydymo būde, kuris apima terapiškai veiksmingo antikūno kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia;

(b) kaulų netekimo prevencijos arba mažinimo būde, kuris apima įvedimą ligoniui, sergančiam liga, sukeliančia osteolizę arba ją skatinančią, terapiškai veiksmingą antikūno kiekį, tokį kiekį, kuris veiksmingai užkerta kelią arba sumažina kaulų netekimą, susijusį su liga, ir kur minėta liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš metabolinių kaulų ligų, susijusių su santykinai padidėjusiu osteoklastų aktyvumu, įskaitant endokrinopatijas (įskaitant hiperkortizolizmą, hipogonadizmą, pirminį arba antrinį hiperparatiroidizmą, hipertiroidizmą), hiperkalcemiją, nepakankamumo būkles (įskaitant rachitą/osteomalaciją, skorbutą, nepakankamą mitybą), lėtines ligas (įskaitant malabsorbcijos sindromus, lėtinį inkstų nepakankamumą (įskaitant inkstų osteodistrofiją), lėtinę kepenų ligą (įskaitant kepenų osteodistrofiją)), vaistus (įskaitant gliukokortikoidus (gliukokortikoidų sukeltą osteoporozę), hepariną, alkoholį) ir paveldėtas ligas (įskaitant *osteogenesis imperfecta*, homocistinūriją), vėžį, osteoporozę, osteopetrozę, kaulų uždegimą, susijusį su artritu ir reumatoidiniu artritu, periodonto ligą, skaidulinę displaziją ir (arba) Pedžeto ligą;

(c) subjekto, sergančio liga, sukeliančia arba skatinančia osteolizę, gydymo būdas, kuris apima įvedimą minėtam subjektui terapiškai veiksmingą antikūno kiekį, tokį kiekį, kuris veiksmingai sumažina kaulų netekimą, susijusį su liga, ir kur minėta liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš metabolinių kaulų ligų, susijusių su santykinai padidėjusiu osteoklastų aktyvumu, įskaitant endokrinopatijas (įskaitant hiperkortizolizmą, hipogonadizmą, pirminį arba antrinį hiperparatiroidizmą, hipertiroidizmą), hiperkalcemiją, nepakankamumo būkles (įskaitant rachitą/osteomalaciją, skorbutą, nepakankamą mitybą), lėtines ligas (įskaitant malabsorbcijos sindromus, lėtinį inkstų nepakankamumą (įskaitant inkstų osteodistrofiją), lėtinę kepenų ligą (įskaitant kepenų osteodistrofiją)), vaistus (įskaitant gliukokortikoidus (gliukokortikoidų sukeltą osteoporozę), hepariną, alkoholį) ir paveldėtas ligas (įskaitant *osteogenesis imperfecta*, homocistinūriją), vėžį, osteoporozę, osteopetrozę, kaulų uždegimą, susijusį su artritu ir reumatoidiniu artritu, periodonto ligą, skaidulinę displaziją ir (arba) Pedžeto ligą; arba

(d) vėžio, metastazavusio į kaulus, prevencijos arba gydymo būdas, kuris apima įvedimą subjektui, sergančiam metastazavusiu vėžiu terapiškai veiksmingą antikūno kiekį, ir kur metastazavęs vėžys yra parinktas iš krūties, plaučių, inkstų, daugybinės mielomos, skydliaukės, prostatos, adenokarcinomos, kraujo ląstelių piktybinių navikų, įskaitant leukemiją arba limfomą; galvos arba kaklo vėžio; virškinimo trakto vėžio, įskaitant stemplės vėžį, skrandžio vėžį, gaubtinės žarnos vėžį, žarnyno vėžį, kolorektalinį vėžį, tiesiosios žarnos vėžį, kasos vėžį, kepenų vėžį, tulžies latako arba tulžies pūslės vėžį; moterų lytinių takų piktybines ligas, įskaitant kiaušidžių karcinomą, gimdos endometriumo vėžį, makšties vėžį arba gimdos kaklelio vėžį; pūslės vėžio; smegenų vėžio, įskaitant neuroblastomą; sarkomos, osteosarkomos; arba odos vėžio, įskaitant piktybinę melanomą arba plokščialąstelinį vėžį.

8. Farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, dar apimantis antrą terapinį agentą.

9. Farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys, skirtas panaudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur antikūno įvedimas derinamas su gydymu, panaudojant antrą terapinį agentą.

10. Farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys pagal 8 punktą arba farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur antras terapinis agentas yra kitas antikūnas.

11. Farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys pagal 8 punktą arba farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur antras terapinis agentas yra vėžio chemoterapinis agentas.

12. Farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys pagal 8 punktą arba farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur antras terapinis agentas yra bisfosfonatas, kur, pasirinktinai,

bisfosfonatas yra zeledronatas, pamidronatas, klodronatas, etidronatas, tilundronatas, alendronatas arba ibandronatas.

13. Farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 6, 7 arba 9-11 punktų, kur subjekto negalima gydyti bisfosfonatu.

14. Farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 9-13 punktų, kur antikūnas veiksmingai sumažina antro terapinio agento dozę, reikalingą terapiniam poveikiui pasiekti.

15. Farmacinė kompozicija arba gamybai skirtas gaminys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 6, 7 arba 9-14 punktų, kur minėtas subjektas yra žinduolis.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **2691417**
(13) T
(96) 12710732.4
(96) 2012-03-27
(97) 2014-02-05
(97) 2018-08-01
(86) PCT/EP2012/055393
(86) 2012-03-27
(87) WO 2012/130831
(87) 2012-10-04
(30) 11160251, 2011-03-29, EP
(72) BAEHNER, Monika, DE
JENEWEIN, Stefan, DE
KUBBIES, Manfred, DE
MOESSNER, Ekkehard, CH
SCHLOTHAUER, Tilman, DE
(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) Antikūno Fc variantai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas arba Fc sulietas baltymas, apimantis laukinio tipo žmogaus IgG1 Fc srities Fc variantą, kur laukinio tipo žmogaus IgG1 Fc regiono Fc variantas turi aminorūgščių pakeitimus P329G, L234A ir L235A, kur liekanos yra sunumeruotos pagal ES Kabat indeksą.

2. Antikūnas arba Fc sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur laukinio tipo žmogaus IgG1 regionas sukelia ADCC, ir kur ADCC, sukeltas antikūno arba Fc sulieto baltymo, apimančio IgG1 Fc variantą, yra sumažinamas iki 0 – 20 % lyginant su ADCC, kuris sukeltas antikūno arba Fc sulieto baltymo, apimančio laukinio tipo žmogaus IgG1 Fc regioną.

3. Antikūnas arba Fc sulietas baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas arba Fc sulietas baltymas apimantis Fc variantą, pasižymi sumažintu arba pašalintu gimiringumu Fc receptoriui, atsakingam už efektorinę funkciją, lyginant su antikūnu arba Fc sulietu baltymu, apimančiu laukinio tipo žmogaus IgG1 Fc regioną.

4. Antikūnas arba Fc sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur antikūnas arba Fc sulietas baltymas, apimantis laukinio tipo žmogaus IgG1 Fc regioną, sukelia trombocitų agregaciją, ir kur antikūno arba Fc sulieto baltymo, apimančio IgG1 Fc variantą, sukelta trombocitų agregacija yra sumažinta, lyginant su trombocitų agregacija, kurią sukelia antikūnas arba Fc sulietas baltymas, apimantis laukinio tipo žmogaus IgG1 Fc regioną.

5. Antikūnas arba Fc sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur antikūnas arba Fc sulietas baltymas, apimantis laukinio tipo žmogaus IgG1 Fc regioną, sukelia CDC, ir kur CDC, sukeltas antikūno arba Fc sulieto baltymo, apimančio IgG1 Fc variantą, yra stipriai sumažintas, lyginant su CDC, kurį sukelia antikūnas arba Fc sulietas baltymas, apimantis laukinio tipo žmogaus IgG1 Fc regioną.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur antikūnas yra anti-CD9 antikūnas, kuris yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad laukinio tipo Fc regionas apima, kaip sunkiosios grandinės kintamąją sritį, SEQ ID Nr. 9 ir, kaip lengvosios grandinės kintamąją sritį, SEQ ID Nr. 8.

7. Antikūnas arba Fc sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

8. Antikūnas arba Fc sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirtas naudoti ligos gydymo būde individui, kur yra palanku, kad antikūno arba Fc sulieto baltymo efektorinė funkcija yra stipriai sumažinta, lyginant su efektorine funkcija, kurią sukelia antikūnas arba Fc sulietas baltymas, apimantis laukinio tipo žmogaus IgG Fc regioną, kai būdas apima antikūno arba Fc sulieto baltymo, pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skyrimą individui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **2872534**
(13) T
(96) 13736565.6
(96) 2013-07-11
(97) 2015-05-20
(97) 2018-08-08
(86) PCT/EP2013/064672
(86) 2013-07-11
(87) WO 2014/009465
(87) 2014-01-16
(30) 12176299, 2012-07-13, EP
(72) DUERR, Harald, DE
HERTING, Frank, DE
KLEIN, Christian, CH
REGULA, Joerg Thomas, DE
RUETH, Matthias, DE
STUBENRAUCH, Kay-Gunnar, DE
(73) Roche Glycart AG, 8952 Schlieren, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dvigubai specifiniai anti-VEGF/anti-ANG-2 antikūnai ir jų panaudojimas akių kraujagyslių ligoms gydyti
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūno klampumo sumažinimo būdas, kai antikūnas apima žmogaus IgG1 poklasio sunkiosios grandinės pastovią sritį, kur būdas apima:

žmogaus IgG1 poklasio sunkiosios grandinės pastovios srities modifikaciją su I253A, H310A ir H435A mutacijomis, numeruojant pagal ES Kabato numeraciją;

ir kur antikūnas yra dvigubai specifinis antikūnas, apimantis pirmąją antigeną surišančią vietą, specifiškai besirišančią su žmogaus VEGF, ir antrą antigeną surišančią vietą, specifiškai besirišančią su žmogaus ANG-2, kur:

i) minėta pirmoji antigeną surišanti vieta, specifiškai besirišanti su VEGF, apima sunkiosios grandinės kintamo domeno CDR3H srities seką SEQ ID Nr. 1, CDR2H srities seką SEQ ID Nr. 2, CDR1H srities seką SEQ ID Nr. 3 ir lengvosios grandinės kintamo domeno CDR3L srities seką SEQ ID Nr. 4, CDR2L srities seką SEQ ID Nr. 5 ir CDR1L srities seką SEQ ID Nr. 6; ir

ii) minėta antroji antigeną surišanti vieta, specifiškai besirišanti su ANG-2, apima sunkiosios grandinės kintamo domeno CDR3H srities seką SEQ ID Nr. 9, CDR2H srities seką SEQ ID Nr. 10, CDR1H srities seką SEQ ID Nr. 11 ir lengvosios grandinės kintamo domeno CDR3L srities seką SEQ ID Nr. 12, CDR2L srities seką SEQ ID Nr. 13 ir CDR1L srities seką SEQ ID Nr. 14.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur dvigubai specifinis antikūnas yra toliau modifikuojamas su L234A, L235A ir P329G mutacijomis, numeruojant pagal ES Kabato numeraciją.

3. Dvigubai specifinis antikūnas apimantis pirmąją antigeną surišančią vietą, specifiškai besirišančią su žmogaus VEGF, ir antrąją antigeną surišančią vietą, specifiškai besirišančią su žmogaus ANG-2,

kur:

i) minėta pirmoji antigeną surišanti vieta, specifiškai besirišanti su VEGF, apima sunkiosios grandinės kintamo domeno CDR3H srities seką SEQ ID Nr. 1, CDR2H srities seką SEQ ID Nr. 2, CDR1H srities seką SEQ ID Nr. 3 ir lengvosios grandinės kintamo domeno CDR3L srities seką SEQ ID Nr. 4, CDR2L srities seką SEQ ID Nr. 5 ir CDR1L srities seką SEQ ID Nr. 6; ir

ii) minėta antroji antigeną surišanti vieta, specifiškai besirišanti su ANG-2, apima sunkiosios grandinės kintamo domeno CDR3H srities seką SEQ ID Nr. 9, CDR2H srities seką SEQ ID Nr. 10, CDR1H srities seką SEQ ID Nr. 11 ir lengvosios grandinės kintamo domeno CDR3L srities seką SEQ ID Nr. 12, CDR2L srities seką SEQ ID Nr. 13 ir CDR1L srities seką SEQ ID Nr. 14, ir kur

iii) dvigubai specifinis antikūnas apima žmogaus IgG1 poklasio sunkiosios grandinės pastovios srities modifikaciją su I253A, H310A ir H435A mutacijomis, numeruojant pagal ES Kabato numeraciją.

4. Dvigubai specifinis antikūnas pagal 3 punktą, kur:

i) minėta pirmoji antigeną surišanti vieta, specifiškai besirišanti su VEGF, apima sunkiosios grandinės kintamo domeno VH srities aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7 ir lengvosios grandinės kintamo domeno VL srities aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8, ir

ii) minėta antroji antigeną surišanti vieta, specifiškai besirišanti su ANG-2, apima sunkiosios grandinės kintamo domeno VH srities aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15 ir lengvosios grandinės kintamo domeno VL srities aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16.

5. Dvigubai specifinis antikūnas pagal 3 punktą, kur IgG1 poklasio sunkiosios grandinės pastovioji sritis toliau apima L234A, L235A ir P329G mutacijas, numeruojant pagal ES Kabato numeraciją.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 3 - 5 punktų.

7. Dvigubai specifinis antikūnas pagal bet kurį iš 3 - 5 punktų, skirtas naudoti akių kraujagyslių ligoms gydyti.

8. Dvigubai specifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur antikūnas yra sušvirkščiamas į akies stiklakūnį.

9. Nukleorūgštis, koduojanti dvigubai specifinį antikūną pagal bet kurį iš 3 - 5 punktų.

10. Raiškos vektorius, turintis nukleorūgštį pagal 9 punktą, gebantis vykdyti minėtos nukleorūgšties raišką prokariotinėje arba eukariotinėje ląstelėje šeimininkėje.

11. Prokariotinė arba eukariotinė ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 10 punktą.

12. Dvigubai specifinio antikūno pagal bet kurį iš 3 - 5 punktų paruošimo būdas,

apimantis pakopas:

a) ląstelės šeimininkės transformaciją vektoriais, kurie apima nukleorūgšties molekules, koduojančias minėtą antikūną;

b) ląstelės šeimininkės kultivavimą sąlygomis, kurios leidžia minėto antikūno molekulės sintezę; ir

c) minėto antikūno išskyrimą iš minėtos kultūros.

13. Dvigubai specifinis, dvivalentis antikūnas, apimantis pirmąją antigeną surišančią vietą, specifiškai besirišančią su žmogaus VEGF, ir antrąją antigeną surišančią vietą, specifiškai besirišančią su žmogaus ANG-2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 25, SEQ ID Nr. 26, SEQ ID Nr. 27 ir SEQ ID Nr. 28.

14. Dvigubai specifinis, dvivalentis antikūnas, apimantis pirmąją antigeną surišančią vietą, specifiškai besirišančią su žmogaus VEGF, ir antrąją antigeną surišančią vietą, specifiškai besirišančią su žmogaus ANG-2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 21, SEQ ID Nr. 22, SEQ ID Nr. 23 ir SEQ ID Nr. 24.

15. Dvigubai specifinis antikūnas pagal bet kurį iš 13 - 14 punktų, skirtas naudoti akių kraujagyslių ligoms gydyti.

16. Dvigubai specifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur antikūnas yra sušvirkščiamas į akies stiklakūnį.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/26*** (2006.01)
(11) **2488551**
(13) T
(96) 10768878.0
(96) 2010-10-15
(97) 2012-08-22
(97) 2018-07-25
(86) PCT/EP2010/006329
(86) 2010-10-15
(87) WO 2011/045080
(87) 2011-04-21
(30) 252625 P, 2009-10-16, US
(72) PANNEQUIN, Julie, FR
BOUDIER, Laure, FR
JOUBERT, Dominique, FR
HOLLANDE, Frédéric, FR
(73) Progastrine et Cancers S.a r.l., 1450 Luxembourg, LU
Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), 75654 Paris Cedex 13, FR
Centre National de la Recherche Scientifique (C.N.R.S.), 75794 Paris Cedex 16, FR
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Monokloniniai antikūnai prieš progastriną ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Anti-hPG monokloninis antikūnas, kuris specifiškai prisijungia prie žmogaus progastrino (hPG) C galo srities, kuris apima šias CDR sritis - V_H ir V_L:
V_H CDR1 seka SEQ ID Nr. 37, V_H CDR2 seka SEQ ID Nr. 41, V_H CDR3 seka SEQ ID Nr. 45, V_L CDR1 seka SEQ ID Nr. 49, V_L CDR2 seka SEQ ID Nr. 52 ir V_L CDR3 seka SEQ ID Nr. 55.

2. Anti-hPG monokloninis antikūnas pagal 1 punktą, kuris statistiškai patikimai sumažina gyvų kolorektalinio (storosios žarnos) vėžio ląstelių skaičių po *in vitro* sąlygomis atlikto poveikio tiriamajam mėginiui, lyginant su kontroliniu mėginiu, paveiktu nespecifiniu monokloniniu antikūnu.

3. Monokloninis antikūnas pagal 2 punktą, kur minėtos kolorektalinio vėžio ląstelės yra LS174T ląstelės.

4. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur minėtas antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš chimerinių, primatizuotų ir humanizuotų antikūnų.

5. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kuris apima V_H ir V_L grandines, kurių sekos atitinkamai yra SEQ ID Nr. 59 ir SEQ ID Nr. 63.

6. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kuris yra humanizuotas.

7. Monokloninis antikūnas pagal 6 punktą, kuris apima V_H ir V_L grandines, kurių sekos yra parinktos iš vienos šių V_H ir V_L sekų grupių:
(i) V_H seka SEQ ID Nr. 75 ir V_L seka SEQ ID Nr. 76;
(ii) V_H seka SEQ ID Nr. 77 ir V_L seka SEQ ID Nr. 78; ir,
(iii) V_H seka SEQ ID Nr. 79 ir V_L seka SEQ ID Nr. 76.

8. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kurio giminingumas yra ribose nuo apytikriai 1 pM iki apytikriai 7 nM.

9. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų, minėtas antikūnas yra konjuguotas su fragmentu.

10. Kompozicija, apimanti monokloninį antikūną pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų ir pagalbinę medžiagą, užpildą ir (arba) skiediklį.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kurios formuluotė skirta farmaciniam panaudojimui.

12. Pirmasis polinukleotidas, koduojantis kintamą lengvąją grandinę (V_L), ir antrasis polinukleotidas, koduojantis kintamą sunkiąją grandinę (V_H), arba vienas polinukleotidas, koduojantis abi - kintamą lengvąją ir sunkiąją (V_L ir V_H) grandines, skirti anti-hPG monokloninio antikūno pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų raiškai.

13. Raiškos vektorius, apimantis pirmąjį polinukleotidą, koduojantį kintamą lengvąją grandinę (V_L), ir antrąjį polinukleotidą, koduojantį kintamą sunkiąją grandinę (V_H), arba vieną polinukleotidą, koduojantį abi - kintamą lengvąją ir sunkiąją (V_L ir V_H) grandines, skirtas anti-hPG monokloninio antikūno pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų raiškai.

14. Ląstelė šeimininkė, transformuota pirmuoju polinukleotidu, koduojančiu kintamą lengvąją grandinę (V_L), ir antruoju polinukleotidu, koduojančiu kintamą sunkiąją grandinę (V_H), arba vienu polinukleotidu, koduojančiu abi - kintamą lengvąją ir sunkiąją (V_L ir V_H) grandines, skirta anti-hPG monokloninio antikūno pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų raiškai

15. Hibridoma, gebanti sekretuoti anti-hPG monokloninį antikūną pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų.

16. Anti-hPG monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų, skirtas panaudoti gydant kolorektalinį vėžį.

17. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur kolorektalinio vėžio gydymas apima įvedimą minėto antikūno derinyje su antruoju terapiniu agentu.

18. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur minėtas antikūnas ir antrasis terapinis agentas yra įvedami vienu metu, paeiliui arba atskirai.

19. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 17 arba 18 punkto, kur minėtas antrasis terapinis agentas yra chemoterapinis agentas arba terapinis antikūnas.

20. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 19 punktą, kur minėtas antrasis terapinis agentas yra anti-EGFR monokloninis antikūnas arba anti-VEGF monokloninis antikūnas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **2692737**
(13) T
(96) 13190488.0
(96) 2008-04-17
(97) 2014-02-05
(97) 2018-07-25
(30) 20075278, 2007-04-20, FI
907904 P, 2007-04-20, US
(72) Smith, David John, FI
Vainio, Petri, FI
Mikkola, Jari, FI
Vuorio, Päivi, FI
Vainio, Jani, FI
(73) Biotie Therapies Corp., 20520 Turku, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pilnai žmogaus anti-VAP-1 monokloniniai antikūnai
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-VAP-1 antikūnas arba jo VAP-1 rišantis fragmentas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra pilnai žmogaus ir jis apima:

i) tris sunkiosios grandinės polipeptido CDR, atitinkamai pavaizduotus SEQ ID Nr. 4, 9 ir 14, ir tris lengvosios grandinės polipeptido CDR, atitinkamai pavaizduotus SEQ ID Nr. 27, 32 ir 37;

kur anti-VAP-1 antikūnas arba jo VAP-1 rišantis fragmentas turi K_D žemesnį, negu chimerinis anti-VAP-1 antikūnas, pavaizduotas kaip BTT-1002; kur K_D yra išmatuotas Biacore (biakoro) paviršiaus plazmonų rezonanso tyrimu.

2. Anti-VAP-1 antikūnas arba jo VAP-1 rišantis fragmentas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra pilnai žmogaus ir jis apima:

i) sunkiosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 19 arba jos konservatyvios sekos variante ir lengvosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 42 arba jos konservatyvios sekos variante;

ii) sunkiosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 20 arba jos konservatyvios sekos variante ir lengvosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 43 arba jos konservatyvios sekos variante;

iii) sunkiosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 21 arba jos konservatyvios sekos variante ir lengvosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 44 arba jos konservatyvios sekos variante;

kur anti-VAP-1 antikūnas arba jo VAP-1 rišantis fragmentas turi K_D žemesnį, negu chimerinis anti-VAP-1 antikūnas, pavaizduotas kaip BTT-1002; kur K_D yra išmatuotas Biacore (biakoro) paviršiaus plazmonų rezonanso tyrimu.

3. Anti-VAP-1 antikūnas arba jo VAP-1 rišantis fragmentas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra pilnai žmogaus ir jis apima:

i) sunkiosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 19 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 42;

ii) sunkiosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 20 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 43;

iii) sunkiosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 21 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, pavaizduotą SEQ ID Nr. 44.

4. Antikūnas arba antikūno fragmentas i) pagal bet kurį iš 1-3 punktų, apimantis sunkiosios grandinės polipeptidą, pavaizduotą SEQ ID Nr. 47 ir lengvosios grandinės polipeptidą, pavaizduotą SEQ ID Nr. 48.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas antikūno fragmentas yra Fab, Fab', F(ab')2, Fv arba vienos grandinės Fv.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas antikūnas yra rekombinantinis antikūnas.

7. Ekspresijos vektorius, koduojantis antikūną pagal 1 punktą, apimantis nukleorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

i) nukleorūgščių sekų, pavaizduotų SEQ ID Nr. 49, 54, 59, 69, 69, 74 ir 79 arba jų konservatyvios sekos variantuose;

ii) nukleorūgščių sekų, pavaizduotų SEQ ID Nr. 50, 55, 60, 70, 75 ir 80 arba jų konservatyvios sekos variantuose;

iii) nukleorūgščių sekų, pavaizduotų SEQ ID Nr. 51, 56, 61, 71, 76 ir 81 arba jų konservatyvios sekos variantuose.

8. Ekspresijos vektorius pagal 7 punktą, apimantis nukleotido seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 64-68 ir jų konservatyvių sekų variantų.

9. Ekspresijos vektorius pagal 7 punktą, apimantis nukleotido seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 89 arba jos konservatyvios sekos variantą.

10. Ekspresijos vektorius pagal 7 punktą, apimantis nukleotido seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 84-88 ir jų konservatyvių sekų variantų.

11. Ekspresijos vektorius pagal 7 punktą, apimantis nukleotido seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 90 arba jos konservatyvios sekos variantą.

12. Šeimininkė ląstelė arba nežmogaus organizmas, apimantis ekspresijos vektorių pagal bet kurį iš 7-11 punktų.

13. Pilnai žmogaus anti-VAP-1 antikūno gavimo būdas, apimantis pakopas:

a) tinkamos ląstelės šeimininkės transformavimą su mažiausiai vienu ekspresijos vektoriumi pagal bet kurį iš 7-11 punktų,

b) minėtos šeimininkės auginimą palankiomis ekspresijai sąlygomis ir

c) surinktų pilnai žmogaus antikūnų išvalymą nuo auginimo terpės.

14. Pilnai žmogaus anti-VAP-1 antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas arba *in vivo* panaudoti kaip diagnostikos agentas.

15. *In vitro* diagnostikos būdas, apimantis pilnai žmogaus anti-VAP-1 antikūną pagal bet kurį iš 1-6 punktų.

16. Pilnai žmogaus anti-VAP-1 antikūno pagal bet kurį iš 1-6 punktų panaudojimas gamybai farmacinės kompozicijos, skirtos VAP-1 sąlygoto uždegiminio susirgimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš artritų ir jungiamojo audinio ligų, uždegiminių žarnų ligų, dermatozių, išsėtinės sklerozės, uždegiminės neuropatijos, uždegiminės miopatijos, ūmaus išplitusio encefalomielito, centrinės nervų sistemos vaskulito, Sjogreno sindromo, diabeto, sisteminės eritematozės, astmos, uždegiminės kepenų ligos, Greivso ligos and tiroidito, gydymui.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti pilnai žmogaus anti-VAP-1 antikūną pagal bet kurį iš 1-6 punktų.

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, skirta VAP-1 sąlygoto uždegiminio susirgimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš artritų ir jungiamojo audinio ligų, uždegiminių žarnų ligų, dermatozių, išsėtinės sklerozės, uždegiminės neuropatijos, uždegiminės miopatijos, ūmaus išplitusio encefalomielito, centrinės nervų sistemos vaskulito, Sjogreno sindromo, diabeto, sisteminės eritematozės, astmos, uždegiminės kepenų ligos, Greivso ligos ir tiroidito, gydymui arba diagnostikai.

19. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 18 punktą, kur minėti artritai ir jungiamojo audinio liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš reaktyviųjų artropatijų, poinfekcinių artropatijų, uždegiminių poliartropatijų, sisteminių jungiamojo audinio susirgimų, uždegiminių spondilopatijų, miozitų, sinovitų, Reiterio ligos, seropozityvinio reumatinio artrito, reumatinio artrito, nesąnarinės reumatinės ligos, psoriazinių ir enteropatinių artropatijų, jaunatvinio artrito, artrito, mazguotojo poliartrito ir susijusių būsenų, nekrozinių vaskulopatijų, dermatopolimiozitų, sisteminės sklerozės, jungiamojo audinio sisteminio pakenkimo, ankilozinio spondilito ir uždegiminių spondilopatijų.

20. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 18 punktą, kur minėta uždegiminė žarnų liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Krono ligos ir opinio kolito.

21. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 18 punktą, kur minėta dermatozė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš pūslinių susirgimų, dermatito, papuloskvamozinių susirgimų, eritemos, sklerozuojančios ir atrofinės kerpligės, vulvos kraurozės, diskinės eritematozės, morfėjos, pūslinės, pemfigoido, dermatito herpetiformis, atopinio dermatito, alerginio kontaktinio dermatito, dirginančio kontaktinio dermatino, kontaktinio dermatito, psoriazės, multiforminės eritemos.

22. Farmacinė kompozicija, skirta pamnaudoti pagal 18 punktą, kur minėtas uždegiminis susirgimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aterosklerozės, alotransplantanto transplantacijos, ksenotransplantanto transplantacijos, glomerulonefrito, reperfuzijos pakenkimo ir ūmių uždegiminių būsenų, po kurių seka miokardo infarktas ir insultas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **2976361**
(13) T
(96) 14715138.5
(96) 2014-03-18
(97) 2016-01-27
(97) 2018-07-18
(86) PCT/NL2014/050162
(86) 2014-03-18
(87) WO 2014/148895
(87) 2014-09-25

(30) 13159794, 2013-03-18, EP

(72) SIMONS, Petrus Johannes, NL
BOON, Louis, NL
LUO, Jinquan, US
BREZSKI, Randall, US
GOLDBERG, Monica, US

(73) BiocerOX Products B.V., 1328 GJ Almere, NL
Janssen Pharmaceuticals, Inc., Titusville, NJ 08560, US

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

(54) Humanizuoti antikūnai prieš receptorių CD134 (OX40) ir jų naudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūnas, kuris rišasi su žmogaus CD134, apimantis lengvosios grandinės kintamąją sritį (VL), kurios seka yra SEQ ID Nr.98, arba turintis 1-os, 2-jų arba 3-jų aminorūgščių pakeitimus VL srityje, kurios seka yra SEQ ID Nr.98, ir sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), kur VH apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr.134 arba kuris turi 1-os, 2-jų arba 3-jų aminorūgščių pakeitimus VH srityje, kurios seka yra SEQ ID Nr.134 arba VH apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 97 arba turi 1-os, 2-jų arba 3-jų aminorūgščių pakeitimus VH srityje, kurios seka yra SEQ ID Nr. 97, ir kur:

a. HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8, 139 arba 140;

b. HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7, 135, 136, 137 arba 138; ir

c. HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur:

a. VL apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 62 arba 63; ir VH apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 64, 65, 66, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 149, 150 arba 151 arba turi 1-os, 2-jų arba 3-jų aminorūgščių pakeitimus VH srities linijiškai išsidėsčiusių aminorūgščių liekanų padėtyse 11, 56 arba 106; arba

b. VL ir VH apima aminorūgščių sekas:

i atitinkamai SEQ ID Nr. 62 ir 64;

ii. atitinkamai SEQ ID Nr. 62 ir 65;

iii. atitinkamai SEQ ID Nr. 62 ir 66;

iv. atitinkamai SEQ ID Nr. 63 ir 64;

v. atitinkamai SEQ ID Nr. 63 ir 65; arba

vi. atitinkamai SEQ ID Nr. 63 ir 66.

3. Antikūnas pagal 2 punktą, kur 1-os, 2-jų arba 3-jų aminorūgščių pakeitimai VH srities linijiškai išsidėsčiusių aminorūgščių liekanų padėtyse yra V11L, D56G, D56A, D56S, D56E, M106L arba M106I.

4. Antikūnas pagal 2 punktą, kur antikūnas prisijungia prie žmogaus CD134 ekstraląstelinio domeno epitopo, apimančio aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 35; SEQ ID Nr. 36 arba SEQ ID Nr. 92.

5. Antikūnas pagal 2 punktą, kur VL apima seką SEQ ID Nr. 63, ir VH apima seką SEQ ID Nr. 66.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas yra humanizuotas arba deimunizuotas.

7. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas yra CD134 agonistas ir/arba, kur antikūnas yra IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4 izotipo.

8. Antikūnas pagal 6 punktą, kur antikūnas apima pakeitimą Fc srityje.

9. Antikūnas pagal 8 punktą, kur pakeitimas apima S267E / L328F pakeitimą, E233D / G237D / H268D / P271G / A330R pakeitimą, V234A / G237A / P238S / H268A / V309L / A330S / P331S pakeitimą arba M252Y / S254T / T256E pakeitimą, kur aminorūgščių liekanų numeracija atitinka ES indeksą.

10. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti VH ir VL sritis pagal 2 punktą.

11. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 8 punktą.

12. Ląstelė-šeimininkė, apimanti vektorių pagal 9 punktą.

13. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirtas naudoti subjekto vėžio gydymui.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal 5 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 15/02 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
(11) **2634194**
(13) T
(96) 11836461.1
(96) 2011-10-28
(97) 2013-09-04
(97) 2018-08-15
(86) PCT/JP2011/074958
(86) 2011-10-28
(87) WO 2012/057328
(87) 2012-05-03
(30) 2011150812, 2011-07-07, JP
2010243708, 2010-10-29, JP
(72) ISHII, Keisuke, JP
KATSUMI, Keiko, JP
MATSUURA, Tadashi, JP
SUDO, Yukio, JP
MITOMO, Katsuyuki, JP
KOUDA, Katsushi, JP
(73) Perseus Proteomics Inc., Tokyo 153-0041, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-CDH3 antikūnas su dideliu gebėjimu internalizuotis
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Anti-p-kadherino IgG monokloninis antikūnas, kur antikūnas produkuojamas hibridomos, deponuotos su prieigos numeriu NITE BP-988 arba NITE BP-1145, arba kur antikūnas yra produkuojamas ląstelės, deponuotos su prieigos numeriu NITE BP-1147 arba NITE BP-1148.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur monokloninis antikūnas yra chimerinis antikūnas arba humanizuotas antikūnas.

3. Citotoksinis agentas, kuris apima antikūną pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų.

4. Citotoksinis agentas pagal 3 punktą, kur citotoksinė medžiaga yra konjuguota su antikūnu, kur citotoksinė medžiaga yra maitansinoido darinys, parinktas iš DM1, DM3 arba DM4, arba auristino darinys, parinktas iš MMAE arba MMAF.

5. Citotoksinis agentas pagal 3 - 4 punktus, kur antikūnas yra konjuguotas su citotoksine medžiaga per jungtuką.

6. Citotoksinis agentas pagal 5 punktą, kur jungtukas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: sulfosukcinimidil-4-(N-maleimidometil)cikloheksan-1-karboksilato (Sulfo-SMCC), N-sukcinimidil-4-(maleimidometil) cikloheksankarboksilato (SMCC), N-sukcinimidil-4-(N-maleimidometil)-cikloheksan-1-karboksi-(6-amidokaproato) (LC-SMCC), rc-maleimidoundekanoinės rūgšties N-sukcinimidilo esterio (KMUA), γ-maleimidobutano rūgšties N-sukcinimidilo esterio (GMBS), ε-maleimidokaproinės rūgšties N-hidroksisukcinimido esterio (EMCS), m-maleimidobenzoil-N-hidroksisukcinimido esterio (MBS), N-(α-maleimidoacetoksi)-sukcinimido esterio (AMAS), sukcinimidil-6-(β-maleimidopropionamido) heksanoato (SMPH), N-sukcinimidil-4-(p-maleimidofenil)-butirato (SMPB), N-(p-maleimidofenil)izocianato (PMPI), 6-maleimidokaproilo (MC), maleimidopropanoilo (MP), p-aminobenziloksikarbonilo (PAB), N-sukcinimidil-4-(2-piridiltio)pentanoato (SPP), N-sukcinimidil (4-jodoacetil)aminobenzoato (SIAB), valino-citrulino (val-cit) ir alanino-fenilalanino (ala-phe).

7. Citotoksinis agentas pagal 5 punktą, kur antikūnas yra konjuguotas su DM1 per N-sukcinimidil-4-(maleimidometil) cikloheksankarboksilatą (SMCC).

8. Citotoksinis agentas pagal 6 arba 7 punktą, kur 1 - 10 DM1 molekulių yra konjuguota su viena antikūno molekule per SMCC.

9. Citotoksinis agentas pagal 6 arba 7 punktą, kur 3 - 4 DM1 molekulės yra konjuguotos su viena antikūno molekule per SMCC.

10. Farmacinė kompozicija, kuri apima kaip aktyvią sudedamąją dalį citotoksinį agentą pagal bet kurį vieną punktą iš 3 - 9 punktų.

11. Terapinis agentas, skirtas panaudoti gydant ligas, kuriomis sergant vyksta labai intensyvi žmogaus CDH3 raiška, kuris apima kaip aktyvią sudedamąją dalį citotoksinį agentą pagal bet kurį vieną iš 3 - 9 punktų.

12. Terapinis agentas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą,
kur liga, kuria sergant vyksta labai intensyvi žmogaus CDH3 raiška, yra parinkta iš krūties vėžio, plaučių vėžio, gaubtinės žarnos vėžio arba kasos vėžio.

13. Terapinis agentas, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur liga yra krūties vėžys.

14. Agentas arba kompozicija pagal 8 - 10 punktus arba panaudojimas pagal 11 - 13 punktus, kur minėtas antikūnas, konjuguotas su DM1 per SMCC, eksponuoja ląstelės augimo slopinimą, esant 1 mg/ml koncentracijai, kur ląstelės augimo slopinimas, esant 1 mg/ml koncentracijai, yra nustatytas CDH3 ekspresuojančių ląstelių citotoksiškumas, lygus 50 % arba mažesnis.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C12N 1/15 (2006.01)
C12N 1/19 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)

(11) **2918603**
(13) T
(96) 13853637.0
(96) 2013-11-08
(97) 2015-09-16
(97) 2018-08-29
(86) PCT/JP2013/080249
(86) 2013-11-08

(87) WO 2014/073641
(87) 2014-05-15
(30) 2012246215, 2012-11-08, JP
(72) KUROSAWA, Yoshikazu, JP
MORISHITA, Kazuhiro, JP
ZHANG, Lilin, JP
KUROSAWA, Gene, JP
MITOMO, Katsuyuki, JP
SUDO, Yukio, JP
NOMURA, Fumiko, JP
UKAI, Yoshinori, JP
(73) University of Miyazaki, Miyazaki-shi, Miyazaki 889-2192, JP
Perseus Proteomics Inc., Tokyo 153-0041, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūnas, galintis specifiškai atpažinti transferino receptorių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas, specifiškai reaguojantis su žmogaus TfR, kuris yra parinktas pagal šiuos punktus (1), (3), (4), (33) ir (34):

(1) antikūnas, kurio sunkiosios grandinės pirmoji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR1), sunkiosios grandinės antroji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR2) ir sunkiosios grandinės trečioji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR3) atitinka sekoms SEQ ID Nr. 1, 2 ir 7, atitinkamai, ir lengvosios grandinės pirmoji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR1), lengvosios grandinės antroji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR2) ir lengvosios grandinės trečioji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR3) atitinka sekoms SEQ ID Nr. 4, 5 ir 6, atitinkamai;

(3) antikūnas, kurio sunkiosios grandinės pirmoji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR1), sunkiosios grandinės antroji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR2) ir sunkiosios grandinės trečioji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR3) atitinka sekoms SEQ ID Nr. 1, 2 ir 9, atitinkamai, ir lengvosios grandinės pirmoji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR1), lengvosios grandinės antroji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR2) ir lengvosios grandinės trečioji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR3) atitinka sekoms SEQ ID Nr. 4, 5 ir 6, atitinkamai;

(4) antikūnas, kurio sunkiosios grandinės pirmoji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR1), sunkiosios grandinės antroji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR2) ir sunkiosios grandinės trečioji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR3) atitinka sekoms SEQ ID Nr. 1, 2 ir 10, atitinkamai, ir lengvosios grandinės pirmoji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR1), lengvosios grandinės antroji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR2) ir lengvosios grandinės trečioji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR3) atitinka sekoms SEQ ID Nr. 4, 5 ir 6, atitinkamai;

(33) antikūnas, kurio sunkiosios grandinės pirmoji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR1), sunkiosios grandinės antroji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR2) ir sunkiosios grandinės trečioji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR3) atitinka sekoms SEQ ID Nr. 1, 53, 3, atitinkamai, ir lengvosios grandinės pirmoji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR1), lengvosios grandinės antroji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR2) ir lengvosios grandinės trečioji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR3) atitinka sekoms SEQ ID Nr. 4, 5 ir 6, atitinkamai; ir

(34) antikūnas, kurio sunkiosios grandinės pirmoji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR1), sunkiosios grandinės antroji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR2), ir sunkiosios grandinės trečioji komplementarumą lemianti sritis (VH CDR3) atitinka sekoms SEQ ID Nr. 1, 54, 3, atitinkamai, ir lengvosios grandinės pirmoji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR1), lengvosios grandinės antroji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR2) ir lengvosios grandinės trečioji komplementarumą lemianti sritis (VL CDR3) atitinka sekoms SEQ ID Nr. 4, 5 ir 6, atitinkamai.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra žmogaus antikūnas arba humanizuotas antikūnas.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas yra antikūno fragmentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš Fab, Fab', $F(ab')_2$, viengrandžio antikūno (scFv), dimerizuotos V srities (Diabody) ir disulfidu stabilizuotos V srities (dsFv).

4. DNR, koduojanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų.

5. Rekombinantinis vektorius, apimantis DNR pagal 4 punktą.

6. Transformuotų ląstelių linija, kuri yra gauta įvedant rekombinantinį vektorių pagal 5 punktą į ląstelę šeimininkę.

7. Antikūno pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų gamybos būdas, kuris apima transformuotų ląstelių linijos pagal 6 punktą kultivavimą terpėje, po to sudarymą sąlygų ląstelių linijai generuoti ir kaupti kultūroje antikūną pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, ir vėliau – antikūno surinkimą iš kultūros.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur citotoksinė medžiaga yra prijungta prie antikūno.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur citotoksinė medžiaga yra vaistas, toksinas arba radioaktyvi medžiaga.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 8 - 10 punktų, skirta panaudoti gydant vėžį.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur vėžys yra solidinis navikas arba kraujo vėžys.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur solidinis navikas yra plaučių vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, skrandžio vėžys, šlapimo pūslės vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, kepenų vėžys, gimdos kaklelio vėžys, gimdos vėžys, kiaušidžių vėžys, krūties vėžys, galvos ir kaklo vėžys arba odos vėžys.

14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur kraujo vėžys yra leukemija, limfoma arba mieloma.

15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur kraujo vėžys yra suaugusiųjų T ląstelių leukemija (ATL).

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **2536764**
(13) T
(96) 11707918.6
(96) 2011-02-16
(97) 2012-12-26
(97) 2018-07-04
(86) PCT/IB2011/050646
(86) 2011-02-16
(87) WO 2011/101791
(87) 2011-08-25
(30) 10290389, 2010-07-13, EP
10290080, 2010-02-18, EP
(72) MARY, Caroline, FR
POIRIER, Nicolas, FR
VANHOVE, Bernard, FR
(73) OSE Immunotherapeutics, 44200 Nantes, FR
INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM), 75013 Paris, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-CD28 humanizuoti antikūnai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.
(57) 1. Anti-CD28 antikūnas, turintis CD28 prijungimo vietą, susidedančią iš:
- pirmojo kintamo domeno (taip pat apibrėžiamas čia kaip „sunkiosios grandinės kintamas domenas“), apibūdinamo šia seka:
VQLQQSGAELKKPGASVKVSCKASGYTFTEYIIHWIKLRSGQGLEWIGWFYP
GSNDIQYNAQFKGKATLTADKSSSTVYMELTGLTPEDSAVYFCARRDDFSGY DALPYWGQGTLVTVSA
(SEQ ID Nr. 1), kur minėtas kintamas domenas gali pasirinktinai dar apimti Q liekaną jo N gale;
- antrojo kintamo domeno (taip pat apibrėžiamas čia kaip „lengvosios grandinės kintamas domenas“), apibūdinamo šia seka:
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKTNENIYSNLAWYQQKDGKSPQLLIYAATH
LVEGVPSRFSGSGSGTQYSLTISSLQPEDFGNYYCQHFWGTPXTFGGGTKLEI KR, kur X = C arba A.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris yra vienvalentis antikūnas.

3. Vienvalentis antikūnas pagal 2 punktą, kuris yra heterodimeras:
- pirmosios baltymo grandinės, turinčios aminorūgščių seką 21-251, iš sekos SEQ ID Nr. 4
- antrosios baltymo grandinės, turinčios aminorūgščių seką 21-234, iš sekos SEQ ID Nr. 6.

4. Vienvalentis antikūnas pagal 3 punktą, kur antroji baltymo grandinė apima sekos SEQ ID Nr. 2 kintamą domeną, kur X reiškia alanino liekaną.

5. Vienvalentis antikūnas pagal 4 punktą, kuris yra pegilintas.

6. Polinukleotidas, koduojantis antikūną pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

7. Terapinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

8. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirtas panaudoti gydant patologinę būklę, parinktą iš grupės, susidedančios iš transplantato atmetimo, lėtinės alotransplantacijos vaskulopatijos, transplantato prieš šeimininką ligos, T limfocitų sukeltų autoimuninių ligų, hipertenzijos, alerginių reiškinių ir lėtinių uždegiminių ligų.

---

(51) Int.Cl. ***C08H 8/00*** (2010.01)
B27K 5/00 (2006.01)
B27N 1/00 (2006.01)
B27N 3/02 (2006.01)
B27N 3/04 (2006.01)
C12N 1/04 (2006.01)
C12N 1/36 (2006.01)
C21C 5/00 (2006.01)
C12R 1/00 (2006.01)

(11) **2912100**
(13) T
(96) 13780362.3
(96) 2013-10-24
(97) 2015-09-02
(97) 2018-09-05
(86) PCT/EP2013/072304
(86) 2013-10-24
(87) WO 2014/064209
(87) 2014-05-01
(30) 102012020842, 2012-10-24, DE
(72) KUNCINGER, Thomas, AT
GRADINGER, Cornelia, AT
STRATEV, Daniel, AT
(73) Fritz Egger GmbH & Co. OG, 6380 St. Johann in Tirol, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Medienos medžiagų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 8.
(57) 1. Medienos medžiagų gamybos būdas, kuriame medienos medžiaga yra medinė lenta arba medinės forminės dalys ir reiškia sudėtinę medžiagą, pagamintą iš atskirų medienos dalelių arba vientisos medienos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medienos medžiagos, turinčios sudėtyje medienos, pirmtakas arba tarpinis produktas apdorojamas terpe, turinčia sudėtyje daugybę skirtingų mikroorganizmų rūšių, kur:

(i) apdorojimas apima veiksmą, kai daugybė skirtingų mikroorganizmų rūšių yra aktyviai tiekiamos pirmtakui arba tarpiniam produktui, turinčiam sudėtyje medienos, arba su jais liečiasi; ir
(ii) terminas „apdorojimas“ neapima jokių procesų, kuriuose mikroorganizmai, jau esantys medienos medžiagos, turinčios sudėtyje medienos, pirmtake arba tarpiniuose produktuose arba ant jų, laikui bėgant veikia ir pradeda juos ardyti; ir

(iii) terpė, turinti sudėtyje mikroorganizmų, turi biologinių plėvelių ir (arba) aktyvintų medžiagų, kurios yra aktyvusis dumblas iš nuotekų valymo įrenginių arba nuotekos iš nuotekų valymo įrenginių medienos drožlių biologinio filtro arba iš jų susideda ir turi bent vieną bakterijų atmainą, kuri yra parinkta iš grupės, susidedančios iš *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella* sp., *Serratia ficaria*, *Pantoea* spp., *Pseudomonadaceae* ir *Bacillus* sp.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terpė turi mikroorganizmų, kurie yra mikrobiocenozė.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terpėje esantys mikroorganizmai buvo gauti iš nuotekų ir (arba) filtravimo atliekų, gautų apdorojus šias nuotekas.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terpė, turinti sudėtyje mikroorganizmų, turi nuotekų ir (arba) filtravimo atliekų, gautų apdorojus šias nuotekas, arba susideda iš jų.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuotekos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš lietaus vandens, buitinių nuotekų, komunalinių nuotekų, pramoninių nuotekų, nuotekų iš vandens valymo įrenginių ir jų derinių.

6. Būdas pagal bet kurį iš 3-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuotekos yra nuotekos, kurios liečiasi su mediena ir/ar medienos komponentais, ypač nuotekos iš medienos ir (arba) medienos perdirbimo pramonės.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuotekos susidaro iš medienos medžiagų gamybos, ypač iš medienos apdirbimo garinimo, virinimo, pluošto išardymo arba džiovinimo būdu.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terpės sudėtyje esantys mikroorganizmai buvo gauti iš biologinių plėvelių ir (arba) aktyvintų medžiagų, kurios yra aktyvusis dumblas iš nuotekų valymo įrenginių arba nuotekos iš nuotekų valymo įrenginių medienos drožlių biologinio filtro.

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvusis dumblas iš nuotekų valymo įrenginių yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aerobinio arba anaerobinio valymo rezervuaro dumblo, aerobinio arba anaerobinio valymo rezervuaro potvynio dumblo, pūdymo bokšto dumblo, pirminio dumblo ir jų derinių.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terpė, turinti sudėtyje mikroorganizmų, buvo pritaikyta prie medžiagų celiuliozės pagrindu ir (arba) medienos ekstraktų, LOJ pirmtako medžiagų ir (arba) LOJ medžiagų metabolizmo bioreaktoriuje prieš naudojant būdą pagal išradimą.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terpės sudėtyje esantys mikroorganizmai yra bent apie 50%, pageidautina – bent apie 80%, o dar geriau – bent apie 90% bakterijų.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terpėje, turinčioje sudėtyje mikroorganizmų, yra bent viena bakterijų atmaina, parinkta iš grupės, apimančios Enterobacter cloacae ir Pseudomonas sp.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terpė turi mikroorganizmų, kurių bendras kiekis yra bent apie 10^4 mikroorganizmų/ml, pageidautina – bent apie 10^5 mikroorganizmų/ml, o dar geriau – bent apie 10^6 mikroorganizmų/ml.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medienos medžiagos pirmtako arba tarpinio produkto, turinčio sudėtyje medienos, drėgmės lygis ne didesnis nei 300%, pageidautina – ne didesnis nei 250%, dar geriau – nuo 130 iki 250%, apdorojant terpe, turinčia sudėtyje mikroorganizmų.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikroorganizmų koncentracija yra bent apie 1×10^3, pageidautina – bent apie 1×10^4, dar geriau – bent apie 1×10^5 arba bent apie 1×10^6 vienaląsčių organizmų mikroorganizmų per g pirmtako arba tarpinio produkto, turinčio sudėtyje medienos, apdorojant terpe, turinčia sudėtyje mikroorganizmų.

16. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas leidžia sumažinti medienos ekstraktų, LOJ pirmtako medžiagų ir (arba) LOJ kiekį medienos medžiagoje.

17. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medienos medžiaga yra presuota medienos medžiaga, ypač plaušo arba OSB plokštė.

18. Būdas pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medienos medžiagos, turinčios sudėtyje medienos, pirmtakas arba tarpinis produktas yra medienos dalelės, ir šis būdas apima bent šiuos etapus:

a) medinių dalelių ir terpės, turinčios sudėtyje mikroorganizmų, sąlyčio sudarymą;

b) medžiagos iš etapo (a) inkubaciją

c) iš anksto apdorotų medinių dalelių džiovinimą esant 80-400 °C temperatūrai

d) iš anksto apdorotų medinių dalelių klijavimą su rišikliu; ir

e) mišinio presavimą į presuotos medienos medžiagą.

19. Terpės, turinčios sudėtyje daugybę skirtingų mikroorganizmų rūšių, panaudojimas būde pagal 1-18 punktus, siekiant sumažinti medienos ekstraktų, LOJ pirmtako medžiagų ir (arba) LOJ kiekį medienoje arba medienos medžiagoje.

---

(51) Int.Cl. ***C08L 91/08*** (2006.01)
C08L 57/02 (2006.01)
C08L 91/06 (2006.01)

(11) **3052570**

(13) T

(96) 14776863.4

(96) 2014-09-26

(97) 2016-08-10

(97) 2018-07-25

(86) PCT/EP2014/070666

(86) 2014-09-26

(87) WO 2015/044376

(87) 2015-04-02

(30) 201317300, 2013-09-30, GB

(72) PARASZCZAK, John Stanley, GB
MORSS, Randolph Eugene, GB
BRADLEY, Grant, GB

(73) Remet UK Ltd, Rochester, Kent ME2 4DP, GB

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

(54) Liejamasis vaškas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vaško mišinys išlydomiesiems modeliams lieti, apimantis nuo trijų iki septynių parafininio vaško frakcijų, kur kiekvienos vaško frakcijos lydymosi temperatūra skiriasi nuo kitos vaško frakcijos lydymosi temperatūros 3–6°C ir kur trys ar daugiau vaško frakcijų sudaro iki 15–40% bendrosios vaško frakcijos masės, kur vienos vaško frakcijos santykis su kita vaško frakcija yra nuo 1:1 iki 11:1.

2. Vaško mišinys pagal 1 punktą, apimantis keturių vaško frakcijų mišinį.

3. Vaško mišinys pagal 2 punktą, kur vaško mišinys apima keturias vaško frakcijas ir kur pirmosios vaško frakcijos lydymosi temperatūra yra 48–50°C, antrosios vaško frakcijos lydymosi temperatūra yra 54–57°C, trečiosios vaško frakcijos lydymosi temperatūra yra 60–62°C bei ketvirtosios vaško frakcijos lydymosi temperatūra yra 65–68°C.

4. Vaško mišinys pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis vieną ar daugiau organinių dervų.

5. Vaško mišinys pagal 4 punktą, kur viena ar daugiau organinių dervų yra parinktos iš grupės, apimančios: kanifoliją, kanifolijos darinius ir kanifolijos esterius.

6. Vaško mišinys pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis vieną ar daugiau polimerų.

7. Vaško mišinys pagal 6 punktą, kur vienas ar daugiau polimerų yra angliavandeniliniai polimerai.

8. Vaško mišinys pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis vieną ar daugiau inertinių organinių užpildų.

9. Vaško mišinys pagal 8 punktą, kur vienas ar daugiau organinių užpildų yra parinkti iš grupės, apimančios: aukštos lydymosi temperatūros organines rūgštis, poliolius, nesočiųjų monomerų tinklinius polimerus, celiuliozės darinius, poliesterines dervas, tinklinių arba linijinės grandinės polikarbonatų dervas bei difenilolpropano darinius.

10. Vaško mišinys pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis 1–16% mikrovaško, 0–5% natūralaus ir (arba) sintetinio vaško, 20–50% dervinės medžiagos, 0–5% polimerų ir 0–30% užpildų nuo vaško mišinio bendrosios masės.

11. Vaško mišinys pagal 10 punktą, kur užpildai sudaro 20% arba mažiau vaško mišinio bendrosios masės.

---

(51) Int.Cl. ***C09D 5/28*** (2006.01)
G09F 13/16 (2006.01)
C09D 5/33 (2006.01)
C09D 7/00 (2018.01)
(11) **3075790**
(13) T
(96) 15193306.6
(96) 2015-11-05
(97) 2016-10-05
(97) 2018-07-18
(30) 102015104898, 2015-03-30, DE
102015106819, 2015-04-30, DE
(72) Ilgay, Vedat, DE
(73) Fritz Lange GmbH, 31832 Springe, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antiadhezinis apsauginis lakas ir padengimo apsauginiu laku būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Apsauginis lakas (1) informaciniam skydui padengti, kur apsauginis lakas (1), naudojamas kaip skaidrus išorinio paviršiaus lakas ir apsauginis lakas (1), apima paviršių (4) su netolygiai išdėstytais taškiniais iškilimais (3), kur iškilimai yra suformuoti (3) iš dalelių (7), esančių apsauginio lako (1) sluoksnyje (2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis lakas yra naudojamas kaip užbaigiamoji kelio ženklo (15) reklaminio skydo danga.

2. Apsauginis lakas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamas vienkomponentis arba daugiakomponentis lakas ir apsauginio lako (1) danga formuojama iš vieno arba kelių sluoksnių.

3. Apsauginis lakas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į laką (7) dedamos skaidrios apvalių perlų pavidalo dalelės.

4. Apsauginis lakas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalelių (7) skersmuo (9) yra 10–200 µm.

5. Apsauginis lakas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lako sluoksnio (2) storis (8) yra mažesnis už dalelių skersmenį (9).

6. Apsauginis lakas pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalelės (7) gula ant lako pagrindo.

7. Apsauginis lakas pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškilimų (3) aukštis (6) nuo paviršiaus (4) yra 1–200 µm.

8. Apsauginis lakas pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškilimų (3) galiukai yra suapvalinti ir (arba) apsauginio lako (1) tūrinis santykis yra 50–60 % lako bei 40–50 % dalelių.

9. Apsauginis lakas pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas apsauginis lakas turi mažo grubumo gylio (Ra) medžiagas atstumiantį paviršių (4), nuo kurio lengvai pašalinami dažai ir grafičiai.

10. Apsauginio lako pagal 1 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, jis apima šiuos etapus:
- lako, kuris yra iš anksto pagamintas su dalelėmis (7) arba į kurį dedama dalelių (7) pateikimą,
- kelio ženklo (15) arba reklaminio skydo padengimą laku,
- kur padengimas vyksta trafaretinio spausdinimo, pneumatinio arba mechaninio padengimo būdu.

11. Apsauginio lako pagal 1 punktą naudojimas ant informacinio skydo, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginiu laku (1) padengiama informacinio skydo informacinė pusė (16).

12. Naudojimas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad informacinė pusė (16) yra plėvelė.

---

(51) Int.Cl. ***C09D 11/02*** (2014.01)
C09D 11/08 (2006.01)
C09D 11/10 (2014.01)
(11) **2844710**
(13) T
(96) 13719844.6
(96) 2013-04-30
(97) 2015-03-11
(97) 2018-06-06
(86) PCT/EP2013/059008
(86) 2013-04-30
(87) WO 2013/164347
(87) 2013-11-07
(30) 102012103825, 2012-05-02, DE
(72) EPPLE, Carl, DE
EISELE-KOHLER, Artur, DE
(73) Epple Druckfarben AG, 86356 Neusäss-Augsburg, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas, kuris yra tinkamas tiesiogiai liestis su maisto produktais, apimantis bent vieną rišiklį ir, esant reikalui, bent vieną dažiklį, kur

- bent vienas rišiklis apima (i) vieną ar daugiau nemodifikuotų natūralių dervų ir (arba) (ii) vieną ar daugiau natūralių polimerų iš augalinių lateksų ir (arba) (iii) vieną ar daugiau sintetinių dervų ir (arba) (iv) vieną ar daugiau dervinių rūgščių esterių su gliceroliu, pentaeritritoliu arba metanoliu; kur
- bent vienas rišiklis apima vieną ar daugiau tirpiklių skystųjų hidrofobinių komponentų pavidalu, kur tirpiklis arba tirpikliai yra parinkti iš grupės, apimančios (i) augalinius aliejus, augalinių aliejų frakcijas arba komponentus bei sintetinius trigliceridus iš sočiųjų arba nesočiųjų C4- – C30-riebalų rūgščių arba iš (ii) sočiųjų arba nesočiųjų C4- – C30-riebalų rūgščių propileno glikolio esterių arba iš (iii) sočiųjų arba nesočiųjų C4- – C30-riebalų rūgščių monogliceridų bei digliceridų ir šių monogliceridų bei digliceridų esterių su maistinėmis rūgštimis ir kur
- visi ofsetinio spausdinimo rašalo arba ofsetinio spausdinimo lako komponentai yra arba maisto produktai pagal apibrėžimą, pateiktą Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (EB) Nr. 178/2002, arba maisto priedai pagal apibrėžimą, pateiktą Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (EB) Nr. 1333/2008.

2. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal 1 punktą, kur maisto priedai yra išvardyti Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1333/2008, iš dalies pakeisto Komisijos reglamentu (EB) Nr. 1129/2011, II priede arba Vokietijos reglamento dėl leistinų technologiniais tikslais maiste naudojamų priedų 1 – 7 prieduose.

3. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal 1 arba 2 punktą, kur ofsetinio spausdinimo rašalas kaip dažiklį apima vieną ar daugiau pigmentų ir (arba) vieną ar daugiau dažomųjų medžiagų, kurios, pageidautina, yra parinktos iš grupės, apimančios kurkuminą, riboflavinus, tartraziną, chinolino geltonį, oranžinį

geltonį S, košenilį, azorubiną, amarantą, kochinilo raudonį A, eritroziną, kerintįjį raudonį AC, patentuotąjį mėlį V, indigotiną, blizgųjį mėlį FCF, chlorofilus, chlorofilinus, chlorofilų arba chlorofilinų vario kompleksus, žalį S, paprastąją karamelę, kaustinio sulfito karamelę, amoniako karamelę, sulfitinę amoniakinę karamelę, blizgųjį juodį BN, augalinę anglį, rudį HT, karotenus, anato, kapsantiną, kapsorubiną, likopeną, beta-apo-8'-karotenalą, luteiną, kantaksantiną, betaniną, antocianinus, kalcio karbonatą, titano dioksidą, geležies oksidus, geležies hidroksidus, aliuminį, sidabrą, auksą ir litolrubiną BK.

4. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur nemodifikuota natūrali derva arba dervos yra parinktos iš grupės, apimančios kanifoliją, ekstrakcinę kanifoliją, talo aliejaus kanifoliją, mastikmedžio dervą, kopalą, damarą, sandaraką, terpeno dervas, šelaką arba jų mišinius.

5. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur natūralus polimeras arba polimerai iš augalinių lateksų yra parinkti iš grupės, apimančios čiklę, augalinį kaučiuką, gutaperčią bei kondžaką ir (arba) kur sintetinė derva arba dervos yra butilo dervos ir (arba) stireno / butadieno dervos.

6. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur dervinių rūgščių esteris arba esteriai yra parinkti iš grupės,apimančios abieto rūgšties, neoabieto rūgšties, pimaro rūgšties, levopimaro rūgšties, palustro rūgšties, agato rūgšties, iluro rūgšties ir (arba) oidikarpo rūgšties esterius su gliceroliu, pentaeritritoliu arba metanoliu.

7. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur dervinės rūgštys esteryje arba esteriuose yra dimerizuotos arba polimerizuotos ir (arba) kur esteris arba esteriai yra gaunami, veikiant natūralią dervą vienu ar daugiau alkoholių ir (arba) kur dervinės rūgštys esteryje arba esteriuose yra bent iš dalies hidrintos.

8. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur rišiklio sudėtyje nėra fenoliu modifikuotų dervų arba dervinių rūgščių esterių su fenolo junginiais.

9. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur spausdinimo rašalas arba spausdinimo lakas apskritai yra hidrofobinis.

10. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur sočiosios arba nesočiosios riebalų rūgštys yra C6- – C22-riebalų rūgštys.

11. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur maistinės rūgštys yra parinktos iš grupės, apimančios acto rūgštį, pieno rūgštį, citrinos rūgštį, vyno rūgštį, monoacetilo bei diacetilo vyno rūgštį ir jų mišinius.

12. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur tirpiklio sudėtyje nėra vandens ir žemesniųjų alkoholių.

13. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur spausdinimo rašalo arba spausdinimo lako klampa yra 20 – 200 Pa/s, tiksliau – 50 – 100 Pa/s.

14. Ofsetinio spausdinimo rašalas arba ofsetinio spausdinimo lakas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis (i) vieną ar daugiau priedų, kurie yra parinkti iš grupės, apimančios tragakantą, karagenaną, gumiarabiką, kandelilos vašką, karnaubos vašką, mikrokristalinius vaškus, nemodifikuotus ir modifikuotus krakamolus, parafinus, polietileną, poliizobutileną, C2- – C18-riebalų rūgščių polivinilo esterius bei jų mišinius ir (arba) (ii) vieną ar daugiau užpildų, parinktų iš grupės, apimančios kalcio karbonatą, silicio dioksidą, talką, aliuminio silikatą bei jų mišinius ir (arba) (iii) vieną ar daugiau antioksidantų, parinktų iš grupės, apimančios askorbo rūgštį , askorbilo palmitatą, askorbilo stearatą, izoaskorbo rūgštį, tokoferolius, propilo, oktilo bei dodecilgalatą, tret-butilhidrochinoną, butilintą hidroksianizolą, butilintą hidroksitolueną ir jų mišinius.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 5/071*** (2010.01)
C12N 5/02 (2006.01)
A61K 39/145 (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)

(11) **2614140**
(13) T
(96) 11823761.9
(96) 2011-09-06
(97) 2013-07-17
(97) 2018-08-08
(86) PCT/KR2011/006589
(86) 2011-09-06
(87) WO 2012/033328
(87) 2012-03-15
(30) 20110085902, 2011-08-26, KR
PCT/KR2010/0060, 2010-09-06, WO
(72) PARK, Yong Wook, KR
LEE, Kun Se, KR
LEE, Bong-yong, KR
PARK, Mahnhoon, KR
KIM, Hun, KR
KIM, Yun-hee, KR
LEE, Su-jeen, KR
(73) SK Bioscience Co., Ltd., Seongnam-si, Gyeonggi-do 13494, KR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) MDCK išvestos ląstelių linijos, adaptuotos auginimui terpėje be serumo, auginimas suspensijoje ir vakcinos viruso paruošimo būdas, naudojant ląsteles
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Madin-Darby šuns inkstų (MDCK) išvesta ląstelių linija, kuri yra išvesta iš MDCK ląstelių, deponuotų prisijungimo numeriu ATCC CCL-34, kurios ląstelių augimui serumas nėra reikalingas ir kuri yra paruošiama kaip suspensija, kurios ląstelėms susirišimas su nešikliais nereikalingas, kur Madin-Darby šunų inkstų (MDCK) išvesta ląstelių linija yra MDCK Sky1023 ląstelių linija, deponuota DSMZ, prisijungimo numeriu Nr. DSM ACC3112.

2. Madin-Darby šuns inkstų (MDCK) išvesta ląstelių linija, kuri yra išvesta iš MDCK ląstelių, deponuotų prisijungimo numeriu ATCC CCL-34, kurios ląstelių augimui serumas nėra reikalingas ir kuri yra paruošiama kaip suspensija, kurios ląstelėms susirišimas su nešikliais nereikalingas, kur išvesta Madin-Darby šunų inkstų (MDCK) ląstelių linija yra MDCK Sky10234 ląstelių linija, deponuota DSMZ, prisijungimo numeriu Nr. DSM ACC3114.

3. Madin-Darby šuns inkstų (MDCK) išvesta ląstelių linija, kuri yra išvesta iš MDCK ląstelių, deponuotų prisijungimo numeriu ATCC CCL-34, kurios ląstelių augimui serumas nėra reikalingas ir kuri yra paruošiama kaip suspensija, kurios ląstelėms susirišimas su nešikliais nereikalingas, kur išvesta Madin-Darby šunų inkstų (MDCK) ląstelių linija yra MDCK Sky3851 ląstelių linija, deponuota DSMZ, prisijungimo numeriu Nr. DSM ACC3113.

4. Vakcinos viruso gamybos būdas, naudojant MDCK išvestą ląstelių liniją pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur virusas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš gripo virusų, tymų virusų, japoniškojo encefalito virusų, kiaulytės virusų, raudonukės virusų, poliomielito virusų, HSV-1, HSV-2, pasiutligės virusų, RS virusų, 3 tipo reo-viruso, geltonosios karštinės viruso, parvovirusų, koksaki virusų, adenoviruso nuo 1 iki 47 tipų, Lassa virusų ir vakcinijos virusų.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur virusas yra gripo virusas.

7. Gripo viruso gamybos iš ląstelių kultūros būdas, apimantis:

(a) serumo neturinčios auginimo terpės inokuliavimą MDCK išvestos linijos, pagal bet kurį iš 1-3 punktų, ląstelėmis, kai ląstelių koncentracija yra nuo 1×10^4 iki 1×10^6 ląstelių /ml;

(b) MDCK išvestos linijos ląstelių auginimą vienkartinėje bioreaktorių sistemoje, iki tol, kol ląstelių tankis pasiekia bent 5×10^6 ląstelių /ml, apimančioje MDCK išvestos linijos ląstelių kultivavimą palaikant vieną arba daugiau auginimo sąlygų, parinktų iš grupės, susidedančios iš maišymo greičio 40-100 aps/min, pH reikšmės nuo 6,5 iki 7,5 ir ištirpusio deguonies (DO) koncentracijos nuo 35 iki 100 %;

(c) išaugintų MDCK išvestos linijos ląstelių užkrėtimą gripo virusu;

(d) užkrėstų MDCK išvestos linijos ląstelių kultivavimą sąlygomis, leidžiančiomis gripo virusui pasidauginti; ir

(e) gripo viruso išskyrimą iš ląstelių kultūros.

8. Būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis šviežios terpės pridėjimą prie ląstelių kultūros arba dalies terpės pakeitimą šviežia terpe (b) pakopoje.

9. Madin-Darby šuns inkstų (MDCK) išvesta ląstelių linija pagal 1 punktą, kur MDCK Sky1023, deponuota DSMZ, prisijungimo numeriu DSM ACC3112, pasižymi mažu tumorigeniškumu arba visai neturi šios savybės, lyginant ją su pirmine MDCK ląstelių linija.

10. Madin-Darby šuns inkstų išvesta (MDCK) ląstelių linija pagal 3 punktą, kur MDCK Sky3851, deponuota DSMZ, prisijungimo numeriu DSM ACC3113, pasižymi mažu tumorigeniškumu arba visai neturi šios savybės, lyginant ją su pirmine MDCK ląstelių linija.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 5/0735*** (2010.01)
(11) **3161128**
(13) T
(96) 15745288.9
(96) 2015-06-26
(97) 2017-05-03
(97) 2018-09-26
(86) PCT/US2015/038001
(86) 2015-06-26
(87) WO 2015/200805
(87) 2015-12-30
(30) 201462017582 P, 2014-06-26, US
201462017627 P, 2014-06-26, US
(72) FRENDEWEY, David, US
DROGUETT, Gustavo, US
GAGLIARDI, Anthony, US
KUNO, Junko, US
AUERBACH, Wojtek, US
VALENZUELA, David M., 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) Būdai ir kompozicijos, skirti tikslinei genetinei modifikacijai, ir panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Tikslinio genomo lokuso Y chromosomoje ląstelėje modifikavimo būdas, apimantis:

(a) ląstelės, apimančios tikslinį genomo lokusą Y chromosomoje, pateikimą, kur tikslinis genomo lokusas apima nukleazės agento atpažįstamą vietą, ir kur ląstelė yra kultūroje, apimančioje DMEM bazinę terpę;

(b) įvedimą į ląstelę;

(i) nukleazės agento, kur nukleazės agentas įkerpa vieną grandinę arba perkerpa dvigubą grandinę atpažinimo vietoje; ir

(ii) didelio nukreipiančio vektoriaus, apimančio įterpiamą polinukleotidą, iš šonų turintį pirmąją ir antrąją homologines atšakas, atitinkančias pirmąją ir antrąją taikinio vietas, esančias taikinio genomo lokuse, kur pirmosios homologinės atšakos ir antrosios homologinės atšakos bendras ilgis yra mažiausiai 10 kb, ir kur tarp nukreipiančio vektoriaus ir tikslinio genomo lokuso vyksta homologinė rekombinacija; ir

(c) mažiausiai vienos ląstelės, savo genome turinčios įterptą polinukleotidą, integruotą tiksliniame genomo lokuse, identifikavimą, kur įterpto polinukleotido integracija įneša genetinę modifikaciją, apimančią endogeninės nukleorūgščių sekos pašalinimą ir pakeitimą egzogenine nukleorūgščių seka tiksliniame genomo lokuse,

kur ląstelė nėra gaunama, naudojant procesus, kurie apima žmogaus genomo linijos genetinės tapatybės modifikavimą, arba kurie apima žmogaus embriono panaudojimą pramoniniams arba komerciniams tikslams ir

kur būdas nėra žmogaus arba gyvūno kūno gydymo būdas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmosios homologinės atšakos ir antrosios homologinės atšakos bendras ilgis yra mažiau negu 150 kb.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur ląstelė yra žinduolio ląstelė, pasirinktinai, kur žinduolio ląstelė yra iš graužiko ir, pasirinktinai, kur graužikas yra žiurkė arba pelė.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur ląstelė yra pliuripotentinė ląstelė, pasirinktinai, kur pliuripotentinė ląstelė yra indukuota pliuripotentinė kamieninė (iPS) ląstelė arba nežmogaus embrioninė kamieninė (ES) ląstelė, pasirinktinai, kur nežmogaus ES ląstelė yra graužiko ES ląstelė, žiurkės ES ląstelė arba pelės ES ląstelė.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur ląstelė yra pelės ES ląstelė.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur nukleazės agentas yra:

(a) cinko pirštų nukleazė (ZFN);

(b) transkripcijos aktyvatoriaus tipo efektorinė nukleazė (TALEN);

(c meganukleazė;

(d) su taisyklingai pertrauktais trumpais susitelkusiais palindrominiais pasikartojimais (CRISPR) susijęs (Cas) baltymas ir kreipianti RNR (gRNR) arba

(e) mRNR, koduojanti nukleazę.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur nukleazės agentas yra Cas baltymas ir gRNR, kur Cas baltymas yra Cas9 ir kur gRNR apima:

(a) CRISPR RNR (crRNR), kuri žymi atpažinimo vietą, kur prie atpažinimo vietos šono tuoj pat prisikabina protoskirtukui gretimų motyvų (PAM) seka; ir

(b) trans-aktyvuojančią CRISPR RNR (tracrRNR).

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur įterpiamas polinukleotidas yra nuo apie 5 kb iki apie 200 kb, nuo apie 200 kb iki apie 250 kb, nuo apie 250 kb iki apie 300 kb, nuo apie 300 kb iki apie 350 kb arba nuo apie 350 kb iki apie 400 kb ilgio.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur įterpiamas polinukleotidas apima sąlygas atitinkantį alelį, polinukleotidą, koduojantį atrankos žymenį, nukleorūgštį, šonuose turinčią vietai specifines rekombinacijos žymenų sekas, arba reporterio geną, funkciškai prisijungusį prie promotoriaus, kur reporterio genas koduoja reporterio baltymą, parinktą iš grupės, susidedančios iš LacZ, mPlum, mCherry, tdTomato, mStrawberry, J-Red, DsRed, mOrange, mKO, mCitrine, Venus, YPet, praturtinto geltonai fluorescuojančio baltymo (EYFP), Emerald, praturtinto žaliai fluorescuojančiu baltymu (EGFP), CyPet, melsvai fluorescuojančio baltymo (CFP), Cerulean, T-Sapphire, luciferazės, šarminės fosfatazės ir jų derinių.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur modifikacija apima domenų pasikeitimą, egzonų pasikeitimą, intronų pasikeitimą, reguliacinių sekų pasikeitimą, genų pasikeitimą arba jų derinį.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur pašalinta endogeninė nukleorūgščių seka yra intervale nuo apie 5 kb iki apie 10 kb, nuo apie 10 kb iki apie 20 kb, nuo apie 20 kb iki apie 40 kb, nuo apie 40 kb iki apie 60 kb, nuo apie 60 kb iki apie 80 kb, nuo apie 80 kb iki apie 100 kb, nuo apie 100 kb iki apie 150 kb, or nuo apie 150 kb iki apie 200 kb, nuo apie 200 kb iki apie 300 kb, nuo apie 300 kb iki apie 400 kb, nuo apie 400 kb iki apie 500 kb, nuo apie 500 kb iki apie 1 Mb, nuo apie 1 Mb iki apie 1.5 Mb, nuo apie 1,5 Mb iki apie 2 Mb, nuo apie 2 Mb iki apie 2,5 Mb arba nuo apie 2,5 Mb iki apie 3 Mb.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur pašalinta endogeninė nukleorūgščių seka yra mažiausiai 500 kb.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur modifikacija apima endogeninės nukleorūgščių sekos pakeitimą homologine arba ortologine nukleorūgščių seka.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur tikslinis genomo lokusas Y chromosomoje yra *Sry* genas, *Uty* genas, *Eif2s3y* genas, *Ddx3y* genas, *Ube1y* genas, *Tspy* genas, *Usp9y* genas, *Zfy1* genas, *Zfy2* genas arba sritis, apimanti *Kdm5d, Eif2s3y, Tspy, Uty, Ddx3y ir Usp9y* genus.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur tikslinis genomo lokusas Y chromosomoje apima *Sry* geną.

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
(11) **3058071**
(13) T
(96) 14786893.9
(96) 2014-10-20
(97) 2016-08-24
(97) 2018-08-15
(86) PCT/EP2014/072466
(86) 2014-10-20
(87) WO 2015/055859
(87) 2015-04-23
(30) 13306440, 2013-10-18, EP
(72) LAPORTE, Jocelyn, FR
COWLING, Belinda, FR
TASFAOUT, Hichem, FR
(73) Université de Strasbourg, 67000 Strasbourg, FR
Centre National de la Recherche Scientifique, 75016 Paris, FR
Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, 75013 Paris, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dinamino 2 inhibitorius, skirtas centro-branduolinių miopatijų gydymui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dinamino 2 inhibitorius, skirtas panaudoti centro-branduolinės miopatijos (CNM) gydyme, kur dinamino 2 inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūno, nukreipto prieš dinaminą 2, nukleorūgšties molekulės, sąveikaujančios tiesiogiai su nukleorūgštimi koduojančia dinaminą 2, ir mažos molekulės, inhibuojančios dinamino 2 aktyvumą, ekspresiją arba funkciją, kur minėta maža molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 3-hidroksinaftalen-2-karboksirūgšties (3,4-dihidroksibenziliden)hidrazido, 3-hidroksi-N'-[(2,4,5-trihidroksifenil) metiliden]naftalen-2-karbohidrazido, tetradeciltrimetilamonio bromido, 4-chlor-2-((2-(3-nitrofenil)-1,3-diokso-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-karbonil)-amino)-benzenkarboksirūgšties, 2-ciano-*N*-oktil-3-[1-(3-dimetilaminopropil)-1*H*-indol-3-il]akrilamido, 3-(2,4-dichlor-5-metoksifenil)-2-sulfanilchinazolin-4(3H)-ono, *N,N'*-(propan-1,3-diil)bis(7,8-dihidroksi-2-imino-2*H*-chromen-3-karboksamido), *N,N'*-(etan-1,2-diil)bis(7,8-dihidroksi-2-imino-2*H*-chromen-3-karboksamido), oktadeciltrimetilamonio bromido, dinamino inhibitoriaus peptido su aminorūgščių seka: QVPSRPNRAP, 3-hidroksi-*N'*-[(2,4,5-trihidroksifenil)metiliden]naftalen-2-karbohidrazido, ir 4-(N,N-dimetil-N-oktadecil-N-etil)-4-aza-10-oksatriciklo-[5.2.1]dekan-3,5-diono bromido.

2. Dinamino 2 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur centro-branduolinė miopatija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš su X susijusios CNM, autosominės recesyvinės CNM ir autosominės dominantinės CNM.

3. Dinamino 2 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur centro-branduolinė miopatija yra su X susijusi CNM arba autosominė recesyvinė CNM.

4. Dinamino 2 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur centro-branduolinė miopatija yra centro-branduolinė miopatija sąlygota BIN1 mutacijų.

5. Dinamino 2 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1, 2, 3 ir 4 punktus, kur dinamino 2 inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūno, nukreipto prieš dinaminą 2 arba nukleorūgšties molekulės, sąveikaujančios tiesiogiai su nukleorūgštimi, koduojančia dinaminą 2.

6. Dinamino 2 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur dinamino 2 inhibitorius yra RNRi, priešprasmė nukleorūgštis arba ribozimas, specifiškai konkuruojantis su dinamino 2 ekspresija, geriau dinamino 2 inhibitorius yra siRNA arba shRNR.

7. Dinamino 2 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur dinamino 2 inhibitorius yra priešprasmis nukleotidas indukuojantis egzono praleidimą dinamino 2 pre-mRNR.

8. Dinamino 2 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur dinamino 2 inhibitorius yra priešprasmis nukleotidas, skirtas specifiškai indukuoti DNM2 egzono 2 arba egzono 8 praleidimą, ir geriau apima arba susideda iš vienos iš šių sekų:

U7-Ex2 (tikslinis DNM2 egzono 2 praleidimas), apimantis šią seką: SEQ ID Nr. 26: GTCACCCGGAGGCCTCTCATTCTGCAGCTC

U7-Ex8 (tikslinis DNM2 egzono 8 praleidimas), apimantis šią seką: SEQ ID Nr. 27: ACACACTAGAGTTGTCTGGTGGAGCCCGCATCA.

9. Dinamino 2 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur dinamino 2 inhibitorius yra nukleorūgšties molekulė, specifiškai konkuruojanti su dinaminu 2 ir apimanti arba susidedanti iš sekos, parinktos iš grupės, susidedančios iš SEQ ID 2-25.

10. Dinamino 2 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur dinamino 2 inhibitorius yra DNA, mRNA arba nuklеazė, sukonstruota nukreipti DNM2 geną ir tiekti nukleazes, panaudojant genomo redagavimo terapiją.

11. Dinamino 2 inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur inhibitorius yra įvedamas kiekiu, pakankamu sumažinti dinamino 2 ekspresiją arba dinamino 2 aktyvumą, ekspresiją arba funkciją iki lygio, lygaus arba geriau mažesnio, negu normalus lygis.

12. Molekulių, naudingų gydyme centro-branduolinės miopatijos, geriau XLCNM, identifikavimo arba atrankos būdas, apimantis pakopas:

a. paruošimą arba gavimą junginio-kandidato; ir

b. nustatymą ar minėtas junginys-kandidatas slopina dinamino 2 aktyvumą, funkciją ir (arba) ekspresiją;

c. atrinkimą minėto junginio-kandidato, jeigu jis slopina dinamino 2 aktyvumą/ekspresiją/funkciją.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur jis dar apima įvedimo pakopą *in vitro* į centro-branduolinės miopatijos ne žmogaus gyvūno modelį arba į jo dalį parinktą molekulę ir efekto į miopatijos pradžią arba progresavimą analizavimą.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti dinamino 2 inhibitorių ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį/pagalbinę medžiagą, skirta panaudoti centro-branduolinės miopatijos gydyme, ir dar geriau dinamino 2 inhibitorius yra kaip apibrėžta 1-10 punktuose.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/13*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)

(11) **2970980**

(13) T

(96) 14768761.0

(96) 2014-03-07

(97) 2016-01-20

(97) 2018-08-15

(86) PCT/US2014/021574

(86) 2014-03-07

(87) WO 2014/149935

(87) 2014-09-25

(30) 201361791094 P, 2013-03-15, US

(72) FLIKWEERT, Marcel, NL
GOOCHEE, Charles, US
MASLANKA, Francis, US
NAGEL, Francisus Johannes Ignatius, NL
RYLAND, James, US
SCHAFER, Eugene, US

(73) Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, US
Janssen Biologics B.V., 2333 Leiden, NL

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

(54) Gamybos būdas kontroliuoti C galinio lizino, galaktozės ir sialo rūgšties kiekį rekombinantiniuose baltymuose
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gamybos būdas antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento, turinčio C gale lizino nuo 20% iki 70% ir sialinės rūgšties nuo 1% iki 20%, būdas, apimantis:

cinkui jautrios ląstelės šeimininkės, transfekuotos DNR, koduojančios antikūną, kultivavimą kultūros terpėje, apimančioje nuo 0,5 μM iki 6,5 μM cinko; ir

cinko koncentracijos kontroliavimą kultūros terpėje, tokiu būdu produkuojant antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur:

a) antikūno C galinio lizino kiekis sudaro nuo 40% iki 70%, pasirinktinai, nuo 55% iki 65% ir, pasirinktinai, 60%; ir (arba)

b) sialo rūgšties kiekis antikūne sudaro nuo 3% iki 14%.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra anti-TNFa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kur minėtas anti-TNFa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas (i) konkurencijos būdu inhibuoja monokloninio antikūno, produkuojamo hibridomos, deponuotos ATCC su prieigos Nr. PTA-7045, prisijungimą prie žmogaus TNFα; ir (ii) rišasi prie žmogaus neutralizuojančio TNFα epitopo su gimiringumu lygiu mažiausiai 1×10^8 litrų/moliui, išmatuotu kaip asociacijos konstanta (Ka).

4. Būdas pagal 3 punktą, kur anti-TNFa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra:

a) žmogaus antikūnas;

b) humanizuotas arba chimerinis antikūnas;

c) IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 arba IgM klasės imunoglobulinas, pasirinktinai, kur anti-TNFa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima IgG1 pastoviąją sritį; arba

d) parinktas iš grupės, susidedančios iš Fab, Fab', $F(ab')_2$ ir Fv.

5. Būdas pagal 3 punktą, kur

a) lengvoji grandinė apima visas monokloninio antikūno, produkuojamo hibridomos, deponuotos ATCC su prieigos Nr. PTA-7045, lengvosios grandinės antigeną prijungiančias sritis;

b) sunkioji grandinė apima visas monokloninio antikūno, produkuojamo hibridomos, deponuotos ATCC su prieigos Nr. PTA-7045, sunkiosios grandinės antigeną prijungiančias sritis;

c) lengvoji grandinė apima visas monokloninio antikūno, produkuojamo hibridomos, deponuotos ATCC su prieigos Nr. PTA-7045, lengvosios grandinės antigeną prijungiančias sritis ir sunkioji grandinė apima visas monokloninio antikūno, produkuojamo hibridomos, deponuotos ATCC su prieigos Nr. PTA-7045, sunkiosios grandinės antigeną prijungiančias sritis.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur anti-TNFa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima nežmogaus kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 3 ir SEQ ID Nr. 5, pasirinktinai, kur nežmogaus kintama sritis apima polipeptidą, koduojamą nukleorūgščių sekos, parinktos iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 4.

7. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, kur anti-TNFa antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento epitopinis specifiškumas tapatus infliksimabui, pasirinktinai, kur anti-TNFa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra infliksimabas.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur:

a) cinko koncentracija kultūros terpėje yra ribose nuo 0,6 μM iki 6,5 μM, pasirinktinai, kur cinko koncentracija kultūros terpėje yra ribose nuo 0,6 μM iki 1,1 μM; ir (arba)

b) kultūrinė terpė dar apima visą EDTA koncentracijų intervale nuo 2,5 μM iki 30 μM, ir būdas dar apima EDTA be geležies priemaišų koncentracijos kontroliavimą kultūros terpėje, pasirinktinai, kur kultūros terpė dar apima laisvą EDTA koncentracijų intervale nuo5 μM iki 16 μM.

9. Būdas pagal 8 punktą, dar apimantis antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento išskyrimą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur antikūnas išskiriamas tuomet, kai cinkui jautrių ląstelių šeimininkių tankis kultūros terpėje pasiekia nuo 1,5 milijono ląstelių mililitre iki 11 milijonų ląstelių mililitre, pasirinktinai, nuo 3 milijonų ląstelių mililitre iki 11 milijonų ląstelių mililitre tankį.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur cinko koncentracija yra kontroliuojama kol antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas išskiriamas.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur:
a) cinko koncentracija kontroliuojama eksponentinės cinkui jautrių ląstelių šeimininkių augimo fazės metu;
b) cinko koncentracijos kontroliavimas apima cinko koncentracijos stebėjimą kultūros terpėje ir cinko koncentracijos reguliavimą kultūros terpėje tokiu būdu, kad cinko koncentracija kultūros terpėje būtų mažiausiai 0,5 μM, pasirinktinai, ribose nuo 0,6 μM iki 6,5 μM;
c) antikūne galaktozės kiekis yra nuo 50% iki 90%, pasirinktinai, nuo 45% iki 85%;
d) antikūne sialo rūgšties ir galaktozės santykis yra nuo 0,05 iki 0,2; ir (arba)
e) cinkui jautri ląstelė šeimininkė yra SP2/0 ląstelė.

13. Būdas, skirtas kontroliuoti:
a) turinčio liziną C gale antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento C galinio lizino kiekį nuo 20% iki 70%;
b) sialo rūgštį turinčio antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento sialo rūgšties kiekį nuo 1% iki 20%;
c) galaktozę turinčio antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento galaktozės kiekį nuo 50% iki 90%; ir (arba)
d) sialo rūgšties ir galaktozės santykį antikūne, turinčiame sialo rūgšties ir galaktozės santykį nuo 0,05 iki 0,2,
antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento biosintezės kultūros terpėje procese, būdas, apimantis:
cinko lygio stebėjimą kultūros terpėje antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento biosintezės metu; ir
cinko lygio reguliavimą kultūros terpėje antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento biosintezės metu.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra anti-TNFa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, pasirinktinai, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra anti-TNFa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kur minėtas anti-TNFa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas (i) konkurencijos būdu inhibuoja monokloninio antikūno, produkuojamo hibridomos, deponuotos ATCC su prieigos Nr. PTA-7045, prisijungimą prie žmogaus TNFα; ir (ii) rišasi prie žmogaus neutralizuojančio TNFα; epitopo su gimiringumu lygiu mažiausiai 1×10^{8} litrų/moliui, išmatuotu kaip asociacijos konstanta (Ka).

15. Būdas pagal 14 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra anti-TNFa antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, turintis epitopinį specifiškumą, tapatų infliksimabui, pasirinktinai, kur antikūnas yra infliksimabas, pavyzdžiui, kur antikūno biosintezė vyksta SP2/0 ląstelių linijoje.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/67*** (2006.01)
(11) **2880167**
(13) T
(96) 13824780.4
(96) 2013-07-31
(97) 2015-06-10
(97) 2018-04-18
(86) PCT/US2013/052820
(86) 2013-07-31
(87) WO 2014/022455
(87) 2014-02-06
(30) 201261678077 P, 2012-07-31, US
(72) DOIRON, Bruno, US
DEFRONZO, Ralph, A., US
(73) The Board of Regents of The University of Texas System, Austin, TX 78701, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kasos beta-ląstelių in vivo indukcijos būdai ir kompozicijos
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Derinys, skirtas žinduolio beta-ląstelių formavimosi indukcijai, skirtas naudoti kaip vaistas, kur derinys apima: (i) pirmą agentą, kuris yra nukleorūgštis, koduojanti gliukokinazę, arba mažos molekulės gliukokinazės aktyvatorius, pasirinktas iš R00281675, R04389620 (piragliatino), LY2121260, PSN-GKI arba GKA-50; (ii) antrą agentą, kuris yra baltymo tirozino fosfatazės 1B (PTP1B) shRNR slopiklis arba PTP1B priešprasmė DNR; ir (iii) trečią agentą, kuris yra nukleorūgštis, koduojanti Pdx-1, kuris yra adaptuotas Pdx-1 sąlygotos transkripcijos padidinimui.

2. Derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur žinduolio ląstelė yra kasos ląstelė, kepenų ląstelė, žarnyno K ląstelė, neuronas arba suaugusi kamieninė ląstelė.

3. Derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti gliukokinazę, papildomai yra viruso vektoriaus, optimaliai lentiviruso vektoriaus, sudėtyje.

4. Derinys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur viruso vektorius papildomai apima švilpiko hepatito viruso (WPRE) 3' koduojančios sekos potranskripcinį reguliatorinį elementą.

5. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmas, antras ir trečias agentai yra pateikti vienoje kompozicijoje.

6. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmas, antras ir trečias agentai yra paruošti pateikimui kasos injekcijai per kasos kanalą.

7. Derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, skirtas 1 tipo arba 2 tipo diabeto gydymui, kur derinys apima: (i) gliukokinazės ekspresijos kasetę, kuri yra konfigūruota, kad ekspresuotų funkcinį gliukokinazės baltymą kasos ląstelėje; (ii) tirozino fosfatazės 1B slopiklį, kuris yra baltymo tirozino fosfatazės 1B (PTP1B) shRNR slopiklis arba PTP1B priešprasmė DNR; ir (iii) Pdx-1 ekspresijos kasetę, kuri yra konfigūruota, kad ekspresuotų funkcinį Pdx-1 baltymą kasos ląstelėje, kur derinys yra adaptuotas, kad indukuotų kasos beta-ląsteles kasoje.

8. Beta-ląstelių formavimosi indukcijos *in vitro būdas,* kuriame į žinduolio ląstelę pateikia derinį pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur žinduolio ląstelė yra kasos ląstelė, kepenų ląstelė, žarnyno K ląstelė, neuronas arba suaugusi kamieninė ląstelė.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur žinduolio ląstelė yra išskirta iš subjekto, kuris yra gydytinas beta-ląstelėmis, arba kur žinduolio ląstelė yra heterologinė subjektui, kuris yra gydytinas beta-ląstelėmis.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
(11) **2986729**
(13) T
(96) 14784879.0
(96) 2014-04-16
(97) 2016-02-24
(97) 2018-09-19
(86) PCT/US2014/034412
(86) 2014-04-16
(87) WO 2014/172489
(87) 2014-10-23
(30) 201361812319 P, 2013-04-16, US
201361914768 P, 2013-12-11, US
(72) LEE, Jeffrey D., US
MUJICA, Alexander, O., US
AUERBACH, Wojtek, US
LAI, Ka-Man Venus, US
VALENZUELA, David M., US
YANCOPOULOS, George D., US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Žiurkės genomo tikslinė modifikacija
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dominančio genomo lokuso tikslinės modifikacijos būdas pliuripotentinėje žiurkės ląstelėje, apimantis:

(a) pliuripotentinės žiurkės ląstelės įvedimą į didelį nukreipiantį vektorių (LTVEC), apimantį įterpiamą nukleorūgštį, turinčia šoninę 5' homologinę atšaką, komplementarią pirmajai nukleorūgščių sekai dominančiame genomo lokuse ir 3' homologinę atšaką, komplementarią antrajai nukleorūgščių sekai dominančiame genomo lokuse, kur 5' ir 3' homologinių atšakų bendras ilgis yra mažiausiai 10 kb; ir

(b) genetiškai modifikuotos pliuripotentinės žiurkės ląstelės, apimančios tikslinę genetinę modifikaciją dominančiame genomo lokuse, identifikavimą,

kur tikslinė genetinė modifikacija gali būti perduodama per gonocitų liniją;

kur pliuripotentinė žiurkės ląstelė, naudojama dominančio genomo lokuso tikslinei modifikacijai, yra gaunama auginant izoliuotas žiurkės embrionines kamienines ląsteles ant maitinančių ląstelių sluoksnio, kuris nėra modifikuotas ekspresuoti leukemijos slopinimo faktorių (LIF) terpėje, apimančioje nuo apie 50 U/mL iki apie 150 U/mL LIF ir inhibitorių derinį, susidedantį iš MEK kelio inhibitoriaus ir GSK3 inhibitoriaus;

kur pliuripotentinė žiurkės ląstelė neekspresuoja c-Myc;

kur pliuripotentinė žiurkės ląstelė sudaro sferines, laisvai judančias kolonijas kultūroje;

ir

kur modifikuota pliuripotentinė žiurkės ląstelė turi normalų kariotipą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tikslinė genetinė modifikacija yra dvialelinė.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur pliuripotentinė žiurkės ląstelė yra žiurkės embrioninė kamieninė (ES) ląstelė.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur pliuripotentinė žiurkės ląstelė yra b e s i s k i r i a n t i mažiausiai vieno pliuripotencinio žymens, parinkto iš grupės, susidedančios iš Dnmt3L, Eras, Err-beta, Fbxo15, Fgf4, Gdf3, Klf4, Lef1, LIF receptoriaus, Lin28, Nanog, Oct4, Sox15, Sox2 ir Utf1, ekspresija.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur pliuripotentinė žiurkės ląstelė yra b e s i s k i r i a n t i viena arba daugiau iš šių charakteristikų:

(a) gauta iš DA štamo arba ACI štamo;

(b) neturi vieno arba daugiau pliuripotencinių žymenų Ecat1 ir Rexo1 ekspresijos;

(c) neturi vieno arba daugiau mezoderminių žymenų Brachyury ir Bmpr2 ekspresijos;

(d) neturi vieno arba daugiau endoderminių žymenų Gata6, Sox17 ir Sox7 ekspresijos; ir

(e) neturi vieno arba daugiau nervų žymenų Nestin ir Pax6 ekspresijos.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur LIF koncentracija terpėje yra tarp nuo apie 75 U/mL iki apie 125 U/mL, geriau tarp nuo apie 90 U/mL iki apie 110 U/mL ir dar geriau apie 100 U/mL.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur MEK kelio inhibitorius yra MEK inhibitorius PD0325901 ir/arba GSK3 inhibitorius yra CHIR99021.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur MEK kelio inhibitorius yra MEK inhibitorius PD0325901, kurio koncentracija nuo 0,8 μM iki 1.2 μM ir GSK3 inhibitorius yra CHIR99021, kurio koncentracija yra nuo 2,5 μM iki 3,5 μM.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur LIF koncentracija terpėje yra apie 100 U/mL, MEK kelio inhibitorius yra MEK inhibitorius PD0325901, kurio koncentracija yra apie 1 μM, ir GSK3 inhibitorius yra CHIR99021, kurio koncentracija yra apie 3 μM.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur terpė apima: DMEM/F12 pagrindo terpę, kurios koncentracija 1×; neurobazalinę terpę, kurios koncentracija 1×; peniciliną/streptomiciną, kurio koncentracija 1%; L-glutaminą, kurio koncentracija 4 mM; 2-merkaptoetanolį, kurio koncentracija 0,1 mM; N2 papildą, kurio koncentracija 1×; B27 papildą, kurio koncentracija 1×; LIF, kurio koncentracija 100U/mL; PD0325901, kurio koncentracija 1 μM, ir CHIR99021 kurio koncentracija 3 μM.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur:

(a) LTVEC 5' ir 3' homologinių atšakų bendra suma yra nuo apie 10 kb iki apie 20 kb, nuo apie 20 kb iki apie 40 kb, nuo apie 40 kb iki apie 60 kb, nuo apie 60 kb iki apie 80 kb, nuo apie 80 kb iki apie 100 kb, nuo apie 100 kb iki apie 120 kb arba nuo apie 120 kb iki apie 150 kb; arba

(b) LTVEC 5' ir 3' homologinių atšakų bendra suma yra nuo apie 16 kb iki apie 150 kb.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur tikslinė genetinė modifikacija apima:

(a) endogeninės žiurkės nukleorūgščių sekos pakeitimą homologine arba ortologine nukleorūgščių seka;

(b) endogeninės žiurkės nukleorūgščių sekos pašalinimą;

(c) endogeninės žiurkės nukleorūgščių sekos pašalinimą,

kur pašalinimas yra intervale nuo apie 5 kb iki apie 10 kb, nuo apie 10 kb iki apie 20 kb, nuo apie 20 kb iki apie 40 kb, nuo apie 40 kb iki apie 60 kb, nuo apie 60 kb iki apie 80 kb, nuo apie 80 kb iki apie 100 kb, nuo apie 100 kb iki apie 150 kb, nuo apie 150 kb iki apie 200 kb, nuo apie 200 kb iki apie 300 kb, nuo apie 300 kb iki apie 400 kb, nuo apie 400 kb iki apie 500 kb, nuo apie 500 kb iki apie 1 Mb, nuo apie 1 Mb iki apie 1,5 Mb, nuo apie 1,5 Mb iki apie 2 Mb, nuo apie 2 Mb iki apie 2,5 Mb arba nuo apie 2,5 Mb iki apie 3 Mb;

(d) egzogeninę nukleorūgščių seką nuo apie 5 kb iki apie 10 kb, nuo apie 10 kb iki apie 20 kb, nuo apie 20 kb iki apie 40 kb, nuo apie 40 kb iki apie 60 kb, nuo apie 60 kb iki apie 80 kb, nuo apie 80 kb iki apie 100 kb, nuo apie 100 kb iki apie 150 kb, nuo apie 150 kb iki apie 200 kb, nuo apie 200 kb iki apie 250 kb, nuo apie 250 kb iki apie 300 kb, nuo apie 300 kb iki apie 350 kb arba nuo apie 350 kb iki apie 400 kb;

(e) egzogeninę nukleorūgščių seką, apimančią nukleorūgščių seką, kuri yra homologinė arba ortologinė endogeninei žiurkės nukleorūgščių sekai;

(f) chimerinę nukleorūgščių seką, apimančią žmogaus nukleorūgščių seką ir žiurkės nukleorūgščių seką;

(g) sąlygas atitinkantį alelį, turintį šonines vietai specifines rekombinazės tikslines sekas; arba

(h) reporterio geną, funkciškai prisijungusį prie promotoriaus, aktyvaus žiurkės ląstelėje.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur tikslinė genetinė modifikacija apima:

(i) žmogaus nukleorūgščių sekos, kuri yra homologinė arba ortologinė žiurkės nukleorūgščių sekai endogeniniame genomo lokuse, įterpimą;

(ii) žiurkės nukleorūgščių sekos endogeniniame genomo lokuse pakeitimą homologine arba ortologine žmogaus nukleorūgščių seka;

(iii) chimerinę nukleorūgščių seką, apimančią žmogaus nukleorūgščių seką ir žiurkės nukleorūgščių seką; arba

(iv) jų derinį.

14. Būdas pagal 13 [punktą, kur įterpimo arba pakeitimo dydis yra nuo apie 5 kb iki apie 10 kb, nuo apie 10 kb iki apie 20 kb, nuo apie 20 kb iki apie 40 kb, nuo apie 40 kb iki apie 60 kb, nuo apie 60 kb iki apie 80 kb, nuo apie 80 kb iki apie 100 kb, nuo apie 100 kb iki apie 150 kb, nuo apie 150 kb iki apie 200 kb, nuo apie 200 kb iki apie 250 kb, nuo apie 250 kb iki apie 300 kb, nuo apie 300 kb iki apie 350 kb arba nuo apie 350 kb iki apie 400 kb.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur įvedimo pakopa (a) papildomai apima nekleorūgšties, koduojančios nuklеazės agentą, kuris skatina homologinę rekombinaciją tarp LTVEC ir dominančio genomo lokuso pliuripotentinėje žiurkės ląstelėje įterpimą.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur nuklеazės agentas apima:

(a) cinko pirštų nuklеazę; ir

(b) transkripcijos aktyvatoriaus tipo efektoriaus nuklеazę (TALEN).

17. Būdas pagal 15 punktą, kur nuklеazės agentas apima CRISPR/Cas sistemą, apimančią Cas9 nuklеazę ir nukreipiančią RNR (gRNR), apimančią kondensuotą crRNR-tracrRNR.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur:

(a) gRNR apima:

(i) nukleorūgščių sekos SEQ ID Nr. 2 chimerinę RNR; arba

(ii) nukleorūgščių sekos SEQ ID Nr. 3 chimerinę RNR;

(b) crRNR apima SEQ ID Nr. 4; SEQ ID Nr. 5; arba SEQ ID Nr. 6;

arba

(c) tracrRNR apima SEQ ID Nr. 7 arba SEQ ID Nr. 8.

19. Būdas pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur identifikavimo pakopa yra vykdoma kiekybiniu tyrimu, siekiant nustatyti alelio modifikaciją (MOA) dominančiame genomo lokuse.

20. Būdas pagal bet kurį iš 1-19 punktų, kur tikslinis genomo lokusas yra Interleukin-2 receptoriaus gama lokusas, ApoE lokusas, Rag1 lokusas, Rag2 lokusas arba Rag2/Rag1 lokusas.

21. Dominančio genomo lokuso tikslinės modifikacijos pliuripotentinėje žiurkės ląstelėje būdas, apimantis:

(a) dominančio genomo lokuso pliuripotentinėje žiurkės ląstelėje apdorojimą būdu pagal bet kurį iš 1-20 punktų, siekiant gauti genetiškai modifikuotą pliuripotentinę žiurkės ląstelę, kur įterpiama nukleorūgštis apima žmogaus nukleorūgštį; ir

(b) genetiškai modifikuotos pliuripotentinės žiurkės ląstelės įvedimą į žiurkės šeimininkės embrioną.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
(11) **3080279**
(13) T
(96) 14790457.7
(96) 2014-10-15
(97) 2016-10-19
(97) 2018-09-26
(86) PCT/US2014/060788
(86) 2014-10-15
(87) WO 2015/088643
(87) 2015-06-18
(30) 201361914768 P, 2013-12-11, US
201462017416 P, 2014-06-26, US
201462029261 P, 2014-07-25, US
201462052906 P, 2014-09-19, US
201462059527 P, 2014-10-03, US
(72) FRENDEWEY, David, US
AUERBACH, Wojtek, US
LAI, Ka-Man Venus, US
VALENZUELA, David M., US
YANCOPOULOS, George D., US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591-6707, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdai ir kompozicijos, skirti genomo tikslinei modifikacijai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genomo modifikavimo dominančiame genomo lokuse pelės embrioninėje kamieninėje (ES) ląstelėje *in vitro* būdas, apimantis:

pelės ES ląstelės kontaktavimą su Cas9 baltymu, CRISPR RNR, kuri hibridizuojasi su tiksline seka dominančiame genomo lokuse, tracrRNR ir dideliu nukreipiančiu vektoriumi (LTVEC), kuris yra mažiausiai 10 kb dydžio ir apima įterpiamą nukleorūgštį, apsuptą:

(i) 5’ homologine atšaka, kuri yra homologinė 5’ taikinio sekai dominančiame genomo lokuse; ir

(ii) 3’ homologine atšaka, kuri yra homologinė 3’ taikinio sekai dominančiame genomo lokuse,

kur toliau kontaktuojant pelės ES ląstelei su Cas9 baltymu, CRISPR RNR ir tracrRNR dalyvaujant LTVEC, genome pelės ES ląstelės genomas yra modifikuojamas, kad jis turėtų tikslinę genetinę modifikaciją, apimančią dominančio genomo lokuso srities pašalinimą, kur pašalinimas yra mažiausiai 30 kb, ir (arba) įterpiamos nukleorūgšties įterpimą dominančiame genomo lokuse, kur įterpimas yra mažiausiai 30 kb.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur:

(a) CRISPR RNR ir tracrRNR yra įvedamos kaip atskiras transkriptas, apimantis CRISPR RNR ir tracrRNR, ir pasirinktinai kur atskiras transkriptas apima CRISPR RNR ir tracrRNR, sulietas kartu atskiros kreipiančios RNR (sgRNR) forma; arba

(b) CRISPR RNR ir tracrRNR yra įvedamos atskirai.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:

(a) Cas9 baltymas yra įvedamas baltymo, informacinės RNR (mRNR), koduojančios Cas9 baltymą, arba DNR koduojančios Cas9 baltymą, formos;

(b) CRISPR RNR yra įvedama RNR arba DNR, koduojančios CRISPR RNR, formos; ir

(c) tracrRNR yra įvedama RNR arba DNR, koduojančios tracrRNR, formos.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur Cas9 baltymas, CRISPR RNR ir tracrRNR yra įvedami kaip baltymo-RNR kompleksas.

5. Būdas pagal 3 punktą, kur:

(a) DNR, koduojanti Cas9 baltymą, yra pirmojo ekpresijos konstrukto, apimančio pirmąjį promotorių, funkciškai prisijungusį prie pirmosios nukleorūgšties, koduojančios Cas9 baltymą, formos;

(b) DNR, koduojanti CRISPR RNR, yra antrojo ekpresijos konstrukto, apimančio antrąjį promotorių, funkciškai prisijungusį prie antrosios nukleorūgšties, koduojančios CRISPR RNR, formos; ir

(c) DNR, koduojanti tracrRNR, yra trečiojo ekpresijos konstrukto, apimančio trečiąjį promotorių, funkciškai prisijungusį prie trečiosios nukleorūgšties, koduojančios tracrRNR, formos;

kur pirmasis, antrasis ir trečiasis promotoriai yra aktyvūs pelės ES ląstelėje ir

kur pirmasis, antrasis ir trečiasis ekspresijos konstruktai yra vienoje nukleorūgšties molekulėje arba daugelyje nukleorūgšties molekulių.

6. Būdas pagal 3 punktą, kur:

(a) DNR, koduojanti Cas9 baltymą, yra pirmojo ekpresijos konstrukto, apimančio pirmąjį promotorių, funkciškai prisijungusį prie pirmosios nukleorūgšties, koduojančios Cas9 baltymą, formos;

(b) DNR, koduojanti CRISPR RNR ir DNR, koduojanti tracrRNR, yra antrojo ekpresijos konstrukto, apimančio antrąjį promotorių, funkciškai prisijungusį prie antrosios nukleorūgšties, koduojančios gRNR, apimančios CRISPR RNR ir tracrRNR, formos;

kur pirmasis ir antrasis promotoriai yra aktyvūs pelės ES ląstelėje ir

kur pirmasis ir antrasis ekspresijos konstruktai yra vienoje nukleorūgšties molekulėje arba atskirose nukleorūgšties molekulėse.

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

(a) tikslinė genetinė mutacija apima endogeninės nukleorūgščių sekos pašalinimą dominančiame genomo lokuse ir įterpiamos nukleorūgšties įterpimą dominančiame genomo lokuse vienu metu, pasirinktinai kur pašalinta endogeninė nukleorūgščių seka yra nuo 30 kb iki apie 110 kb, ir įterpta nukleorūgštis yra nuo apie 40 kb iki apie 140 kb;

(b) tikslinė genetinė modifikacija yra dvialelinė genetinė modifikacija, ir pasirinktinai kur yra dvialelinė genetinė modifikacija apima endogeninės nukleorūgščių sekos pašalinimą ir įterpiamos nukleorūgšties įterpimą dominančiame genomo lokuse dvejose homologinėse chromosomose; arba

(c) kur modifikuota pelės ES ląstelė yra heterozigotinis arba homozigotinis junginys dominančiame genomo lokuse, ir pasirinktinai kur tikslinė genetinė modifikacija dominančiame genomo lokuse vienoje chromosomoje apima endogeninės nukleorūgščių sekos pašalinimą ir įterpiamos nukleorūgšties įterpimą, ir pasirinktinai kur tikslinė genetinė modifikacija apima: (1) endogeninės nukleorūgščių sekos pašalinimą dominančiame genomo lokuse pirmoje ir antroje homologinėse chromosomose; ir (2) įterpiamos nukleorūgšties įterpimą dominančiame genomo lokuse pirmoje homologinėje chromosomoje ir dominančio genomo lokuso suardymą antroje homologinėje chromosomoje.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur LTVEC yra mažiausiai 40 kb, mažiausiai 50 kb, mažiausiai 60 kb, mažiausiai 70 kb, mažiausiai 80 kb, mažiausiai 90 kb, mažiausiai 100 kb, mažiausiai 150 kb arba mažiausiai 200 kb.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tikslinė genetinė modifikacija apima įterpiamos nukleorūgšties įterpimą, kur įterpiama nukleorūgštis yra mažiausiai 40 kb, mažiausiai 50 kb, mažiausiai 60 kb, mažiausiai 70 kb, mažiausiai 80 kb, mažiausiai 90 kb, mažiausiai 100 kb, mažiausiai 150 kb, mažiausiai 200 kb, mažiausiai 250 kb, mažiausiai 300 kb arba nuo apie 40 kb iki apie 140 kb; arba

kur tikslinė genetinė modifikacija apima įterpiamos nukleorūgšties įterpimą ir dominančio genomo lokuso srities pašalinimą, kur pašalinimas yra mažiausiai 30 kb ir įterpiama nukleorūgštis yra mažiausiai 10 kb, mažiausiai 20 kb, mažiausiai 30 kb, mažiausiai 40 kb, mažiausiai 50 kb, mažiausiai 60 kb, mažiausiai 70 kb, mažiausiai 80 kb, mažiausiai 90 kb, mažiausiai 100 kb, mažiausiai 150 kb, mažiausiai 200 kb, mažiausiai 250 kb arba mažiausiai 300kb.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tikslinė seka tuoj pat yra apgaubiama proto-skirtukų gretimų motyvų (PAM) seka.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur LTVEC 5’ ir 3’ homologinių atšakų bendra suma yra nuo 10 kb iki apie 20 kb, nuo apie 20 kb iki apie 40 kb, nuo apie 40 kb iki apie 60 kb, nuo apie 60 kb iki apie 80 kb, nuo apie 80 kb iki apie 100 kb, nuo apie 100 kb iki apie 120 kb arba nuo apie 120 kb to 150 kb.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tikslinė genetinė modifikacija apima:

(a) endogeninės nukleorūgščių sekos pakeitimą homologine arba ortologine nukleorūgščių seka;

(b) endogeninės nukleorūgščių sekos pašalinimą;

(c) endogeninės nukleorūgščių sekos,

kur pašalinimas yra intervale nuo apie 40 kb iki apie 60 kb, nuo apie 60 kb iki apie 80 kb, nuo apie 80 kb iki apie 100 kb, nuo apie 100 kb iki apie 150 kb, nuo apie 150 kb iki apie 200 kb, nuo apie 200 kb iki apie 300 kb, nuo apie 300 kb iki apie 400 kb, nuo apie 400 kb iki apie 500 kb, nuo apie 500 kb iki apie 1 Mb, nuo apie 1 Mb iki apie 1.5 Mb, nuo apie 1.5 Mb iki apie 2 Mb, nuo apie 2 Mb iki apie 2.5 Mb arba nuo apie 2.5 Mb iki apie 3 Mb;

(d) egzogeninės nukleorūgščių sekos įterpimą;

(e) egzogeninės nukleorūgščių sekos įterpimą intervale nuo apie 40 kb iki apie 60 kb, nuo apie 60 kb iki apie 80 kb, nuo apie 80 kb iki apie 100 kb, nuo apie 100 kb iki apie 150 kb, nuo apie 150 kb iki apie 200 kb, nuo apie 200 kb iki apie 250 kb, nuo apie 250 kb iki apie 300 kb, nuo apie 300 kb iki apie 350 kb arba nuo apie 350 kb iki apie 400 kb;

(f) egzogeninės nukleorūgščių sekos, apimančios homologinę arba ortologinę nukleorūgščių seką, įterpimą;

(g) chimerinės nukleorūgščių sekos, apimančios žmogaus ir nežmogaus nukleorūgščių seką, įterpimą;

(h) sąlygas atitinkančio alelio, šonuose turinčio saitui specifines rekombinazės tikslines sekas, įterpimą;

(i) aptinkamo markerio arba reporterio geno, funkciškai prisijungusio prie promotoriaus, aktyvaus pelės ES ląstelėje, įterpimą; arba

(j) jų derinį.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tikslinė genetinė modifikacija apima dominančio genomo lokuso srities pašalinimą,

kur pašalinimas yra mažiausiai 40 kb, mažiausiai 50 kb, mažiausiai 60 kb, mažiausiai 70 kb, mažiausiai about 80 kb, mažiausiai 90 kb, mažiausiai 100 kb, mažiausiai 150 kb, mažiausiai 200 kb, mažiausiai 250 kb, mažiausiai 300 kb; arba

kur tikslinė genetinė modifikacija papildomai apima įterpiamos nukleorūgšties įterpimą dominančiame genomo lokuse, kur įterpimas yra mažiausiai 30 kb ir pašalinimas yra mažiausiai 20 kb, mažiausiai 30 kb, mažiausiai 40 kb, mažiausiai 50 kb, mažiausiai 60 kb, mažiausiai 70 kb, mažiausiai 80 kb, mažiausiai 90 kb, mažiausiai 100 kb, mažiausiai 150 kb arba mažiausiai 200 kb.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tikslinė genetinė modifikacija apima dominančio genomo lokuso srities pašalinimą, kur pašalinimas yra mažiausiai 30 kb, ir įterpiamos nukleorūgšties įterpimą dominančiame genomo lokuse, kur įterpimas yra mažiausiai 30 kb.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis:

(b) modifikuotos pelės ES ląstelės, apimančios tikslinę genetinę modifikaciją dominančiame genomo lokuse, identifikavimą;

(c) modifikuotos pelės ES ląstelės įvedimą į pelės šeimininkės embrioną; ir

(d) pelės šeimininkės embriono patalpinimą į surogatinę motiną,

kur surogatinė motina išnešioja F0 generacijos pelę, apimančią tikslinę genetinę modifikaciją dominančiame genomo lokuse.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
(11) **3052647**
(13) T
(96) 14781645.8
(96) 2014-10-03
(97) 2016-08-10
(97) 2018-07-11
(86) PCT/GB2014/052994
(86) 2014-10-03
(87) WO 2015/049537
(87) 2015-04-09
(30) 201317622, 2013-10-04, GB
(72) LEUNG, Kinmei, GB
SUN, Haijun, GB
BATEY, Sarah, GB
ROWLAND, Robert, GB

(73) F-Star Biotechnology Ltd., Cambridge, Cambridgeshire CB22 3AT, GB
F-Star Biotechnologische Forschungs- und Entwicklungsges.m.b.H, 1030 Vienna, AT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Vėžio biožymenys ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Specifinis surišantis narys, kuris rišasi prie žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (HER2), skirtas panaudoti vėžio gydymo būde paciente, kur mnėtas vėžys turi vidutinį HER2 geno kopijų skaičių didesnį negu arba lygų 10 kiekvienai naviko ląstelei, ir kur specifinis surišantis narys yra:

(a) specifinis surišantis narys, apimantis HER2 antigeno rišančią vietą, sukonstruotą specifinio surišančio nario CD3 domeno struktūrinėje kilpos srityje, ir turintį aminorūgščių sekas FFTYW (SEQ ID Nr. 12) ir DRRRWTA (SEQ ID Nr. 14); arba

(b) specifinis surišantis narys, kuris konkuruoja su specifiniu surišančiu nariu pagal (a) dėl prisirišimo prie HER2.

2. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur nustatyta, kad naviko mėginys, gautas iš minėto paciento, turi vidutinį HER2 geno kopijų skaičių didesnį negu arba lygų 10 kiekvienai naviko ląstelei.

3. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur vėžys turi arba yra nustatyta, kad turi aukštą HER2 mRNR lygį, kur aukštas HER2 mRNR lygis atitinka HER2 cDNR kopijų skaičiui didesniam negu arba lygiam 200 naviko mėginyje, gautame iš minėto paciento, palyginus su etaloninio geno cDNR kopijų skaičiumi minėtame mėginyje, kur HER2 ir etaloninio geno cDNR kopijų skaičius mėginyje yra nustatomas RT-PGR ir po to sekančia kiekybine PGR, arba vėžys turi arba yra nustatyta, kad turi aukštą HER2 mRNR lygį, kur aukštas HER2 mRNR lygis atitinka HER2 cDNR kopijų skaičiui didesniam negu arba lygiam 200 ir mažesniam negu arba lygiam 820 naviko mėginyje, gautame iš minėto paciento, palyginus su etaloninio geno cDNR kopijų skaičiumi minėtame mėginyje, kur HER2 ir etaloninio geno cDNR kopijų skaičius mėginyje yra nustatomas RT-PGR ir po to sekančia kiekybine PGR.

4. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima:

(i) nustatymą vidutinio HER2 geno kopijų skaičiaus kiekvienai naviko ląstelei mėginyje, gautame iš paciento; ir

(ii) paveikimą minėto paciento minėtu specifiniu surišančiu nariu, jeigu vidutinis HER2 geno kopijų skaičius yra didesnis negu arba lygus 10 kiekvienai naviko ląstelei.

5. Vėžio, kuris pasiduoda gydymui:

(i) specifiniu surišančiu nariu, apimančiu HER2 antigeno rišančią vietą, sukonstruotą specifinio surišančio nario CD3 domeno struktūrinėje kilpos srityje, ir turinčiu aminorūgščių sekas FFTYW (SEQ ID Nr. 12) ir DRRRWTA (SEQ ID Nr. 14); arba

(ii) specifiniu surišančiu nariu, kuris konkuruoja su specifiniu surišančiu nariu pagal (a) dėl prisirišimo prie HER2;

identifikavimo paciente būdas, kur būdas apima:

(i) nustatymą vidutinio HER2 geno kopijų skaičiaus kiekvienai naviko ląstelei mėginyje, gautame iš paciento, kur vidutinis HER2 geno kopijų skaičių didesnis negu arba lygus 10 kiekvienai naviko ląstelei rodo, kad vėžys pasiduoda gydymui specifiniu surišančiu nariu, pasirinktinai, kur būdas dar apima:

(ii) minėto paciento atrinkimą gydymui specifiniu surišančiu nariu, jeigu vidutinis HER2 geno kopijų skaičius yra didesnis negu arba lygus 10 kiekvienai naviko ląstelei.

6. Vėžio atsako numatymas į gydymą:

(a) specifiniu surišančiu nariu, apimančiu HER2 antigeno rišančią vietą, sukonstruotą specifinio surišančio nario CD3 domeno struktūrinėje kilpos srityje, ir turinčiu aminorūgščių sekas FFTYW (SEQ ID Nr. 12) ir DRRRWTA (SEQ ID Nr. 14); arba

(b) specifiniu surišančiu nariu, kuris konkuruoja su specifiniu surišančiu nariu pagal (a) dėl prisirišimo prie HER2; kur būdas apima:

(i) nustatymą vidutinio HER2 geno kopijų skaičiaus kiekvienai naviko ląstelei mėginyje, gautame iš paciento, kur vidutinis HER2 geno kopijų skaičius didesnis negu arba lygus 10 kiekvienai naviko ląstelei rodo, kad vėžys pasiduoda gydymui specifiniu surišančiu nariu, ir kur geno kopijų skaičius mažesnis negu 10 kiekvienai naviko ląstelei rodo, kad vėžys nepasiduoda gydymui specifiniu surišančiu nariu, pasirinktinai, kur būdas dar apima:

(ii) atrinkimą minėto vėžio gydymui specifiniu surišančiu nariu, jeigu HER2 geno kopijų skaičius didesnis negu arba lygus 10 kiekvienai naviko ląstelei.

7. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur HER2 geno kopijų skaičius yra didesnis negu arba lygus 11, didesnis negu arba lygus 12, didesnis negu arba lygus 13, didesnis negu

arba lygus 14, didesnis negu arba lygus 15, didesnis negu arba lygus 16, didesnis negu arba lygus 17 arba didesnis negu arba lygus 18.

8. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur vėžys yra skrandžio vėžys, krūtinės vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, kiaušidžių vėžys, kasos vėžys, plaučių vėžys, skrandžio vėžys arba endometriumo vėžys.

9. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur pacientas parodė nepakankamą atsaką į trastuzumabą ir (arba) trastuzumabą plius pertuzumabą ir (arba) kur vėžys yra atsparus gydymui trastuzumabu ir (arba) trastuzumabu plius pertuzumabu.

10. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur specifinis surišantis narys pagal 1 punkto (b) dalį, 5 punkto (b) dalį arba 6 punkto (b) dalį apima HER2 antigeno rišančią vietą, sukonstruotą specifinio surišančio nario CD3 domeno struktūrinėje kilpos srityje.

11. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal 10 punktą, kur specifinis surišantis narys apima HER2 antigeno rišančią vietą, sukonstruotą specifinio surišančio nario CD3 domeno struktūrinės kilpos AB ir EF srityse.

12. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur specifinis surišantis narys pagal 1 punkto (a) ir (arba) (b) dalį, 5 punkto (a) ir (arba) (b) dalį arba 6 punkto (a) ir (arba) (b) dalį yra arba apima antigeną surišantį Fc fragmentą.

13. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur specifinis surišantis narys pagal 1 punkto (a) ir (arba) (b) dalį, 5 punkto (a) ir (arba) (b) dalį arba 6 punkto (a) ir (arba) (b) dalį apima SEQ ID Nr. 11 CH3 domeną arba SEQ ID Nr. 11 CH3 domeną be vienos arba dviejų C-galinių aminorūgščių.

14. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal 13 punktą, kur kur specifinis surišantis narys pagal 1 punkto (a) ir (arba) (b) dalį, 5 punkto (a) ir (arba) (b) dalį arba 6 punkto (a) ir (arba) (b) dalį dar apima SEQ ID Nr. 10 CH2 domeną.

15. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, kur specifinis surišantis narys pagal 1 punkto (a) dalį, 5 punkto (a) dalį arba 6 punkto (a) dalį yra polipeptido dimeras, kurio seka SEQ ID Nr. 8 arba SEQ ID Nr. 8 sekos polipetido dimeras be vienos arba dviejų C-galinių aminorūgščių.

16. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, kur specifinis surišantis narys pagal 1 punkto (b) dalį, 5 punkto (b) dalį arba 6 punkto (b) dalį konkuruoja su specifiniu surišančiu nariu pagal 1 punkto (a) dalį, 5 punkto (a) dalį arba 6 punkto (a) dalį atitinkamai, dėl prisirišimo prie HER2 kaip nustatyta paviršiaus plazmonų rezonansu (SPR) arba konkurencine imunofermentine analize (ELISA), fluorescencija aktyvintų ląstelių rūšiavimu (FACS) arba konkurencine imunocitochemija.

17. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų, kur specifinis surišantis narys pagal 1 punkto (b) dalį, 5 punkto (b) dalį arba 6 punkto (b) dalį konkuruoja su specifiniu surišančiu nariu pagal 1 punkto (a) dalį, 5 punkto (a) dalį arba 6 punkto (a) dalį atitinkamai, ir kur specifinis surišantis narys pagal 1 punkto (a) dalį, 5 punkto (a) dalį arba 6 punkto (a) dalį yra SEQ ID Nr. 8 sekos polipetido dimeras arba SEQ ID Nr. 8 sekos polipetido dimeras be vienos arba dviejų C-galinių aminorūgščių.

18. Specifinis surišantis narys, skirtas panaudoti arba būdas pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų, kur būdas apima HER2 mRNR lygio nustatymą naviko mėginyje, gautame iš paciento, kur aukštas HER2 mRNR lygis atitinka HER2 cDNR kopijų skaičiui didesniam arba lygiam 200 naviko mėginyje palyginus su etaloninio geno cDNR skaičiumi minėtame mėginyje, ir kur aukštas HER2 mRNR lygis rodo, kad vidutinis HER2 geno kopijų skaičius kiekvienai naviko ląstelei yra didesnis negu arba lygus 10 ir, pasirinktinai HER2 ir etaloninio geno kopijų skaičius yra nustatomas panaudojant atvirkštinę PGR transkripciją ir po to sekančią kiekybinę PGR.

---

(51) Int.Cl. ***E04B 1/348*** (2006.01)
E04G 27/00 (2006.01)
E04B 1/343 (2006.01)
E04B 1/344 (2006.01)
E04B 1/00 (2006.01)

(11) **3205785**
(13) T
(96) 16155590.9
(96) 2016-02-12
(97) 2017-08-16
(97) 2018-08-29
(72) Svedberg, Joakim, SE
Sunnerheim Sjöberg, Hanna, SE
Nilsson, Helena, SE
(73) Safety Solutions Jonsereds AB, 832 96 Frösön, SE
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Prieigos konstrukcija moduliniams pastatams
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Sumontuojama ir išmontuojama modulinių pastatų prieigos konstrukcija, kurioje prieigos konstrukcija (1) susideda iš rėminės konstrukcijos modulio (2), turinčio bendrą dėžutės formą sumontuotoje padėtyje, kurioje rėminės konstrukcijos modulis apima vertikalias ir horizontalias kraštines sijas (3, 4, 5 ,6, 7), įėjimo laiptų sujungimo dalį (10, 70), grindis (11) ir stogą 12), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad prieigos konstrukcija yra atskira ir tuo, kad rėminės konstrukcijos modulis yra sudėtinis ir papildomai apima viršaus tarpusavio sujungimo dalis (8) sujungimui su kitu rėminės konstrukcijos moduliu, uždėtu ant rėminės konstrukcijos modulio viršaus, ir apatines tarpusavio sujungimo dalis (9) tarpusavio sujungimui su kitu rėminės konstrukcijos moduliu, ant kurio viršaus yra uždėtas rėminės konstrukcijos modulis.

2. Prieigos konstrukcija pagal 1 punktą, kurioje rėminės konstrukcijos modulis yra patalpintas per atstumą nuo modulinio pastato, siekiant palengvinti prieigą prie modulinio pastato sienos jungčių, kur rėminės konstrukcijos modulis (2) turi priekinę (17) ir užpakalinę (18) puses, kur stogas (12) turi stumdomą dalį (19), kuri yra stumdoma tarp padėties, kurioje ji yra pastumta, kad išsikištų priekinėje pusėje, tokiu būdu sudarant angą per stogą, leidžiančią žmogui praeiti, ir padėties, kurioje ji pastumta, kad išsikištų užpakalinėje pusėje.

3. Prieigos konstrukcija pagal 2 punktą, apimanti papildomą grindų dalį (62), kuri yra įtaisyta uždengti atstumą tarp rėminės konstrukcijos modulio (2) ir modulinio pastato grindų lygyje.

4. Prieigos konstrukcija pagal 1, 2 arba 3 punktą, kurioje kraštinės sijos (3, 4, 5 ,6, 7) apima dugno sijas (3), apibrėžiančias dugno rėmą (13), ir grindų sijas (4), apibrėžiančias grindų rėmą (14), laikantį grindis (11), kur grindų rėmas yra patalpintas per atstumą virš dugno rėmo.

5. Prieigos konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje kraštinės sijos (3, 4, 5 ,6, 7) apima vertikalias kampines sijas (6), apibrėžiančias rėminės konstrukcijos modulio (2) keturis kampus, ir viršaus sijas (7), apibrėžiančias viršaus rėmą (21), kur kampinės sijos apima galines iškyšas (22), kurios išsikiša virš viršaus rėmo, kur viršaus sujungimo dalys (8) apima galines iškyšas.

6. Prieigos konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rėminės konstrukcijos modulis (2) yra sudedamas ir iškeliamas, esant sudėjimo padėtyje ir iškėlimo padėtyje.

7. Prieigos konstrukcija pagal 6 punktą, kurioje kraštinės sijos (3, 4, 5 ,6, 7) apima kampinius stulpelius (23), apibrėžiančius keturis rėminės konstrukcijos modulio (2) kampus, ir viršaus sijas (7), apibrėžiančias viršaus rėmą, sujungtą su kampiniais stulpeliais kampinių stulpelių viršaus dalyje (27), kur kiekvienas kampinis stulpelis yra sudedamas.

8. Prieigos konstrukcija pagal 7 punktą, kur kiekvienas kampinis stulpelis (23) apima aukštesniąją dalį (24) ir apatinę dalį (25), kurios tarpusavyje yra šarnyriškai sujungtos su pirmąja šarnyro dalimi (26), kur aukštesnioji dalis yra šarnyriškai su išstūmimo galimybe sujungta su viršaus dalimi (27), kuri yra neišardomai sujungta su viršaus rėmu (21), ir kur apatinė dalis yra šarnyriškai tarpusavyje sujungta su kampinio stulpelio fiksuota dugno dalimi (28), esančia ant antrosios šarnyro dalies (67).

9. Prieigos konstrukcija pagal 8 punktą, kurioje kiekviena viršaus dalis (27) apima griovelį (30), ir kur kiekviena aukštesnioji dalis (24) apima kaištį (32) aukštesniosios dalies aukštesniajame gale, kur kaištis yra sujungtas su grioveliu, kai rėminės konstrukcijos modulis (2) yra pakeltas, ir taip užfiksuotas tarpusavio sujungimas tarp aukštesniosios dalies ir viršaus dalies.

10. Prieigos konstrukcija pagal 8 arba 9 punktą, kur rėminės konstrukcijos modulis (2) apima pirmąją movą (33), kuri yra įrengta viename iš kampinių stulpelių (23) ir kuri yra judinama išilgai kampinio stulpelio.

11. Prieigos konstrukcija pagal 10 punktą, kur kiekvienas iš kampinių stulpelių (23) turi pirmąją movą (33), kuri pakeltoje padėtyje yra patalpinta prie pirmosios šarnyro dalies (26) ir užfiksuoja pirmąją šarnyro dalį.

12. Prieigos konstrukcija pagal bet kurį iš 8-11 punktų, kur kiekvienas kampinis stulpelis (23) turi antrąją movą (35), kuri yra judinama išilgai kampinio stulpelio ir kuri yra įrengta taip, kad užfiksuotų antrąją šarnyro dalį (67), kai rėminės konstrukcijos modulis (2) yra pakeltas.

13. Prieigos konstrukcija pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur kiekviena iš pirmųjų šarnyrų dalių (26) apima standųjį elementą (69), kuris yra skirtas sustiprinti pirmąją šarnyro dalį pakeltoje padėtyje.

14. Modulinių pastatų prieigos konstrukcijos montavimo būdas, kuriame prieigos konstrukcija (1) yra pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s :

- pakėlimu pirmojo rėminės konstrukcijos modulio į vietą prie modulinio pastato;
- pakėlimu antrojo rėminės konstrukcijos modulio į vietą ant pirmosios prieigos konstrukcijos viršaus, kur antrojo rėminės konstrukcijos modulio dugno tarpusavio sujungimo dalys (9) yra sujungtos su antrojo rėminės konstrukcijos modulio viršaus tarpusavio sujungimo dalimis (8); ir
- sumontavimu įėjimo laiptų (38) prie įėjimo laiptų prijungimo dalies prie pirmojo rėminės konstrukcijos modulio aukštesniosios dalies.

15. Būdas pagal 14 punktą, papildomai apimantis:

- rėminės konstrukcijos modulio (2) stogo (12) stumdomos dalies (19) pastūmimą, kad būtų sukurta anga, ir rėminės konstrukcijos modulio viršaus pritvirtinimą per angą prie modulinio pastato.

---

(51) Int.Cl. ***E05B 17/20*** (2006.01)
E05B 63/00 (2006.01)
E05B 15/10 (2006.01)
E05C 3/16 (2006.01)

(11) **3095933**

(13) T

(96) 15168182.2

(96) 2015-05-19

(97) 2016-11-23

(97) 2018-07-18

(72) PÄRUS, Fredrik, SE
JENSEN, Lars, SE

(73) ASSA AB, 631 05 Eskilstuna, SE

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

(54) Užraktas su kablio formos stūma

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.

(57) 1. Užraktas (1), apimantis:

- kablio formos stūmą (8), kuri yra įmontuota į užraktą, pasisukamai judriai apie besisukiojančią ašį tarp įtrauktos padėties ir ištrauktos padėties;
- priekinę užrakto plokštę (18), kurioje yra stūmos anga (34), per kurią kablio formos stūma (8) iškyla ištrauktoje padėtyje; ir
- užrakto mechanizmą (6), kuris yra prijungtas prie kablio formos stūmos (8) tam, kad valdytų kablio formos stūmą (8) tarp įtrauktos ir ištrauktos padėtis, kur

kablio formos stūma (8) turi pirmąjį skerspjūvį (A), kuri ištrauktoje padėtyje yra sumontuota stūmos angos (34) plokštumoje ir kuri turi vidinę dalį (52) ir išorinę dalį (54), minėta vidinė dalis (52) yra išdėstyta arčiau pasisukimo ašies, nei minėta išorinė dalis (54), kur pirmojo skerspjūvio (A) vidinė dalis (52) yra paprastai stačiakampio formos ir pirmojo skerspjūvio (A) išorinė dalis (54) yra smailėjanti į išorę, b e s i s k i r i a n t i s valdymo kumšteliu (10a), turinčiu tokią formą, kuri glaudžiai atitinka pirmojo skerspjūvio (A) išorinės dalies (54) formą, kurio valdymo kumštelis (10a) yra

sumontuotas užrakto viduje tam, kad valdomai priimtų kablio formos stūmos (8) radialiai orientuotą į išorę dalį (56") judėjimo metu tarp įtrauktos ir ištrauktos padėties.

2. Užraktas pagal 1 punktą, kur pirmojo skerspjūvio (A) išorinė dalis (54) paprastai yra V formos.

3. Užraktas pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmojo skerspjūvio (A) išorinė dalis (54) turi išorinį išlenktą kraštą (54').

4. Užraktas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur pirmojo skerspjūvio (A) vidinė dalis (52) turi išlenktus vidinius kampus (52').

5. Užraktas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur pirmojo skerspjūvio (A) briaunos yra išlenktos perėjime tarp vidinės dalies (52) ir išorės dalies (54).

6. Užraktas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur kablio formos stūma (8) turi apskritą lanką (56), turintį pastovų atstumą iki pasisukimo ašies ir išsidėsto nuo pirmojo skerspjūvio (A) link kablio formos stūmos (8) laisvo galo ir kuriame kablio formos stūma turi vidinę sritį (56 '), turinčią pastovų storį radialiai kryptimi į vidų minėtam apskritimo lankui (56) ir išorinę kryptimi į išorę siaurėjančią sritį (56 „), radialiai kryptimi į išorę minėtam apskritam lankui.

7. Užraktas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kablio formos stūma (8) turi galinę dalį *(57)*, kuri ištrauktoje padėtyje, yra sumontuota užrakto viduje, kurio galinė dalis turi storį, kuris yra didesnis nei storis ties pirmuoju skerspjūviu (A).

8. Užraktas pagal 7 punktą, kuriame perėjimai (57 ') tarp storio, nustatyto pirmuoju skerspjūviu (A), ir galinės dalies *(57)* storio, yra išlenkti ties kablio formos stūmos (8) priešingų pusių paviršiais.

9. Užraktas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur stūmos angos forma (34) glaudžiai atitinka pirmojo skerspjūvio (A) formą.

10. Užraktas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur valdymo kumštelis (10a) formuoja montavimo elemento (10) dalį, kuri yra pritvirtinta prie užrakto (1) užrakto korpuso (13).

11. Užraktas pagal 10 punktą, kuriame montavimo elementas (10) yra mechaniškai prijungtas prie kablio formos stūmos (8) pasisukimo ašies (38), kad susidarytų standus stūmos blokas (2).

12. Užraktas pagal 11 punktą, kuriame stūmos blokas (2) yra pritvirtintas prie užrakto karkaso (13).

---

(51) Int.Cl. ***E05B 85/04*** (2014.01)
B62D 33/037 (2006.01)
E05B 83/02 (2014.01)
E05B 83/12 (2014.01)
(11) **3276112**
(13) T
(96) 16181466.0
(96) 2016-07-27
(97) 2018-01-31
(97) 2018-09-12
(72) Fliegl, Helmut, DE
(73) Fliegl, Helmut, 07819 Triptis, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA", Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Durų užrakinimo įtaisas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 6.
(57)

1. Durų užrakinimo įtaisas (30) transporto priemonės rėmą (26) turinčios krovininės transporto priemonės durims (22, 24), turintis:

- rankenos elementą (35), kuris gali būti paslankiai sumontuotas prie durų (22, 24) ir turintis fiksavimo sekciją (64), įskaitant liežuvį (38) ir užrakinimo skląstį (42) durų (22, 24) užrakinimui, ir

- transporto priemonės rėmo (26) rėminį elementą (32), rėminis elementas apima montavimo sekciją (45), integraliai suformuotą rėminiame elemente (32), montavimo sekcija turi liežuvio angą (40), suformuotą rėminiame elemente (32) liežuviui (38) talpinti, ir skląsčio angą (44), suformuotą rėminiame elemente (32) užrakinimo skląsčiui (42) talpinti.

2. Durų užrakinimo įtaisas (30) pagal 1 punktą, kur montavimo sekcija (45) integraliai suformuota rėminiame elemente (32) tokiu būdu, kad montavimo sekcija (45) yra viename lygyje su rėminiu elementu (32) iš šono, nukreipto į rankenos elementą (35).

3. Durų užrakinimo įtaisas (30) pagal 1 arba 2 punktą, kur užrakinimo skląstis (42) yra judinamas tarp užrakinimo padėties, kurioje užrakinimo skląstis (42) užfiksuotas skląsčio angoje (44), ir atjungimo padėties, kurioje užrakinimo skląstis (42) gali būti ištrauktas iš skląsčio angos (44).

4. Durų užrakinimo įtaisas (30) pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur rankenos elementas (35) turi paleidimo elementą (70), kuris sujungtas su užrakinimo skląsčiu (42) ir sukonfigūruotas pastumti užrakinimo skląstį (42), ir (arba)
kur rankenos elementas (35) turi šonines kreipiamąsias iškyšas (72), kurios sukonfigūruotos nukreipti liežuvį (38), sukabinant su liežuvio anga (40), ir nukreipti užrakinimo skląstį (42), judant tarp užrakinimo padėties ir atjungimo padėties.

5. Durų užrakinimo įtaisas (30) pagal bet kurį iš 1-4 punktų, dar turintis:
šarnyrą (36) tvirtinimui prie durų (22, 24), kur rankenos elementas (35) turi kanalą (74), pritaikytą talpinti šarnyrą (36).

6. Durų užrakinimo įtaisas (30) pagal 5 punktą, kur šarnyro (36) sukimosi ašis (75) ir kanalo (74) ašis (76) išdėstytos ekscentriškai viena kitai.

7. Durų užrakinimo įtaisas (30) pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur rankenos elementas (35) turi pailgintą pagrindinį korpusą (60), turintį išilginę ašį (62), ir kur liežuvis (38) iš esmės tęsiasi išilgai išilginės ašies (62) ir yra iš esmės lanko formos pirmojoje plokštumoje lygiagrečiai išilginei ašiai (62).

8. Durų užrakinimo įtaisas (30) pagal 7 punktą, kur lanko formą sudaro pirmoji, lanko sekcija (78), besitęsianti nuo pagrindinio korpuso (69), ir antroji, tiesioji sekcija (80), besitęsianti nuo pirmosios sekcijos (78).

9. Durų užrakinimo įtaisas (30) pagal 8 punktą, kur lanko sekcijos (78) forma smailėja link tiesiosios sekcijos (80), o tiesioji sekcija (80) pabaigoje turi išplatėjimą (80).

10. Durų užrakinimo įtaisas (30) pagal 8 arba 9 punktą, kur liežuvis (38) yra kūginės formos antrojoje plokštumoje lygiagrečiai išilginei ašiai (62) ir statmenai pirmajai plokštumai.

11. Durų užrakinimo įtaisas (30) pagal 10 punktą, kur liežuvis (38) priekiniame gale turi pleišto formos griovelį (84).

12. Durų užrakinimo įtaisas (30) pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur durų užrakinimo įtaisas (30) turi daugybę rankenos elementų (35) ir daugybę rėminių elementų (32), turinčių integraliai suformuotas montavimo sekcijas (45).

13. Krovininė transporto priemonė, turinti:
- transporto priemonės rėmą (26),
- duris (22, 24), bent iš dalies paslankiai pritvirtintas prie transporto priemonės rėmo (26), ir
- durų užrakinimo įtaisą (30) pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur rankenos elementas (35) paslankiai sumontuotas prie durų (22, 24), o montavimo sekcija (45) integraliai suformuota transporto priemonės (26) rėminiame elemente (32).

---

(51) Int.Cl. ***E06B 3/26*** (2006.01)
E05F 17/00 (2006.01)
(11) **2850269**
(13) T
(96) 13724221.0
(96) 2013-05-14
(97) 2015-03-25
(97) 2018-07-18

(86) PCT/EP2013/059950
(86) 2013-05-14
(87) WO 2013/171218
(87) 2013-11-21
(30) 201213472275, 2012-05-15, US
(72) MORTON, Philip G., US
MORTON, Jonathan G., US
(73) Deceuninck North America LLC, Monroe, OH 45050, US
Deceuninck NV, 8830 Hooglede-Gits, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Izoliuota lango konstrukcija
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 25.

(57) 1. Izoliuota lango konstrukcija, sudaryta iš pagrindinio atraminio rėmo (32), skirta montuoti į pastato konstrukcijos sienos angą ir suformuota per lygiagrečiai tarpuotus vertikalius rėmo elementus (34), kurie yra standžiai sujungti vertikaliai išdėstytais horizontaliais rėmo elementais (36), įskaičiuojant viršutinį rėmo elementą ir apatinį rėmo elementą, kur minėtas atraminis rėmas turi priešingos pusės dalis, apibrėžiančias periferinį vidinį griovelį (42) ir periferinį išorinį griovelį (44),

vidinio sąvaros mazgo (50), turintį vidinį sąvaros rėmą (55), esantį minėtame vidiniame griovelyje, ir išorinio sąvaros mazgo (52), turinčio išorinį sąvaros rėmą (55), patalpintą minėtame išoriniame griovelyje su kiekvienu minėtu lango rėmu, apsupančiu permatomą stiklo paketą (65), vyrių rinkinys (78) ašiniu būdu jungia kiekvieną minėtą vidinį sąvaros mazgą (50) ir minėtą išorinį sąvaros mazgą (52) prie vieno iš minėtų pagrindinio atraminio rėmo minėtų rėmo elementų (34, 36) ir remia kiekvieną minėtą vidinį sąvaros mazgą ir minėtą išorinį sąvaros mazgą ašiniam judėjimui tarp atviros pozicijos ir uždaros pozicijos su minėtu vidiniu sąvaros rėmu (55), ir

minėtas išorinis varčios rėmas (55), užsandarintas oro tarpikliais (47), prie minėto pagrindinio atraminio rėmo priešingų pusių dalių,

pailginto ryšio elementų rinkinio (95), jungiančio minėtą vidinį sąvaros mazgą ir minėtą išorinį sąvaros mazgą į vieną iš minėto pagrindinio atramos rėmo minėtų rėmo elementų su minėtais ryšio elementais, sujungtais tam, kad suteiktų minėto vidinio sąvaros mazgo ir minėto išorinio sąvaros mazgo vienalaikį judesį, ir

užrakinimo sistemos (120), apimančios rankenos elementą (122) greta minėto vidinio sąvaros rėmo, ir sąvaros jungties mazgo (85, 150, 205) viename iš minėtų rėmo elementų (34, 36) minėtame pagrindiniame atraminiame rėme ir veikiantis, kad pritvirtintų minėtą vidinį sąvaros mazgą (50) ir minėtą išorinį sąvaros mazgą (52) prie minėto pagrindinio atraminio rėmo minėtų šoninių dalių, reaguojant į minėto rankenos elemento judėjimą nuo atviros padėties iki uždarytos padėties, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta užrakto sistema (120) turi pailgą juostos elementą (126, 146), paremtą kiekvienu iš minėtų sąvaros rėmų (55) išilginiam judėjimui su kiekvieno minėto juostos elemento parėmimu išilgai išdėstytais kaiščiais (130, 132),

minėtas sąvaros jungties mazgas apima traukos elementą arba plokštę (154), paremtą viename iš minėto pagrindinio atraminio rėmo minėtų rėmo elementų (34, 36), skirtų tvirtinti ir užfiksuoti vieną iš minėtų kaiščio elementų (126, 136) ant kiekvieno iš minėtų sąvaros rėmų, ir laikikliai (172,174), sumontuoti bent viename iš minėto pagrindinio atraminio rėmo minėtų rėmo elementų, skirti atlaisvinamam sujungimui bent vienam iš minėtų kaiščių ant minėto juostos elemento (126, 146) ant kiekvieno iš minėtų sąvaros rėmų (55), skirtų užrakinti kiekvieną minėtą sąvaros mazgą (50, 52) minėtoje uždaroje padėtyje.

2. Lango konstrukcija pagal 1 punktą, kur minėtieji ryšių elementai (95) turi pirmąsias galines dalis, laikomas sukimuisi pagal minėto pagrindinio atraminio rėmo minėtą vieną iš minėtų rėmo elementų, ir susikirtimo mechanizmą (93), jungiantį minėtas pirmąsias galines dalis minėtų ryšių elementų vienalaikiam sukimuisi.

3. Lango konstrukcija pagal 2 punktą, kuriame minėtų ryšių elementų minėtos pirmosios galinės dalys yra palaikomos sukimuisi per minėtos pagrindinės atramos minėtą viršutinį horizontalų rėmo elementą.

4. Lango konstrukcija pagal 2 punktą, kuriame kiekvienas iš minėtų pailgintų jungčių elementų turi pirmąją dalį ir antrąją dalį (75), sujungtas santykiniam teleskopiniam judėjimui, kiekvieno minėtų ryšių elementų minėta pirmoji dalis turi vieną iš pirmųjų galinių dalių, palaikomų sukimui, ir kiekvienos iš minėtų ryšių elementų minėta antroji dalis (75) sukamai sujungta su vienu iš minėtų sąvaros rėmų (55).

5. Lango konstrukcija pagal 1 punktą, kuriame minėtos užrakto sistemos minėtas rankenos elementas turi tris pozicijas, pirmą poziciją tam, kad užfiksuotų abu minėtą vidinį sąvaros rėmą ir minėtą išorinį sąvaros rėmą, prie minėto atraminio rėmo minėtų priešingų šoninių dalių, antrą poziciją tam, kad atlaisvintų abu minėtą vidinį varčios rėmą ir minėtą išorinį varčios rėmą iš minėto pagrindinio atraminio rėmo minėtų priešingos pusės dalių ir trečią poziciją

tam, kad atlaisvintų tik minėtą vidinį sąvaros rėmą iš minėto pagrindinio atraminio rėmo, kol išorinis sąvaros mazgas išlieka uždarytas ir užrakintas.

6. Lango konstrukcija pagal 1 punktą, kuriame minėto vidinio sąvaros rėmo viršutinė ir apatinė dalys ir minėtas išorinis sąvaros rėmas turi ventiliacijos kanalą su reguliuojamais uždarymo elementais, kad leistų perkaitusiam orui išeiti tarp minėtų sąvaros mazgų, kai kiekvienas iš minėtų sąvaros mazgų yra minėtoje uždaroje padėtyje.

7. Lango konstrukcija pagal 1 punktą, kuriame minėti vertikalūs rėmo elementai ir minėti horizontalūs rėmo elementai minėtame pagrindiniame atraminiame rėme apima plastiko medžiagos ekstruzijos sekcijas ir turi iš esmės to paties skerspjūvio profilį.

8. Lango konstrukcija pagal 1 punktą, kuriame kiekvienas iš minėtų sąvaros rėmų apima horizontaliai tarpuotus vertikalius sąvaros rėmo elementus, kurie yra standžiai sujungti per vertikaliai tarpuotus horizontalius sąvaros rėmo elementus, ir minėti vertikalūs ir horizontalūs sąvaros rėmo elementai susideda iš plastikinių medžiagų ekstruzijos sekcijų ir turi iš esmės tą patį skerspjūvio profilį.

9. Lango konstrukcija pagal 1 punktą, kuriame tiek minėtas vidinis sąvaros mazgas, tiek minėtas išorinis sąvaros mazgas yra pasukamai palaikomi per minėtus vyrius, užtvirtintus ant vieno iš minėtų vertikalaus rėmo elementų minėtame atraminiame rėme.

10. Lango konstrukcija pagal 1 punktą, kuriame minėtas vidinis sąvaros blokas yra pasukamai palaikomas vyriais, sumontuotais ant minėto horizontalaus apatinio rėmo elemento minėtame pagrindiniame atraminiame rėme ir minėtas išorinis sąvaros mazgas yra pasukamai paremtas minėtais vyriais, sumontuotais ant minėto pagrindinio atraminio rėmo minėto horizontalaus viršutinio rėmo elemento.

11. Lango konstrukcija pagal 1 punktą, kur tiek minėtas vidinis sąvaros mazgas, tiek minėtas išorinis sąvaros mazgas yra pasukamai palaikomi minėtais vyriais, sumontuotais ant minėto pagrindinio atraminio rėmo minėto horizontalaus viršutinio rėmo elemento.

12. Lango konstrukcija pagal 1 punktą ir apimanti mini žaliuzes, palaikomas minėtame pagrindiniame atraminiame rėme tarp minėto vidinio sąvaros mazgo ir minėto išorinio sąvaros mazgo.

13. Izoliuota lango konstrukcija pagal 1 punktą, kur minėto pagrindinio atraminio rėmo minėti vertikalūs rėmo elementai ir minėti horizontalūs rėmo elementai turi iš esmės tą patį skerspjūvio profilį, ir kur minėtas vidinis sąvaros rėmas ir minėtas išorinis sąvaros rėmas yra iš esmės identiški ir su kiekvienu minėtu sąvaros rėmu turi į išorinę atsikišusią periferinę flanšo dalį, sutampančią su minėtu pagrindiniu atramos rėmu ir apimančią permatomą stiklo paketą.

14. Lango konstrukcija pagal 13 punktą, kuriame minėto pagrindinio atraminio rėmo minėti vertikalūs rėmo elementai ir minėti horizontalūs rėmo elementai apima plastiko medžiagos ekstruzijos sekcijas ir turi iš esmės tą patį skerspjūvio profilį.

15. Lango konstrukcija pagal apibrėžties 13 punktą, kuriame kiekviena iš minėtų sąvaros rėmų apima horizontaliai tarpuotus vertikalius sąvaros rėmo elementus standžiai sujungtus per vertikaliai tarpuotus horizontalius sąvaros rėmo elementus, ir minėti vertikalūs ir horizontalūs sąvaros rėmo elementai apima iš plastiko medžiagos ekstruzijos sekcijas ir turi iš esmės tą patį skerspjūvio profilį.

16. Lango konstrukcija pagal 13 punktą ir apima mini žaliuzes, palaikomas minėtame pagrindiniame atraminiame rėme tarp minėto vidinio sąvaros mazgo ir minėto išorinio sąvaros mazgo.

17. Izoliuota lango konstrukcija pagal 1 punktą, kur minėti ryšio elementai turi pirmąsias galines dalis, palaikomas sukimui pagal minėtą vieną iš minėtų rėmo elementų minėto pagrindinio atraminio rėmo ir susikirtimo mechanizmu jungiančias minėtas pirmąsias galines dalis minėtų ryšio elementų vienalaikiam sukimuisi tam, kad suteiktų vienalaikį judesį minėtam vidiniam sąvaros mazgui ir minėtam išoriniam sąvaros mazgui.

18. Lango konstrukcija pagal 17 punktą, kur kiekvienas iš minėtų pailgintų ryšio elementų turi pirmąją dalį ir antrąją dalį, sujungtas santykiniam teleskopiniam judesiui, kiekvieno iš minėtų elementų minėta pirmoji dalis turi vieną iš minėtų pirmųjų galinių dalių palaikomų sukimuisi, ir minėta antroji dalis kiekvieno iš minėtų ryšio elementų pasukamai sujungta su vienu iš minėtų sąvaros rėmų.

(51) Int.Cl. ***F03B 13/18*** (2006.01)
H02K 5/12 (2006.01)
H02K 35/02 (2006.01)
H02K 41/03 (2006.01)
(11) **2577047**
(13) T
(96) 10852284.8
(96) 2010-05-28
(97) 2013-04-10
(97) 2018-07-18
(86) PCT/SE2010/050587
(86) 2010-05-28
(87) WO 2011/149399
(87) 2011-12-01
(72) DORÉ, Erik, SE
WATERS, Rafael, SE
AXELSSON, Fredrik, SE
(73) Seabased AB, 453 30 Lysekil, SE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tiesinis generatorius, skirtas naudoti po vandeniu, ir elektros energijos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 11.

(57) 1. Tiesinis generatorius, skirtas naudoti po vandeniu jūroje, apimantis statorių (5) ir tiesiškai slankiojantį transliatorių (6), kur transliatorius yra pritvirtintas prie jungiamosios priemonės (3, 7), pritaikytos transliatoriui (6) sujungti su jūros paviršiuje plūduriuojančiu korpusu (1), generatorius apima sandarų apvalkalą, iš kurio yra suformuota vandens nepraleidžianti kamera, kurioje yra transliatorius (6), ir jungiamoji priemonė (3, 7) yra pritaikyta praeiti per sandarią angą (12) apvalkalo sienelės srityje (18),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį naudojant, sienelės sritis (18) su minėta sandaria anga (12) būna žemiau už transliatoriaus (6) viršutinį galą bent dalį transliatoriaus (6) judėjimo laiko.

2. Tiesinis generatorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sienelės sritis (18) su sandaria anga (12) būna žemiau už transliatoriaus (6) apatinį galą didžiąją transliatoriaus (6) judėjimo laiko dalį.

3. Tiesinis generatorius pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sienelės sritis (18) su sandaria anga (12) būna žemiau už transliatoriaus (6) apatinį galą visą transliatoriaus (6) judėjimo laiką.

4. Tiesinis generatorius pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamoji priemonė (3, 7) apima standų strypą (7), pritaikytą praeiti per sandarią angą (12).

5. Tiesinis generatorius pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transliatorius (6) yra pritvirtintas prie jungiamosios priemonės (3, 7) ties apatine transliatoriaus (6) puse.

6. Tiesinis generatorius pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transliatorius (6) yra pritvirtintas prie jungiamosios priemonės (3, 7) ties apatiniu transliatoriaus (6) galu.

7. Tiesinis generatorius pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamoji priemonė (3, 7) yra pritvirtinta prie transliatoriaus (6) tvirtinimo priemone, apimančia plokštinį elementą (23), pritaisytą prie transliatoriaus (6) apatinio galo paviršiaus.

8. Tiesinis generatorius pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transliatoriuje (6) yra centrinė ašinė kiaurymė ir tuo, kad sienelės sritis (18) su minėta sandaria anga (12) būna minėtoje kiaurymėje bent dalį transliatoriaus judėjimo laiko.

9. Tiesinis generatorius pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apvalkalas apima išorinę apvaliąją sienelę (15), apatinio galo sienelę (16), viršutinio galo sienelę (13), vidinę apvaliąją sienelę (17) ir minėtą sienelės sritį (18), kur vidinė apvalioji sienelė (17) tęsiasi žemyn nuo skylės minėtoje viršutinio galo sienelėje (13) ir turi dugną, suformuotą iš minėtos sienelės srities (18).

10. Tiesinis generatorius pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išorinė (15) ir vidinė (17) apvaliosios sienelės yra cilindrinės ir bendraašės su transliatoriaus (6) judėjimo centrine ašimi.

11. Tiesinis generatorius pagal bet kurį iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transliatoriaus (6) ašinė tąsa yra didesnė už statoriaus (5) ašinę tąsą.

12. Tiesinis generatorius pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transliatoriaus (6) ašinė tąsa yra didesnė už statoriaus (5) ašinės tąsos ir pusės didžiausio transliatoriaus (6) eigos ilgio sumą.

13. Bangų energijos modulis, apimantis bent vieną plūduriuojantį korpusą (1), prijungtą prie generatoriaus, skirto naudoti po vandeniu jūroje pagal bet kurį iš 1–12 punktų.

14. Bangų energijos jėgainė, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bangų energijos jėgainė apima daugybę bangų energijos modulių (2) pagal 13 punktą.

15. Bangų energijos modulio (2) pagal 13 punktą naudojimas elektros energijai gaminti ir tiekti į elektros tinklą (40).

16. Elektros energijos gamybos būdas, apimantis panardinamo tiesinio generatoriaus su slankiojančiu transliatoriumi (6) pateikimą, generatoriaus įdėjimą į vandens nepraleidžiantį korpusą (4), generatoriaus pritvirtinimą inkaru prie jūros dugno, bent vieno jūros paviršiuje plūduriuojančio korpuso pateikimą (1), bent vieno plūduriuojančio korpuso (1) prijungimą prie transliatoriaus (6) jungiamąja priemone (3, 7), sandarios angos (12) įrengimą apvalkalo (4) sienelės srityje (18) ir jungiamosios priemonės (3, 7) pravedimą per angą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta anga lieka žemiau transliatoriaus (6) viršutinio galo bent dalį transliatoriaus (6) judėjimo laiko.

17. Būdas pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pateikiamas tiesinis generatorius pagal bet kurį iš 1–12 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***F16C 35/02*** (2006.01)
F16C 17/10 (2006.01)
F16C 27/06 (2006.01)
F16F 1/38 (2006.01)
(11) **2992230**
(13) T
(96) 14741420.5
(96) 2014-04-28
(97) 2016-03-09
(97) 2018-07-18
(86) PCT/IT2014/000115
(86) 2014-04-28
(87) WO 2014/178088
(87) 2014-11-06
(30) CR20130013, 2013-04-30, IT
(72) SPINELLA, Giuseppe, IT
(73) SAV Srl, 24040 Ciserano (BG), IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Patobulinta elastinga įvorė
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.
(57) 1. Patobulinta elastinga įvorė (1), apimanti:
- cilindrinį vamzdinį elementą (2), pagamintą iš savaiminio tepimo medžiagos,
- tarpinį žiedą (3), pagamintą iš elastingai deformuojamos medžiagos,
kur minėto vamzdinio elemento (2) ir minėto tarpinio žiedo (3) viename gale (2', 3') yra atitinkami atraminiai žiedai (4, 5), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima išorinį žiedą (6), pagamintą iš pritaikytos deformuotis surenkant plastiškos medžiagos, kad įvorę (1) būtų galima įspausti į atitinkamą surinkimo lizdą (100), kur minėtas išorinis žiedas (6) apima sutvirtintą žiedinę sekciją (16) pagal šoninę sienelę bei bent vieną tolydų jungiamąjį paviršių (26) tarp minėtos sutvirtintos šoninės sekcijos (16) ir minėto išorinio žiedo galo (6"), priešingo minėtiems atraminiams žiedams (4, 5).

2. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas išorinis žiedas (6) pagal šoninę sienelę apima antrąjį tolydų jungiamąjį paviršių (36) tarp minėtos sutvirtintos žiedinės sekcijos (16) ir minėto išorinio žiedo galo (6'), priešingo minėtiems atraminiams žiedams (4, 5).

3. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti tolydūs jungiamieji paviršiai (26, 36) yra plokšti arba išgaubti.

4. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėto išorinio žiedo (6) viename gale (6') yra atraminis žiedas (46).

5. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas išorinis žiedas (6) yra pagamintas iš nailono.

6. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas cilindrinis vamzdinis elementas (2) yra pritvirtintas prie minėto tarpinio žiedo (3) vulkanizavimo būdu.

7. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas tarpinis žiedas (3) apima griovelį (7) palei galo (3"), priešingo minėtiems atraminiams žiedams (4, 5), kraštą.

8. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas išorinis žiedas (6) apima daugybę angų (56) palei liniją, jungiančią jį su jo atraminiu žiedu (46).

9. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas atraminis žiedas (3) yra laisvai pritaisytas ant minėto tarpinio žiedo (2) ir tarp jų yra standinantis, pagamintas iš spinduline kryptimi nesideformuojančios medžiagos žiedinis įdėklas (9), ant kurio minėtas tarpinis žiedas (3) yra pritaisytas vulkanizavimo būdu.

10. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas tarpinis žiedas (3) apima du griovelius (7, 8), atitinkamai suformuotus palei jo galų (3", 3') kraštus.

11. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas tarpinis žiedas (3) apima daugybę nekiauryminių angų (10) pagal griovelį (7), suformuotą pagal kraštą galo (3"), priešingo minėtiems atraminiams žiedams (4, 5).

12. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 4 ir 11 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas išorinis žiedas (6) apima daugybę angų (56) pagal liniją, jungiančią jį su jo atraminiu žiedu (46).

13. Patobulinta elastinga įvorė (1) pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti standinantys žiediniai įdėklai (9) išilgai vidinio paviršiaus apima daugybę įdubų (19), o minėtas cilindrinis žiedinis elementas (2) apima atitinkamas iškyšas (21), pritaikytas sąveikauti su minėtomis įdubomis (19) tam, kad būtų išvengta prasisukimo.

14. Sujungimo sistema tarp svyruojančio elemento ir elemento, užfiksuoto kaiščiu (200), kur minėtas svyruojantis elementas apima apvalų surinkimo lizdą (100), kurio viduje ant minėto kaiščio (200), yra dvi įvorės (1) pagal bent vieną iš ankstesnių punktų.

15. Variklinė transporto priemonė, ypač komercinės paskirties, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima bent vieną jungiamąją sistemą pagal 14 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 37/56*** (2006.01)
F16L 37/23 (2006.01)
F16L 37/32 (2006.01)
F16L 37/413 (2006.01)
(11) **3069066**
(13) T
(96) 14798775.4
(96) 2014-11-10

(97) 2016-09-21
(97) 2018-07-04
(86) PCT/EP2014/074120
(86) 2014-11-10
(87) WO 2015/067794
(87) 2015-05-14
(30) MI20131866, 2013-11-11, IT
(72) GATTI, Gianmarco, IT
STUCCHI, Giovanni, IT
TIVELLI, Sergio, IT
(73) Stucchi S.p.A., 24053 Brignano Gera d`Adda (BG), IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Skysčio perdavimo jungiamoji mova su plokščiu paviršiumi ir priekiniu žiediniu tarpikliu
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 31.

(57) 1. Skysčio perdavimo jungiamoji detalė (100), apimanti lizdinę movą su plokščiu paviršiumi (47), įstatytą į hidraulinio maitinimo bloką (1), priklausantį jungiamajai detalei (100), ir kištukinę jungiamąją movą (48), kuri naudojant gali būti sujungiama su minėta lizdine jungiamąja mova (47),

kur minėtas blokas (1) apima bent vieną hidraulinę liniją (49) bei išleidimo liniją (50) ir svirtį (4), neatskiriamą nuo kumštelio (7), pritaikytą slėgiui mažinti kameroje (54), esančioje minėtoje lizdinėje jungiamojoje movoje (47), ir papildomai pritaikytą kištukinei jungiamajai movai (48) atjungti nuo lizdinės jungiamosios movos (47), minėta lizdinė mova (47) apima slėgio mažinimo vožtuvą (51), kuris naudojant sujungia minėtą kamerą (54) su išleidimo linija (50), kur lizdinė jungiamoji mova (47) papildomai apima vidinį rinkinį (60), pritaikytą ašine kryptimi slankioti pačios lizdinės jungiamosios movos (47) išorinio rinkinio (53) viduje,

minėtas vidinis rinkinys (60) apima dugną (35) ir strypą (44) su plokščiu paviršiumi (441), nukreiptu link lizdinės jungiamosios movos (47) išorės, kur strypas (44) ir plokščias paviršius (441) yra neatskiriami vienas nuo kito, ir sandarinamąją įvorę (43), kuri riboja tarpą (65) tarp sandarinamosios įvorės (43) ir strypo (44), minėtas išorinis rinkinys (53) apima žiedinės veržlės laikiklį (29), žiedinę veržlę (30) ir bent vieną fiksuojamąjį rutuliuką (32), įtaisytą žiedinės veržlės laikiklio (29) korpuse (291),

minėtas žiedinės veržlės laikiklis (29) yra pritaikytas judėti ašine kryptimi minėtos žiedinės veržlės (30) atžvilgiu, minėtas išorinis rinkinys (53) papildomai apima taurelę (41), įtaisytą taip, kad naudojant ji slankioja ašine kryptimi žiedinės veržlės laikiklio (29) viduje, minėta lizdinė jungtis (47) papildomai apima priekinį žiedinį tarpiklį (400, 500), kuris remiasi į minėtą žiedinę veržlę (30), nukreiptą į kištukinę jungiamąją movą (48) ir turi deformuojamąją dalį (401, 501), kuri neleidžia nešvarumams patekti į lizdinę movą (47), kai ji yra atjungta nuo kištukinės jungiamosios movos (48) arba kai ji yra prijungta prie kištukinės jungiamosios movos (48), bei prijungimo / atjungimo metu deformuojamoji dalis (401, 501) yra pasukama pagal laikrodžio rodyklę link lizdinės jungiamosios movos (47) vidaus prijungiant ir deformuojamoji dalis (401, 501) yra pasukama prieš laikrodžio rodyklę link lizdinės jungiamosios movos (47) išorės, o kištukinė jungiamoji mova (48) yra paslenkama atjungiant, skysčio perdavimo jungiamoji detalė (100) yra sukonstruota taip, kad lizdinė jungiamoji mova (47) yra atjungiama nuo kištukinės jungiamosios movos (48), priekinis žiedinis tarpiklis (400, 500) kartu su strypo (44) plokščiu paviršiumi (441) spaudžia žiedinę veržlę (30), žiedinės veržlės laikiklį (29) bei taurelę (41) ir taip nepaliekama jokio tarpo, per kurį į lizdinę jungiamąją movą (47) galėtų patekti nešvarumai.

2. Jungiamoji detalė (100) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priekinio žiedinio tarpiklio (500) deformuojamoji dalis (501) apima žiedinės veržlės laikiklio (29) atraminį paviršių (502) ir taurelės (41) atraminę briauną (503), minėtas paviršius (502) yra pasviras strypo (40) pirmojo paviršiaus (441) atžvilgiu, kai tarpiklis (500) yra uždėtas ant lizdinės jungiamosios movos (47), atjungtos nuo kištukinės jungiamosios movos (48), minėtas paviršius (502) iš priekio spaudžia žiedinės veržlės laikiklį (29), o taurelę (41) iš kraštų spaudžia tarpiklio (500) briauna (503).

3. Jungiamoji detalė (100) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta taurelė (41) apima papildomą tarpiklį (45), kuris spaudžia minėtos sandarinamosios įvorės (43) pakraščius ir taip apriboja nešvarumų patekimą tarp minėtų komponentų.

4. Jungiamoji detalė (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žiedinės veržlės (30) korpusas (304) apima deformuojamąjį elementą (305), pritaikytą fiksuojamajam rutuliukui (32) stumti ašine kryptimi link kištukinės pagrindinės dalies (4) korpuso (49).

(51) Int.Cl. ***F16L 59/14*** (2006.01)
F16L 9/18 (2006.01)
(11) **2988050**
(13) T
(96) 13900354.5
(96) 2013-12-24
(97) 2016-02-24
(97) 2018-07-25
(86) PCT/RU2013/001159
(86) 2013-12-24
(87) WO 2015/099559
(87) 2015-07-02
(72) PAVLYUK, Evgeniy Sergeevich, BY
NARKEVICH, Sergey Leonidovich, BY
(73) Obschestvo S Ogranichennoy Otvetstvennostiyu „Smit-Yartsevo“, Smolenskaya obl. 215801, RU
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Izoliuotų vamzdžių ir profiliuotų gaminių vamzdynams gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 7.

(57) 1. Izoliuotų vamzdžių ar profiliuotų gaminių vamzdynams gamybos būdas, apimantis darbinio vamzdžio (1) koncentrinį nustatymą centravimo elementais (8) nepralaidaus vandeniui gaubiančiojo vamzdžio (2) viduje, „vamzdis-vamzdyje“ konstrukcijos formavimą, „vamzdis-vamzdyje“ konstrukcijoje pasiektos žiedinės ertmės hermetišką užsandarinimą galiniais kaiščiais (4) ir žiedinės ertmės užpildymą putojančia termoizoliacine medžiaga (3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galiniuose kaiščiuose (4) yra įrengtas padavimo plyšys (10), skirtas įtaisyti priemones putojančios termoizoliacinės medžiagos (3) padavimui, ir
kuriame prieš žiedinės ertmės užpildymą putojančia termoizoliacine medžiaga (3), galiniai kaiščiai (4) yra neatskiriamai sujungiami su bent vienu iš vamzdžių (1,2) iš „vamzdis-vamzdyje“ konstrukcijos, putojančios termoizoliacinės medžiagos (3) užpildymas yra atliekamas per padavimo plyšį ar plyšius (10) viename iš galinių kaiščių (4), pabaigus užpildymą putojančia termoizoliacine medžiaga (3), padavimo plyšys ar plyšiai (104) yra hermetiškai užsandarinami sriegiuotu kamščiu (6), kur dujų, sukuriančių perteklinį slėgį išleidimas žiedinėje ertmėje yra atliekamas per perforuotą plotą (7) ant galinio kaiščio (4) paviršiaus, kur perforuotas plotas (7) turi perforavimo plyšius, kurių diametras 0.1-3.0 mm, kur baigus dujų išleidimą, perforuotas plotas (7) yra užkemšamas sriegiuotu kamščiu (6), hermetiškam užsandarinimui.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galinio kaiščio (4) neatskiriamas sujungimas su nepralaidžiu vandeniui gaubiančiuoju vamzdžiu (2) yra atliekamas suvirinant ar suklijuojant.

3. Būdas pagal 1 ar 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padavimo plyšio (10) galiniame kaištyje (4) yra įrengtas kraštas su vidiniu sriegiu, kad būtų pasiektas sriegiuotas kamštis (6).

4 Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nepralaidus vandeniui gaubiantysis vamzdis (2), galiniai kaiščiai (4) ir sriegiuoti kamščiai (6) yra pagaminti iš polimerinių medžiagų.

5. Būdas pagal bet 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš žiedinės ertmės užpildymą putojančia termoizoliacine medžiaga (3), kontroliuojančios termoizoliacinį sluoksnį sistemos elementai (9) yra įrengti žiedinėje ertmėje tarp nepralaidaus vandeniui gaubiančiojo vamzdžio (2) ir darbinio vamzdžio (1), kur viename ar abiejuose galiniuose kaiščiuose (4) yra įrengtos kiaurymės (5) sistemos kabeliams išvesti.

6. Būdas pagal 1 ar 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galinis kaištis (4) yra vientisas ar sudarytas iš kelių sudedamųjų dalių.

7. Būdas pagal 1 ar 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galiniame kaištyje (7) perforuotame plote (7) yra įrengtas kraštas su vidiniu sriegiu, kad būtų pasiektas sriegiuotas kamštis (6).

8. Būdas pagal 3 ar 7 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ir sriegiuotame kamštyje (6) yra įrengtas griovelis atsuktuvui, kuris identiškas visomis kiaurymėmis (5, 10) ir perforuotam plotui (7).

9. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užpildant žiedinę ertmę putojančia termoizoliacine medžiaga (3) tarp nepralaidaus vandeniui gaubiančiojo vamzdžio (2) ir darbinio vamzdžio (1), „vamzdis-vamzdyje“ konstrukcija įtaisyta horizonto atžvilgiu kampu, besiskiriančiu nuo 0°.

10. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užpildant žiedinę ertmę putojančia termoizoliacine medžiaga (3) tarp nepralaidaus vandeniui gaubiančiojo vamzdžio (2) ir darbinio vamzdžio (1), „vamzdis-vamzdyje“ konstrukcija yra įtaisyta horizontalioje padėtyje.

11. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galiniai kaiščiai (4) ir sriegiuoti kamščiai (6) pabaigus eksploataciją gali būti pakartotinai perdirbti.

---

(51) Int.Cl. ***G01H 9/00*** (2006.01)
(11) **2606322**
(13) T
(96) 11760805.9
(96) 2011-08-15
(97) 2013-06-26
(97) 2018-07-11
(86) PCT/GB2011/001220
(86) 2011-08-15
(87) WO 2012/022934
(87) 2012-02-23
(30) 201013704, 2010-08-16, GB
(72) MCEWEN-KING, Magnus, GB
HILL, David, John, GB
GODFREY, Alastair, GB
(73) OptaSense Holdings Limited, Hampshire GU14 0LX, GB
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Judančių objektų aptikimas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 9.
(57) 1. Paskirstytą akustinį jutiklį sudaro:
užklausos blokas (106), naudojamas, kiekvienam iš daugelio jutiminių dalių (204, 208; 404, 406,408,410,412) atsitiktinio akustinio signalo optinio pluošto (104) su optiniu spinduliavimu informacijos surinkimui ir matavimo signalo sukūrimui; ir procesorius (108) sudarytas analizuoti minėtus matavimo signalus, kad būtų galima nustatyti Doplerio poslinkio signalo charakteristiką, judančio objekto aptikimui; kur procesorius yra sukonstruotas analizuoti Doplerio poslinkio charakteristiką, siekiant aptikti objekto diapazoną ir (arba) buvimo vietą, atsižvelgiant į jutiklio pluoštą;
ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesorius yra sukonstruotas analizuoti matavimo signalus iš daugelio jutiminių dalių (404, 406, 408, 410, 412), kad nustatytų laiką (t1, t2, t3, t4, t5), kuriuo yra didžiausias pokyčių dažnis kiekvienai jutiminei daliai, ir kur laikas, kai atsiranda didžiausias dažnio pokytis kiekvienai jutiminei daliai, yra naudojama laiko nustatymui, kai objektas buvo arčiausiai šios jutimo dalies.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur minėta Doplerio poslinkio charakteristika apima bent vieną iš: (i) sumažėjimas, kuris gali būti pastovus mažėjimas, nustatyto signalo dažniu tam tikroje šviesos pluošto jutiminėje dalyje per laiką ir (ii) skirtingo dažnio signalų aptikimas skirtingose optinio pluošto jutiminėse dalyse kurios yra ypatingai atskirtos.

3. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur procesorius yra pritaikytas naudoti tuomet, kai kiekviena jutiminė dalis nustato signalus iš to objekto arčiausiai priartėjusio taško, kad būtų galima sekti objekto judėjimą išilgai pluošto.

4. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur procesorius yra sukonfigūruotas nustatyti maksimalią dažnio pokyčio vertę kiekvienai iš daugelio jutiminių dalių, ir, pasirinktinai, taip pat procesorius yra papildomai sukonfigūruotas, nustatyti jutiminę dalį, kuriai matavimo signalas turi didžiausią dažnio pokyčio maksimalaus rodiklio vertę, iš bet kokios jutimo dalies ir atpažinti tokią jutiminę dalį, kaip jutiminė dalis, kur objektas praėjo arčiausiai.

5. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur procesorius yra sukonfigūruotas nustatyti matavimo signalo dažnį, kuris atitinka didžiausią dažnio pasikeitimo dydžio vertę, kaip tikrasis objekto skleidžiamas akustinio signalo dažnis ir, pasirinktinai, procesorius taip pat sukonfigūruotas naudoti tam tikrą dažnį, norint nustatyti objekto santykinį greitį.

6. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur procesorius yra sukonfigūruotas objekto artimiausio atstumo nustatymui iki jutiminės dalies, analizuojant maksimalią dažnio pokyčio vertę.

7. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aptikus objektą, procesorius yra sukonfigūruotas analizuoti signalų charakteristikas iš daugelio jutiminių dalių, siekiant aptikti charakteristikas, susijusias su judesio pokyčiais, kur pasirinktinai minėtos charakteristikos, susijusios su judesio pokyčiais apima jutiminės dalies vietos pasikeitimą, kuris parodo lokalų didžiausią ar mažiausią matavimo signalo dažnį.

8. Aparatas pagal 7 punktą, kur minėtos charakteristikos, susijusios su judesio pokyčiu, apima staigų matavimo signalo dažnio padidėjimą arba mažėjimą iš kelių jutiminių dalių.

9. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur procesorius yra sukonstruotas analizuoti objekto spinduliuojamų akustinių signalų įėjimo laiką skirtingose optinio pluošto vietose ir (arba) objekto artimiausio priartėjimo atstumą į optinio pluošto skirtingas vietas, kad išvengti bet kokio objekto vietos padėties neaiškumo.

10. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur procesorius yra sukonfigūruotas priimti duomenis iš bent vieno kito jutiklio, kad būtų išvengta bet kokio objekto vietos padėties neaiškumo.

11. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur procesorius yra sukonstruotas analizuoti minėtus matavimo signalus orlaiviui būdingų signalų aptikimui, kur minėti orlaivio charakteristikų signalai gali pasirinktinai sudaryti toninius matavimo signalus iš jutiminių dalių daugelio iš anksto nustatyto skaičiaus.

12. Paskirstyto akustinio jutimo būdas, apimantis duomenų gautų iš optinio pluošto paskirstyto akustinio jutiklio (103, 106) apdorojimą, judančių objektų aptikimui, apdorojimas apima duomenų rinkimą, apimantį atsitiktinių akustinių signalų matavimo signalų rodymą, iš kiekvienos iš daugelio optinio pluošto paskirstyto akustinio jutiklio jutiminių dalių (204, 208; 404, 406, 408, 410, 412); ir analizavimą minėtų matavimo signalų, siekiant nustatyti Doplerio poslinkio signalo charakteristiką, kad būtų galima aptikti judantį objektą; Doplerio poslinkio charakteristikos analizuojamos, siekiant nustatyti ribas ir (arba) vietą objekto, reliatyvaus šviesolaidžio paskirstymo akustiniam jutikliui, ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad: matavimo signalų analizavimas iš daugelio jutiminių dalių (404, 406, 408, 410, 412) laiko nustatymui (t1, t2, t3, t4, t5), kuriuo kiekviena jutiminė dalis turi didžiausią dažnio pokyčio vertę, ir kur laikas, kuriuo didžiausia dažnio pasikeitimo sparta įvyksta kiekvienai jutiminei daliai, naudojamas nustatant laikui, kai objektas buvo arčiausiai jutiminės dalies.

13. Paskirstyto akustinio jutimo būdas pagal 12 punktą, kur duomenų surinkimo stadija apima optinio pluošto (102) tyrimą su optine spinduliuote ir sukūrimą atsitiktinių akustinių signalų matavimo signalo orientacijos, iš kiekvienos iš daugelio optinio pluošto jutiminių dalių; ir

14. Būdas pagal 13 punktą, kur minėtas optinis pluoštas yra įdiegtas išilgai briaunos arba perimetro, ir minėtas būdas apima minėtos briaunos ar perimetro stebėjimą.

15. Būdas pagal bet kurį iš 13-14 punktų, apimantis garso signalo aptikimą iš akustinio siųstuvo, esančio objekte.

16. Būdas pagal 15 punktą, apimantis objekto montavimą, kuris turi būti aptinkamas akustiniu keitikliu, įtaisytu tam, kad gautų garsinę išvestį nustatytame dažnyje.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 21/35*** (2014.01)
G01N 21/23 (2006.01)
G01J 4/00 (2006.01)
G01N 21/17 (2006.01)
G01N 21/3581 (2014.01)
(11) **2232237**
(13) T
(96) 08872980.1
(96) 2008-12-18
(97) 2010-09-29
(97) 2018-07-18

(86) PCT/FR2008/001783
(86) 2008-12-18
(87) WO 2009/106728
(87) 2009-09-03
(30) 0760296, 2007-12-21, FR
(72) DE WAELE, Vincent, FR
SCHMIDHAMMER, Ulrich, FR
(73) Centre National de la Recherche Scientifique (C.N.R.S.), 75794 Paris Cedex 16, FR
UNIVERSITE PARIS-SUD 11, 91405 Orsay cedex, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pereinamojo dvejopo lūžimo, sukelto perturbacijos tetrahercinėje dažnių juostoje, viensignalio matavimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.

(57) 1. Pereinamojo dvejopo lūžio optinėje terpėje (12) sukelto bent vienos tetrahercinės perturbacijos (6) viensignalio matavimo būdas, apimantis impulsinio optinio signalo (2) skleidimo ir spektrinio kodavimo etapą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spektrinio kodavimo etapas, kuris apima superkontinuumo (3) generavimą nustatytos poliarizacijos būsenoje, yra derinamas su superkontinuumo poliarizacijos elipsiškumo, sukelto terpės (12) perturbacijos (6), iškodavimo skaidant superkontinuumo elektrinį lauką dviem poliarizacijos kryptimis ir vienu metu atliekant abiejų dedamųjų intensyvumo I_s bei I_p matavimą, etapu, kur viensignalis matavimas apima tetrahercinės perturbacijos (6) temporalinio profilio užkodavimą, keičiant spektrinio profilio fazę superkontinuumo (3) generuojamo vieninio impulso, kuris yra ištęstas laike bei skleidžiamas taip, jog superkontinuumo (3) impulsas ir tetrahercinė perturbacija (6) optinėje terpėje (12) iš dalies sutampa laike.

2. Viensignalio matavimo būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis abiejų superkontinuumo (3) elektrinio lauko dedamųjų intensyvumo Is ir Ip išlyginimo etapą.

3. Matavimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur superkontinuumo (3) generavimo etapas apima bent dalies impulsinio optinio signalo (2) skleidimą monosiūliu režimu, kad impulsinio optinio signalo (2) spektrinės ir laikinės charakteristikos neturėtų įtakos matavimui.

4. Matavimo būdas pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, apimantis bent vieną etapą optinio kompensavimo, koreguojant įrenginio spalvines ir erdvines aberacijas.

5. Matavimo būdas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur kodavimo etapas apima formavimo pagal laiką etapą, apimantį superkontinuumo (3) ištempimo fazę, sudarytą iš superkontinuumo (3) skleidimo identiška visų superkontinuumo (3) bangų ilgių geometrine trajektorija.

6. Matavimo būdas pagal 4 punktą, apimantis superkontinuumo (3) spektrinio, erdvinio ir laikinio pasiskirstymo formavimo etapą.

7. Matavimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis:
i. tetrahercinės perturbacijos (6) laikinio dalijimo į dvi analitines (6a) ir pamatines (6b) tetrahercines perturbacijas etapą;
ii. dviejų analitinių (6a) ir pamatinių (6b) tetrahercinių perturbacijų laikinio poslinkio etapą; bei
iii. dviejų analitinių (6a) ir pamatinių (6b) tetrahercinių perturbacijų užkodavimo superkontinuumo (3) impulse etapą.

8. Pereinamojo dvejopo lūžio optinėje terpėje (12) sukelto bent vienos tetrahercinės perturbacijos (6) viensignalio matavimo įrenginys, apimantis impulsinio optinio signalo (2) šaltinį (14) ir impulsinio optinio signalo (2) spektrinio kodavimo priemones (4, 12), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spektrinio kodavimo priemonės (4, 12), kurios apima superkontinuumo (3) generavimo nustatytos poliarizacijos būsenoje priemones (4), naudojant superkontinuumo elektrinio lauko skaidymo dviem poliarizacijos kryptimis S ir P priemones (30), yra derinamos su abiejų dedamųjų intensyvumo I_s bei I_p vienalaikio matavimo įtaisu (40), kur minėtos spektrinio kodavimo priemonės teikia galimybę užkoduoti tetrahercinės perturbacijos (6) temporalinį profilį, keičiant spektrinio profilio fazę superkontinuumo (3) generuojamo vieninio impulso, kuris yra ištęstas laike bei skleidžiamas taip, jog superkontinuumo (3) impulsas ir tetrahercinė perturbacija (6) optinėje terpėje (12) pagal laiką iš dalies sutampa.

9. Įrenginys pagal 8 punktą, kur superkontinuumo (3) generavimo priemonės (4) apima monosiūlo formavimo priemones (17, 18), kad impulsinio optinio signalo šaltinio (14) spektrinės ir laikinės charakteristikos neturėtų įtakos matavimui.

10. Matavimo įrenginys pagal 9 punktą, apimantis optinių impulsų (2) fokusavimo priemones (17) daliai energijos koncentruoti tol, kol jis pasiekia skleidimo ribinę vertę pagal vienasiūlį režimą netiesinėje terpėje (18).

11. Matavimo įrenginys pagal 9 punktą, apimantis optinių impulsų (2) fokusavimo priemones (17) daliai šių impulsų nukreipti į optinę skaidulą (18).

12. Matavimo įrenginys pagal bet kurį vieną iš 9–11 punktų, apimantis bent vienas fokusavimo priemones (17) ir diafragmą optinio impulso (2) kelyje impulso (2) erdvinių fliuktuacijų įtakai superkontinuumo (3) generavimui sumažinti.

13. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 9–12 punktų, kur skaidymo priemonės (30) apima išlyginimo elementus (32, 34).

14. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 9–13 punktų, kur skaidymo priemonės (30) apima dvi pagalbines poliarizuojančias skaidančias plokšteles (35, 36), atitinkamai išdėstytas abiejų superkontinuumo (3) dedamųjų optinėje trajektorijoje, kiekviena iš kurių veikia priešingai, nei poliarizatorius (34).

15. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 8–13 punktų, papildomai apimantis tetrahercinės perturbacijos (6) erdvinio dalijimo į dvi analitines (6a) ir pamatines (6b) tetrahercines perturbacijas priemones (50) bei vienos iš dviejų analitinių (6a) ir pamatinių (6b) tetrahercinių perturbacijų poslinkio pagal laiką priemones (52).

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/569*** (2006.01)
C07K 16/12 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)
(11) **3033623**
(13) T
(96) 14755023.0
(96) 2014-08-13
(97) 2016-06-22
(97) 2018-07-11
(86) PCT/EP2014/002230
(86) 2014-08-13
(87) WO 2015/022075
(87) 2015-02-19
(30) 13004038, 2013-08-13, EP
(72) GERHARD, Markus, DE
KALALI, Behnam, DE
FORMICHELLA, Luca, DE
KHALIFE-GHOLI, Mohammad, IR
(73) Technische Universität München, 80333 München, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) *H. pilori* infekcijos nustatymo būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. *H. pylori* infekcijos subjekte nustatymo būdas, kur būdas apima imuninio atsako, nukreipto prieš FliD, nustatymą mėginyje, gautame iš subjekto, kur imuninis atsakas apima antikūnus nukreiptus prieš FliD,
kur būdas apima mėginio apjungimą į reakciją su FliD arba jo fragmentu, kur fragmento aminorūgščių seka yra pakankamai ilga, kad būtų galima identifikuoti fragmentą kaip FliD fragmentą, ir atskirti fragmentą nuo baltymo fragmento arba polipeptido, besiskiriančio nuo FliD.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas apima mėginio apjungimą į reakciją su viso ilgio FliD ar jo fragmentu, kur fragmento aminorūgščių seka yra trumpesnė už viso ilgio FliD aminorūgščių seką, tačiau fragmentas vis dar veikia kaip virulentiškumo faktorius.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas, nukreiptas pieš FliD, yra IgG antikūnas ir (arba) IgA antikūnas.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur nustatymas vyksta ELISA, šoninio srauto ar linijos tyrimo būdu.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur būdas papildomai dar apima vieną ar daugiau antigenų iš *Helicobacter,* pageidautina, iš *H. pylori,* nustatymą, kur vienas arba daugiau antigenų yra parinkti iš grupės, susidedančios iš CagA, VacA, GroEL, Hp 0231, JHp 0940 ir HtrA.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur mėginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kraujo serumo, kraujo plazmos, pilnos sudėties kraujo ir išmatų.

7. Rinkinio, apimančio FliD arba jo fragmentą ir bent vieną papildomą komponentą, panaudojimas būde pagal bet kurį iš 1-6 punktų,

kur fragmento aminorūgščių seka yra pakankamai ilga, kad būtų galima identifikuoti fragmentą kaip FliD fragmentą, ir atskirti fragmentą nuo baltymo fragmento arba polipeptido, besiskiriančio nuo FliD,

ir kur bent vienas iš papildomų komponentų yra parinktas iš grupės, susidedančios iš buferio, kietosios fazės ir informacinio lankstinuko.

8. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur rinkinys apima viso ilgio FliD arba jo fragmentą, kur fragmento aminorūgščių seka yra trumpesnė už viso ilgio FliD aminorūgščių seką, tačiau fragmentas vis dar veikia kaip virulentiškumo faktorius.

9. Rinkinys, tinkamas naudoti būde pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas rinkinys apima viso ilgio FliD arba jo fragmentą ir bent vieną papildomą komponentą,

kur fragmento aminorūgščių seka yra trumpesnė už viso ilgio FliD aminorūgščių seką, tačiau fragmentas vis dar veikia kaip virulentiškumo faktorius, ir

kur bent vienas iš papildomų komponentų yra parinktas iš grupės, susidedančios iš buferio, kietosios fazės ir informacinio lankstinuko.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/573*** (2006.01)
G01N 30/90 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 14/565 (2006.01)
C12N 9/16 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)

(11) **2956772**

(13) T

(96) 14752032.4

(96) 2014-01-22

(97) 2015-12-23

(97) 2018-05-30

(86) PCT/FI2014/050051

(86) 2014-01-22

(87) WO 2014/125164

(87) 2014-08-21

(30) 20130049, 2013-02-14, FI

(72) MAKSIMOW, Mikael, FI
SALMI, Marko, FI
JALKANEN, Markku, FI
JALKANEN, Sirpa, FI

(73) Faron Pharmaceuticals OY, 20520 Turku, FI

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

(54) Su ūminiu respiracinio distreso sindromu (ARDS) susijusių biologinių žymenų nustatymo būdas, ARDS raidos ir gydymo stebėsenos būdas pacientuose

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. ARDS raidos stebėsenos būdas pacientuose, kur buvo nustatomi 3 - 8 su ARDS susiję biologiniai žymenys serumo mėginiuose, paimtuose iš paciento skirtingais laiko momentais, ir kur mažiausiai du biologiniai žymenys yra CD73 baltymas ir IL-6, o kiti biologiniai žymenys yra parinkti iš grupės, susidedančios iš IL-8, IL-15, eotaksino, MPC-1,

MIP-1a ir IL-1ra, minėtas būdas pagrįstas biologinių žymenų, gautų serumo mėginiuose, paimtuose iš paciento vėlesniais laiko momentais, lygių arba aktyvumų palyginimu su tų pačių biologinių žymenų, gautų serumo mėginiuose, paimtuose iš paciento ankstesniais laiko momentais, lygiais ir aktyvumais, kur tinkamas tam tikrų biologinių žymenų lygių arba aktyvumų pokytis reiškia ligos regresiją, ir kur neigiamas tam tikrų biologinių žymenų lygių arba aktyvumų pokytis reiškia ligos paūmėjimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur biologiniai žymenys nustatomi būdu, apimančiu

i) biologinių žymenų lygių minėtame mėginyje kiekybinį įvertinimą, paveikiant mėginį rišikliais, atpažįstančiais biologinius žymenis, arba

ii) biologinių žymenų aktyvumų minėtame mėginyje nustatymą, panaudojant plonasluoksnę chromatografiją arba paveikiant minėtą mėginį biologinių žymenų substratais, ir minėtų substratų pokyčių stebėseną.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur biologiniai žymenys nustatomi biologinio gimiringumo tyrimo būdu, apimančiu šias pakopas

a) fiksuojančiųjų rišiklių grupės kontaktavimas su mėginiu, apimančiu keletą biologinių žymenų, kuriuos reikia nustatyti, kur kiekvienas fiksuojantysis rišiklis yra specifiškas tam tikram biologiniam žymeniui, kurį reikia nustatyti,

b) biologinių žymenų mėginyje inkubavimas su fiksuojančiaisiais rišikliais tokiu būdu, kad kiekvienas biologinis žymuo būtų surištas su atitinkamu fiksuojančiuoju rišikliu,

c) žymėtų biologinio gimiringumo komponentų komplekto pridėjimas į pakopos b) matricą, kur kiekvienas toks biologinio gimiringumo komponentas turi biologinį gimiringumą, specifišką tam tikram biologiniam žymeniui, kuris yra prisijungęs prie fiksuojančiojo rišiklio, arba kur kiekvienas toks žymėtas biologinis gimiringumo komponentas gali konkuruoti dėl prisijungimo vietos ant fiksuojančiojo rišiklio su tam tikru biologiniu žymeniu, kurį reikia nustatyti,

d) žymės sužadinimas tokiu būdu, kad susidarytų detektuojamas signalas,

e) signalo palyginimas su kontrole tam, kad būtų parodytas tam tikro biologinio žymens egzistavimas ir (arba) parodytas tam tikro biologinio žymens lygis mėginyje.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur

a) kiekvienas fiksuojantysis rišiklis yra imobilizuotas iš anksto nustatytoje padėtyje ant pagrindo paviršiaus tokiu būdu, kad fiksuojantieji rišikliai išsidėsto kaip matrica ant pagrindo,

b) mėginys įdedamas į matricą, ir ten biologiniai žymenys inkubuojami su imobilizuotais rišikliais,

c) žymėtų biologinio gimiringumo komponentų komplektas įdedamas į pakopos b) matricą, kur kiekvienas toks žymėtas biologinio gimiringumo komponentas turi biologinį gimiringumą, specifišką tam tikram imobilizuotam biologiniam žymeniui, arba kur kiekvienas toks žymėtas biologinis gimiringumo komponentas gali konkuruoti dėl prisijungimo vietos ant fiksuojančiojo rišiklio su tam tikru imobilizuotu biologiniu žymeniu,

d) žymė sužadinama tokiu būdu, kad susidarytų detektuojamas signalas,

e) signalas palyginamas su kontrole tam, kad būtų parodytas tam tikro biologinio žymens egzistavimas ir (arba) parodytas tam tikro biologinio žymens lygis mėginyje.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, kur būdas yra imunometrinis būdas, kur fiksuojantieji rišikliai yra antikūnai, aptamerai arba afikūnai, geriau – monokloniniai antikūnai.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur būdas yra sumuštinio tipo imunoanalizė, kur žymėti biologinio gimiringumo komponentai yra antikūnai, aptamerai arba afikūnai, geriau – monokloniniai antikūnai, iš kurių kiekvienas yra nukreiptas į kitą biologinio žymens epitopą nei tas, kuris užimtas fiksuojamojo rišiklio.

7. Būdas pagal 5 punktą, būdas yra konkurencinis būdas, kur žymėti biologinio gimiringumo komponentai yra žymėtų antigenų rinkinys, kur kiekvienas žymėtas antigenas gali konkuruoti dėl prisijungimo vietos ant fiksuojančiojo rišiklio su atitinkamu imobilizuotu biologiniu žymeniu, gautu iš mėginio.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą iš 3 - 7 punktų, kur žymė yra fermentas arba fluorescentinė žymė.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur žymė yra fermentas, ir pridedamas substratas minėtam fermentui, kur vėlesnė reakcija tarp fermento ir jo substrato sukuria detektuojamą signalą.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą iš 2 - 9 punktų, kur minėtas būdas pakartojamas su kitu mėginiu, paimtu iš paciento po tam tikro laiko tarpo, ir kad signalai, priskiriami kiekvienam biologiniam žymeniui, palyginami su atitinkamais ankstesnio tyrimo signalais, ir kad skirtumai užregistruojami.

(51) Int.Cl. ***G09F 13/16*** (2006.01)
C09D 5/28 (2006.01)
C09J 7/00 (2018.01)
(11) **3076381**
(13) T
(96) 15193310.8
(96) 2015-11-05
(97) 2016-10-05
(97) 2018-07-25
(30) 102015104898, 2015-03-30, DE
(72) Ilgay, Vedat, DE
(73) Fritz Lange GmbH, 31832 Springe, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Informacinis skydas su antiadheziniu lakštu ir jo gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

(57) 1. Informacinis skydas (5), apimantis plokščią lentelę (14) su bent viena informacine puse (13), kur informacinė pusė (13) yra suformuota iš informacinės plėvelės (15), uždėtos ant lentelės (14),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant informacinės pusės (13) yra antiadhezinė danga, kur antiadhezinė danga yra suformuota kaip skaidri plėvelė (1), ant kurios paviršiaus (2) yra netolygiai išdėstyti taškiniai iškilimai (3).

2. Informacinis skydas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra suformuotas kaip kelio ženklas (11) arba kaip reklaminis skydas.

3. Informacinis skydas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėvelė (1) yra suformuota kaip plastikinė plėvelė.

4. Informacinis skydas pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėvelė (1) yra priklijuota prie informacinės pusės (13).

5. Informacinis skydas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lentelė (14) yra suformuota iš metalo arba plastiko.

6. Informacinis skydas pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad informacinė plėvelė (15) yra šviesą atspindinti informacinė plėvelė (15).

7. Informacinis skydas pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antiadhezinė danga yra neatskiriamai suklijuota su informacine plėvele (15) arba antiadhezinė danga yra priklijuota prie informacinės plėvelės (15).

8. Informacinis skydas pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškilimų (3) dydis yra 10–10000 µm.

9. Informacinis skydas pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškilimų (3) dydis yra 50–8000 µm.

10. Informacinis skydas pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškilimai (3) yra didesni kaip 101 µm.

11. Informacinis skydas pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškilimai (3) yra didesni kaip 201 µm.

12. Informacinis skydas pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškilimai (3) yra mažesni kaip 1000 µm.

13. Informacinis skydas pagal bet kurį vieną iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškilimų (3) galiukai yra suapvalinti.

14. Informacinio skydo (5) pagal 1 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos etapus:
- lentelės (14) pateikimą,
- informacinės plėvelės (15) uždėjimą,
- plėvelės (1) pavidalo antiadhezinės dangos uždėjimą, kur ant plėvelės (1) nugarinės pusės (4) yra lipni plėvelė arba lipni plėvelė yra uždėta ant informacinės plėvelės (15),
- lentelės (14) su informacine plėvele (15) ir plėvele (1) valcavimą arba presavimą.

15. Informacinio skydo (5) pagal 1 punktą modifikavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad informacinė pusė (13) yra nuvaloma ir informacinė pusė (13) yra padengiama antiadhezine danga plėvelės pavidalu (1), kur ant plėvelės (1) nugarinės pusės (4) yra lipni plėvelė arba informacinė pusė (13) yra ištepta klijais.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/18*** (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/136 (2014.01)
H04N 19/13 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)

(11) **2899980**

(13) T

(96) 15158613.8

(96) 2010-10-28

(97) 2015-07-29

(97) 2018-10-03

(30) 20090102818, 2009-10-28, KR

(72) Cheon, Min-Su, KR
Min, Jung-Hye, KR
Han, Woo-Jin, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Likutinio bloko dekodavimo būdas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 22.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo būdas, apimantis:

iš duomenų srauto gauna esamo kodavimo vieneto padalinimo informaciją, rodančią, ar esamas kodavimo vienetas yra padalintas į mažesnio ryškio kodavimo vienetus, kur esamas kodavimo vienetas yra hierarchiškai padalinamas nuo maksimalaus kodavimo vieneto,

kai esamo kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo, kad esamas kodavimo vienetas daugiau negali būti padalintas į mažesnio ryškio kodavimo vienetus, iš duomenų srauto atrenka informaciją apie esamo kodavimo vieneto prognozės režimą, rodantį vidinį režimą arba tarpinį režimą ir informaciją apie padalinimo atvaizdą, rodantį prognozės vieneto dydį, gautą iš esamo kodavimo vieneto, ir iš duomenų srauto gauna koduotą bloko žymą, rodančią, ar iš esamo kodavimo vieneto gautas transformacijos likutinis blokas turi bent vieną nenulinį efektyvų transformacijos koeficientą;

kai koduoto bloko žyma rodo, kad transformacijos likutinis blokas turi bent vieną nenulinį efektyvų transformacijos koeficientą, gauna daugybės dažnių juostos vienetų efektyvias koeficiento žymas, kur daugybės dažnių juostos vienetų efektyvios koeficiento žymos gaunamos iš dažnio juostos vienetų, išskyrus pirmąjį dažnių juostos vienetą, atitinkantį žemiausią dažnių juostą tarp daugybės dažnių juostos vienetų, daugybę dažnių juostos vienetų įtraukia į transformacijos likutinį bloką;

kai antrosios dažnių juostos vieneto efektyvaus koeficiento žyma rodo, kad antrasis dažnių juostos vienetas turi bent vieną nenulinį efektyvų transformacijos koeficientą, gauna antrojo dažnių juostos vieneto transformacijos koeficientus, remiantis reikšmingumo žemėlapiu, rodančiu nenulines efektyvių transformacijos koeficientų vietas antrajame dažnių juostos vienete ir nenulinių efektyvių transformacijos koeficientų lygio informaciją, esančią antrajame dažnių juostos vienete, gautame iš duomenų srauto;

kai antrojo dažnių juostos vieneto efektyvaus koeficiento žyma rodo, kad antrasis dažnių juostos vienetas neturi bent vieno nenulinio efektyvaus transformacijos koeficiento, nustato antrojo dažnių juostos vieneto transformacijos koeficientus kaip nulinius;

kai koduoto bloko žyma rodo, kad transformacijos likutinis blokas apima bent vieną nenulinį efektyvų transformacijos koeficientą, gauna pirmojo dažnių juostos vieneto transformacijos koeficientus, remiantis reikšmingumo žemėlapiu,

rodančiu nenulinių efektyvių transformacijos koeficientų vietas, esančias pirmajame dažnių juostos vienete ir nenulinių efektyvių transformacijos koeficientų lygio informaciją, esančią pirmajame dažnių juostos vienete, gautame iš duomenų srauto;

atlieka transformacijos likutinio bloko atvirkštinę transformaciją;

atlieka prognozės vieneto vidinę prognozę arba tarpinę prognozę, remiantis informacija apie prognozės režimą ir informacija apie padalinimo atvaizdą,

kur antrasis dažnių juostos vienetas yra vienas iš daugybės dažnių juostos vienetų ir kuris skiriasi nuo pirmojo dažnių juostos vieneto,

kur maksimalaus kodavimo vieneto forma yra kvadratas, kurio plotis ir ilgis yra 2 laipsnyje,

kur esamo kodavimo vieneto forma yra kvadratas,

kur transformacijos likutinio bloko forma yra kvadratas, ir

kur dažnių juostos vienetai turi tą patį dydį.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/463*** (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/48 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
H04N 19/13 (2014.01)
H04N 19/18 (2014.01)
H04N 19/117 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)

(11) **3182707**

(13) T

(96) 17154805.0

(96) 2012-11-06

(97) 2017-06-21

(97) 2018-07-25

(30) 1160109, 2011-11-07, FR

(72) HENRY, Félix, FR
CLARE, Gordon, FR

(73) Dolby International AB, 1101 CN Amsterdam Zuid-Oost, NL

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

(54) Kodavimo būdas ir įrašo laikmena koduotiems vaizdo duomenims saugoti

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.

(57) 1. Kodavimo būdas, apimantis:

apibrėžimą papildomo sąrašo iš kvantuoto liekamojo bloko koeficientų sąrašo, kur papildomas sąrašas apima koeficientus, kurie gali būti keičiami, nurodant pirmąjį nenulinį koeficientą ir paskutinį nenulinį koeficientą, kur nuliniai koeficientai, esantys prieš pirmąjį nenulinį koeficientą, ir nuliniai koeficientai, esantys po paskutinio nenulinio koeficiento, gali būti keičiami;

koeficientų, kurie gali būti keičiami, skaičiaus palyginimą su nustatyta ribine verte, kuri lygi keturiems;

jei koeficientų, kurie gali būti keičiami, skaičius yra lygus ribinei vertei (keturiems) arba mažesnis, sąraše esantys koeficientai yra koduojami, kur entropijos kodavimas apima kiekvieno sąraše esančio nenulinio koeficiento ženklą;

jei koeficientų, kurie gali būti keičiami, skaičius yra didesnis už ribinę vertę (keturis), apskaičiuojama papildomame sąraše esančių koeficientų sumos lyginumo vertė;

patikrinimą, ar pavienis ženklas, kuris turi būti paslėptas, atitinka papildomame sąraše esančių koeficientų sumos lyginumo vertę pagal sąlygą, kur:

jei ženklas yra teigiamas ir papildomame sąraše esančių koeficientų suma yra lyginė, sąraše esantys koeficientai yra užkoduojami, išskyrus koeficiento, kuris yra paslėptas koeficientų sumos lyginumo tikrinimo metu, ženklą;

jei ženklas yra neigiamas ir papildomame sąraše esančių koeficientų suma yra nelyginė, sąraše esantys koeficientai yra užkoduojami, išskyrus koeficiento, kuris yra paslėptas koeficientų sumos lyginumo tikrinimo metu, ženklą;

jei ženklas yra teigiamas ir papildomame sąraše esančių koeficientų suma yra nelyginė, bent vienas sąraše esantis koeficientas, kurį galima keisti, yra pakeičiamas ir sąraše esantys koeficientai yra užkoduojami, išskyrus koeficiento, kuris yra paslėptas koeficientų sumos lyginumo tikrinimo metu, ženklą, ir

jei ženklas yra neigiamas ir papildomame sąraše esančių koeficientų suma yra lyginė, bent vienas sąraše esantis koeficientas, kurį galima keisti, yra pakeičiamas ir sąraše esantys koeficientai yra užkoduojami, išskyrus koeficiento,

kuris yra paslėptas koeficientų sumos lyginumo tikrinimo metu, ženklą,
ir kur pirmojo nenulinio koeficiento ženklas yra paslepiamas.

2. Kompiuterio nuskaitoma įrašo laikmena, apimanti duomenų srautą, kuriuo perteikiamas bent vienas į skirsnius padalytas prieš tai užkoduotas vaizdas, kur duomenų srautas apima:
- bent vieno užkoduoto vaizdo skirsnio (Bi) koeficientus, kur minėti koeficientai yra užkoduoti,
naudojant CABAC (kontekstinis prietaikusis binarinis aritmetinis kodavimas) tipo koduotę;
- minėtais koeficientais perteikiamas skirsnio liekamųjų duomenų blokas, pirmasis nenulinis koeficientas neapima ženklo vertės;
duomenų srautas s k i r i a s i tuo, kad
- koeficientų skaičius nuo pirmojo nenulinio koeficiento iki paskutinio nenulinio koeficiento, įskaitant pirmąjį ir paskutinį nenulinį koeficientą, yra didesnis už keturis;
- minėtų koeficientų nuo pirmojo nenulinio koeficiento iki paskutinio nenulinio koeficiento sumos lyginumas apibrėžia pirmojo nenulinio koeficiento ženklą;
- pirmojo nenulinio koeficiento ženklas yra teigiamas, kai minėtos koeficientų sumos vertė yra lyginė, ir pirmojo nenulinio koeficiento ženklas yra neigiamas, kai minėtos koeficientų sumos vertė yra nelyginė.

3. Laikmena pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompiuterio nuskaitoma įrašo laikmena gali būti objektas arba įtaisas duomenims saugoti.

4. Laikmena pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tokia laikmena gali būti duomenų saugojimo priemonė, tokia kaip ROM, CD ROM, mikroscheminė ROM arba magnetinė įrašymo priemonė, tokia kaip diskelis arba standusis diskas.

5. Laikmena pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tokia įrašo laikmena yra integrinis grandynas.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2244820**

(51) Int.Cl. ***B01J 2/26*** (2006.01)
B01J 2/04 (2006.01)

(13) T

(54) Tablečių gaminimo įrenginys

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) IPCO Germany GmbH, 70736 Fellbach, DE
2018-10-04

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1610822**

(51) Int.Cl. ***A61K 47/10*** (2006.01)
A61K 38/24 (2006.01)

(13) T

(54) Skystos arba liofilizuotos farmacinės kompozicijos, apimančios FSH ir LH, kartu su nejoniniu surfaktantu

(46) 2011-01-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Skysta farmacinė kompozicija, apimanti folikulą stimuliuojantį hormoną (FSH) arba jo variantą bei surfaktantą, kuris yra Poloksameras 188, ir papildomai apimanti metioniną, bakteriostatinį agentą, parinktą iš fenolio ir m-krezolio, ir sacharozę.

2. Skysta farmacinė kompozicija, apimanti folikulą stimuliuojantį hormoną (FSH) arba jo variantą ir liuteinizuojantį hormoną (LH) arba jo variantą bei surfaktantą, kuris yra Poloksameras 188, ir papildomai apimanti metioniną, bakteriostatinį agentą, parinktą iš fenolio, m-krezolio, ir sacharozę.

3. Skysta farmacinė kompozicija, apimanti liuteinizuojantį hormoną (LH) arba jo variantą bei surfaktantą, kuris yra Poloksameras 188, ir papildomai apimanti metioniną, bakteriostatinį agentą, parinktą iš fenolio ir m-krezolio, ir sacharozę.

4. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur folikulą stimuliuojančio hormono (FSH) koncentracija yra nuo arba apie 150 TV/ml iki arba apie 1200 TV/ml.

5. Skysta farmacinė kompozicija pagal apibrėžties 4 punktą, kur folikulą stimuliuojančio hormono (FSH) koncentracija yra nuo arba apie 300 TV/ml iki arba apie 900 TV/ml.

6. Skysta farmacinė kompozicija pagal apibrėžties 5 punktą, kur folikulą stimuliuojančio hormono (FSH) koncentracija yra lygiai arba apie 600 TV/ml.

7. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš apibrėžties 2 arba 3 punktų, kur liuteinizuojančio hormono (LH) koncentracija yra nuo arba apie 150 TV/ml iki arba apie 1200 TV/ml.

8. Skysta farmacinė kompozicija pagal apibrėžties 7 punktą, kur liuteinizuojančio hormono (LH) koncentracija yra nuo arba apie 300 TV/ml iki arba apie 750 TV/ml.

9. Gaminys, apimantis liofilizuotą mišinį, sudarytą iš folikulą stimuliuojančio hormono (FSH) arba jo varianto, surfaktanto, kuris yra Poloksameras 188, bei metionino ir sacharozės, kur gaminys papildomai apima tirpiklį ištirpinimui su bakteriostatiniu agentu, parinktu iš fenolio ir m-krezolio.

10. Gaminys, apimantis liofilizuotą mišinį, sudarytą iš liuteinizuojančio hormono (LH) arba jo varianto, surfaktanto, kuris yra Poloksameras 188, bei metionino ir sacharozės, kur gaminys papildomai apima tirpiklį ištirpinimui su bakteriostatiniu agentu, parinktu iš fenolio ir m-krezolio.

11. Gaminys, apimantis liofilizuotą mišinį, sudarytą iš folikulą stimuliuojančio hormono (FSH) arba jo varianto bei liuteinizuojančio hormono (LH) arba jo varianto, surfaktanto, kuris yra Poloksameras 188, bei metionino ir sacharozės, kur gaminys papildomai apima tirpiklį ištirpinimui su bakteriostatiniu agentu, parinktu iš fenolio ir m-krezolio.

12. Gaminys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 9 iki 11 punktų, kur folikulą stimuliuojančio hormono (FSH) koncentracija (m/m) yra nuo arba apie 0,1 iki 10 µg/mg viso mišinio.

13. Gaminys pagal apibrėžties 12 punktą, kur folikulą stimuliuojančio hormono (FSH) koncentracija yra nuo arba apie 0,3 iki 5 µg/mg viso mišinio.

14. Gaminys pagal apibrėžties 13 punktą, kur folikulą stimuliuojančio hormono (FSH) koncentracija yra nuo arba apie 0,37 iki 2 µg/mg viso mišinio.

15. Gaminys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 9 iki 11 punktų, kur liuteinizuojančio hormono (LH) koncentracija yra nuo arba apie 0,1 iki 3 µg/mg viso mišinio.

16. Gaminys pagal apibrėžties 15 punktą, kur liuteinizuojančio hormono (LH) koncentracija yra nuo arba apie 0,1 iki 1 µg/mg viso mišinio.

17. Gaminys pagal apibrėžties 16 punktą, kur liuteinizuojančio hormono (LH) koncentracija yra nuo arba apie 0,1 iki 0,6 µg/mg viso mišinio.

18. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur folikulą stimuliuojantis hormonas yra žmogaus folikulą stimuliuojantis hormonas ir/arba liuteinizuojantis hormonas (LH) yra žmogaus liuteinizuojantis hormonas (LH).

19. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal apibrėžties 18 punktą, kur folikulą stimuliuojantis hormonas yra žmogaus folikulą stimuliuojantis hormonas iš šlapimo ir/arba liuteinizuojantis hormonas (LH) yra žmogaus liuteinizuojantis hormonas (LH) iš šlapimo.

20. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal apibrėžties 18 punktą, kur folikulą stimuliuojantis hormonas yra rekombinantinis žmogaus folikulą stimuliuojantis hormonas ir/arba liuteinizuojantis hormonas (LH) yra rekombinantinis žmogaus liuteinizuojantis hormonas (LH).

21. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur FSH santykis su LH yra intervale nuo arba apie 6:1 iki arba apie 1:6.

22. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal apibrėžties 21 punktą, kur FSH santykis su LH yra intervale nuo arba apie 4:1 iki arba apie 1:2.

23. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal apibrėžties 22 punktą, kur FSH santykis su LH yra intervale nuo arba apie 3:1 iki arba apie 1:1.

24. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal apibrėžties 23 punktą, kur FSH santykis su LH yra intervale nuo arba apie 2:1 ir 1:1.

25. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur bakteriostatinis agentas yra *m*-krezolis.

26. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal apibrėžties 25 punktą, apimantys *m*-krezolį, kurio koncentracija yra lygiai arba apie 0,3% (masė/masei tirpiklio).

27. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, papildomai apimantys fosfatinį buferį, kurio pH yra nuo arba apie 6,0 iki arba apie 8,0.

28. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal apibrėžties 27 punktą, papildomai apimantys fosfatinį buferį, kurio pH yra lygiai arba apie 7,0.

29. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal apibrėžties 28 punktą, apimantys tokias sudedamąsias dalis: rFSH, Poloksamerą 188, sacharozę, metioniną, *m*-krezolį ir vandeninį fosfatinį buferį, kurio pH yra lygiai arba apie 7,0.

30. Farmacinė kompozicija arba gaminys pagal apibrėžties 29 punktą, kur rFSH koncentracija yra lygiai arba apie 600 TV/ml, Poloksamero 188 koncentracija yra lygiai arba apie 0,1 mg/ml, sacharozės koncentracija yra lygiai arba apie 60 mg/ml, metionino koncentracija yra lygiai arba apie 0,1 mg/ml, *m*-krezolio koncentracija yra lygiai arba apie 3 mg/ml, o fosfatų koncentracija fosfatiniame buferyje yra lygiai arba apie 10 mM.

31. Gaminys pagal apibrėžties 11 punktą, apimantis 32,75 µg rekombinantinio FSH, 9,0 µg rekombinantinio LH, 15,0 mg sacharozės, 0,052 mg $NaH_2PO_4H_2O$, 0,825 mg $Na_2HPO_42H_2O$, 0,05 mg Poloksamero 188 ir 0,05 mg L-metionino.

32. Gaminys pagal apibrėžties 11 punktą, apimantis 65,5 µg rekombinantinio FSH, 18,0 µg rekombinantinio LH, 30,0 mg sacharozės, 0,104 mg $NaH_2PO_4H_2O$, 1,85 mg $Na_2HPO_42H_2O$, 0,10 mg Poloksamero 188 ir 0,10 mg L-metionino.

33. Farmacinės kompozicijos gavimo būdas, apimantis FSH, surfaktanto, kuris yra Poloksameras 188, ir skysto skiediklio tirpalo paruošimo stadiją, papildomai pridedant metionino ir bakteriostatinio agento, parinkto iš fenolio ir m-krezolio, ir sacharozės.

34. Supakuotos farmacinės kompozicijos gavimo būdas, apimantis tirpalo, sudaryto iš FSH, surfaktanto, kuris yra Poloksameras 188, papildomai pridedant metionino, bakteriostatinio agento, parinkto iš fenolio ir m-krezolio, ir sacharozės, patalpinimą į buteliuką, ampulę arba kapsulę.

35. Gaminio pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 9 iki 11 punktų gavimo būdas, apimantis mišinio paruošimo stadiją iš FSH su arba be LH, arba vien iš LH bei surfaktanto, kuris yra Poloksameras 188, pridedant metionino ir sacharozės, ir gauto mišinio liofilizavimą, pridedant ištirpinimui reikalingo tirpiklio, turinčio bakteriostatinį agentą, parinktą iš fenolio ir m-krezolio.

2018-10-01

---

(11) **1644412**

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

(13) T

(54) Modifikuoti antikūno Fab fragmentai

(46) 2015-12-28
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. *E. coli* ląstelė šeimininkė, ekspresuojanti antikūno Fab fragmentą, b e s i s k i r i a n t į tuo, kad antikūno Fab fragmento sunkiosios grandinės pastovioji sritis nutrūksta ties C_H1 tarp grandžių esančiu cisteinu.

2. Ląstelė šeimininkė pagal 1 punktą, kur antikūno Fab fragmento C_H1 tarp grandžių esantis cisteinas yra kovalentiškai surištas su C_L tarp grandžių esančiu cisteinu.

3. Ląstelė šeimininkė pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūno Fab fragmento C_H1 tarp grandžių esantis cisteinas yra sunkiosios grandinės 233 padėtyje.

4. Ląstelė šeimininkė pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūno Fab fragmento C_H1 tarp grandžių esantis cisteinas yra sunkiosios grandinės 235 padėtyje.

5. Ląstelė šeimininkė pagal 1-3 punktus, kur antikūno Fab fragmento lengvosios grandinės pastoviosios srities tarp grandžių esantis cisteinas yra lengvosios grandinės 214 padėtyje.

6. Ląstelė šeimininkė pagal 1 punktą, apimanti vieną arba daugiau klonavimo arba ekspresijos vektorių, kur minėtas vienas arba keli klonavimo arba ekspresijos vektoriai apima vieną arba daugiau DNR sekų, koduojančių antikūno Fab fragmento sunkiosios grandinės pastovią sritį, kur C_H1 tarp grandžių esantis cisteinas yra sunkiosios grandinės 233 arba 235 padėtyje.

7. Antikūno Fab fragmento, kurio sunkiosios grandinės pastovioji sritis nutrūksta ties C_H1 tarp grandžių esančiu cisteinu, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima ląstelės šeimininkės pagal 1, 2, 3, 4 arba 5 punktą auginimą ir minėto fragmento išskyrimą.

2018-09-27

---

(11) **2244820**

(51) Int.Cl. ***B01J 2/26*** (2006.01)
B01J 2/04 (2006.01)

(13) T

(54) Tablečių gaminimo įrenginys

(46) 2017-07-25

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

Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

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

2018-10-04

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1138677	2018-03-30
1495002	2018-04-02
1734048	2018-03-27
1734049	2018-03-27

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1473123	2018-06-06
1692326	2018-06-13
2305635	2018-06-13

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1989182	2018-05-14
2462934	2018-06-30

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1021439	2018-10-05
1021449	2018-09-29

Europos patentų galiojimo atsisakymas, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 62 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Atsisakymo data
EP1667682	2018-09-28

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1745136	2018-04-01
1753373	2018-04-04
1756221	2018-03-30
1847750	2018-04-03
1868470	2018-04-04
1980160	2018-03-31
1996621	2018-03-27
2001456	2018-04-03
2001694	2018-03-28
2062553	2018-04-04
2110983	2018-04-01
2132562	2018-04-03
2139517	2018-03-27
2144905	2018-04-03
2177536	2018-03-27
2257260	2018-04-01
2268624	2018-03-31
2285439	2018-04-02
2372221	2018-03-26
2415771	2018-03-30
2552404	2018-03-28
2691116	2018-03-30
2721290	2018-03-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2723323	2018-03-28
2831349	2018-03-26
2836490	2018-04-01
2896768	2018-03-27
2981366	2018-04-03
2981400	2018-04-04
2989272	2018-03-27

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
1585037	2018-06-13	1747183	2018-06-06
1591514	2018-06-06	1748539	2018-06-06
1591599	2018-06-06	1755483	2018-06-06
1679614	2018-06-06	1757037	2018-06-06
1686487	2018-06-06	1757038	2018-06-06
1703022	2018-06-13	1757832	2018-06-13
1706638	2018-06-06	1759535	2018-06-06
1709824	2018-06-06	1760528	2018-06-06
1711951	2018-06-13	1760661	2018-06-06
1714786	2018-06-06	1761082	2018-06-13
1716763	2018-06-06	1768440	2018-06-13
1717547	2018-06-13	1768926	2018-06-13
1722997	2018-06-06	1771665	2018-06-06
1725331	2018-06-06	1771962	2018-06-13
1732688	2018-06-06	1772062	2018-06-13
1735242	2018-06-13	1773714	2018-06-06
1737336	2018-06-06	1774205	2018-06-06
1737786	2018-06-06	1774429	2018-06-06
1737791	2018-06-13	1775518	2018-06-06
1740680	2018-06-06	1779245	2018-06-13
1742590	2018-06-13	1786235	2018-06-13
1744810	2018-06-06	1786443	2018-06-06
1745109	2018-06-13	1789129	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1794584	2018-06-13	1871488	2018-06-06
1802962	2018-06-06	1874342	2018-06-06
1804415	2018-06-13	1875155	2018-06-06
1809744	2018-06-06	1875642	2018-06-06
1832024	2018-06-06	1878088	2018-06-06
1836510	2018-06-13	1879510	2018-06-13
1836812	2018-06-13	1882136	2018-06-13
1839176	2018-06-13	1882914	2018-06-06
1842816	2018-06-13	1887172	2018-06-06
1843847	2018-06-13	1889501	2018-06-06
1845494	2018-06-06	1890593	2018-06-13
1848187	2018-06-13	1893558	2018-06-06
1851979	2018-06-13	1895922	2018-06-13
1852034	2018-06-06	1897386	2018-06-13
1852245	2018-06-13	1898187	2018-06-06
1854306	2018-06-13	1900089	2018-06-06
1858317	2018-06-06	1904069	2018-06-13
1861764	2018-06-13	1904093	2018-06-13
1861883	2018-06-13	1905113	2018-06-06
1866788	2018-06-13	1910507	2018-06-13
1866873	2018-06-13	1911257	2018-06-06
1867132	2018-06-06	1912000	2018-06-13
1868505	2018-06-13	1913313	2018-06-13
1868715	2018-06-13	1914368	2018-06-13
1869786	2018-06-13	1916153	2018-06-13
1871179	2018-06-06	1916323	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1917792	2018-06-06
1923910	2018-06-13
1924537	2018-06-06
1924660	2018-06-06
1926383	2018-06-13
1928371	2018-06-06
1928557	2018-06-06
1928663	2018-06-13
1929713	2018-06-13
1931433	2018-06-06
1932231	2018-06-13
1933214	2018-06-06
1935039	2018-06-13
1936283	2018-06-06
1939523	2018-06-06
1943473	2018-06-06
1947642	2018-06-13
1953178	2018-06-13
1954130	2018-06-13
1954396	2018-06-06
1958459	2018-06-13
1961160	2018-06-06
1962520	2018-06-13
1963159	2018-06-13
1965278	2018-06-13
1966299	2018-06-06
1967351	2018-06-13
1967827	2018-06-06
1968389	2018-06-13
1968749	2018-06-06
1970636	2018-06-06
1971736	2018-06-06
1973167	2018-06-13
1977108	2018-06-13
1977578	2018-06-13
1979981	2018-06-06
1980685	2018-06-13
1982072	2018-06-13
1986605	2018-06-06
1990358	2018-06-13
1991337	2018-06-06
1993705	2018-06-13
1994255	2018-06-13
1994396	2018-06-13
1996093	2018-06-06
2001911	2018-06-13
2004065	2018-06-06
2005002	2018-06-13
2005605	2018-06-13
2005625	2018-06-06
2008029	2018-06-13
2008033	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2008076	2018-06-13	2060320	2018-06-13
2008489	2018-06-06	2061454	2018-06-06
2010301	2018-06-06	2061545	2018-06-13
2010639	2018-06-13	2064478	2018-06-06
2011013	2018-06-06	2067220	2018-06-06
2011080	2018-06-06	2068523	2018-06-13
2011223	2018-06-13	2069527	2018-06-06
2014131	2018-06-06	2069749	2018-06-13
2014818	2018-06-13	2071127	2018-06-06
2022164	2018-06-13	2071428	2018-06-13
2027336	2018-06-06	2071510	2018-06-13
2027688	2018-06-06	2072271	2018-06-13
2030470	2018-06-13	2073485	2018-06-13
2034370	2018-06-13	2077919	2018-06-06
2035989	2018-06-06	2078891	2018-06-13
2036202	2018-06-13	2080536	2018-06-13
2038760	2018-06-06	2080612	2018-06-06
2043677	2018-06-13	2082586	2018-06-06
2044995	2018-06-06	2082603	2018-06-06
2046003	2018-06-06	2083501	2018-06-13
2049199	2018-06-13	2091594	2018-06-06
2049839	2018-06-13	2093528	2018-06-13
2050790	2018-06-13	2094350	2018-06-13
2054319	2018-06-13	2094931	2018-06-13
2056095	2018-06-06	2095538	2018-06-06
2057277	2018-06-13	2095868	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2098877	2018-06-06
2099332	2018-06-06
2100195	2018-06-06
2101989	2018-06-13
2102746	2018-06-13
2102747	2018-06-13
2106157	2018-06-13
2109194	2018-06-13
2109264	2018-06-06
2110473	2018-06-13
2110646	2018-06-13
2111081	2018-06-13
2111535	2018-06-13
2112286	2018-06-06
2112775	2018-06-06
2113459	2018-06-06
2114836	2018-06-06
2115570	2018-06-13
2115864	2018-06-06
2115926	2018-06-06
2117147	2018-06-13
2118944	2018-06-13
2119375	2018-06-13
2120803	2018-06-06
2122807	2018-06-13
2123562	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2124872	2018-06-06
2129459	2018-06-06
2129750	2018-06-13
2130938	2018-06-06
2132520	2018-06-13
2132899	2018-06-06
2134437	2018-06-13
2134465	2018-06-13
2134598	2018-06-06
2134671	2018-06-06
2135101	2018-06-06
2135181	2018-06-06
2136305	2018-06-06
2136942	2018-06-13
2137471	2018-06-13
2137924	2018-06-06
2137957	2018-06-13
2139515	2018-06-13
2139543	2018-06-06
2140427	2018-06-06
2140619	2018-06-06
2141651	2018-06-13
2142294	2018-06-06
2142666	2018-06-13
2142948	2018-06-13
2144752	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2144941	2018-06-13	2162800	2018-06-13
2144944	2018-06-06	2164225	2018-06-13
2144974	2018-06-13	2164551	2018-06-13
2145135	2018-06-13	2164670	2018-06-06
2146791	2018-06-13	2164816	2018-06-13
2147181	2018-06-06	2165333	2018-06-06
2148766	2018-06-06	2166545	2018-06-13
2149679	2018-06-06	2168121	2018-06-06
2150127	2018-06-06	2169395	2018-06-13
2150884	2018-06-13	2169503	2018-06-06
2151407	2018-06-06	2169582	2018-06-06
2152134	2018-06-13	2169927	2018-06-13
2152150	2018-06-13	2170788	2018-06-13
2153178	2018-06-13	2170973	2018-06-13
2153510	2018-06-06	2173988	2018-06-13
2155030	2018-06-06	2174002	2018-06-06
2155136	2018-06-13	2175740	2018-06-06
2155305	2018-06-06	2176933	2018-06-13
2156300	2018-06-13	2178993	2018-06-13
2156583	2018-06-06	2179010	2018-06-06
2156613	2018-06-13	2179502	2018-06-13
2157298	2018-06-13	2179598	2018-06-06
2157324	2018-06-13	2182225	2018-06-06
2158055	2018-06-06	2182826	2018-06-13
2159218	2018-06-06	2183608	2018-06-06
2161604	2018-06-06	2184200	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2185092	2018-06-06	2212395	2018-06-13
2185344	2018-06-13	2212682	2018-06-13
2185596	2018-06-13	2212916	2018-06-06
2186001	2018-06-13	2213058	2018-06-06
2186004	2018-06-06	2215739	2018-06-06
2188604	2018-06-06	2217209	2018-06-06
2190765	2018-06-13	2220574	2018-06-13
2191201	2018-06-13	2222500	2018-06-06
2191369	2018-06-13	2223132	2018-06-13
2191666	2018-06-06	2224418	2018-06-06
2192452	2018-06-13	2225515	2018-06-13
2192815	2018-06-06	2227278	2018-06-13
2193217	2018-06-13	2228072	2018-06-13
2198712	2018-06-13	2228082	2018-06-13
2199290	2018-06-06	2228781	2018-06-06
2200820	2018-06-13	2229018	2018-06-06
2201745	2018-06-13	2229290	2018-06-13
2204502	2018-06-13	2231506	2018-06-13
2204584	2018-06-13	2232736	2018-06-13
2204659	2018-06-13	2235190	2018-06-13
2205125	2018-06-06	2235782	2018-06-13
2205984	2018-06-13	2236646	2018-06-13
2206256	2018-06-13	2236648	2018-06-13
2207069	2018-06-13	2238449	2018-06-06
2208370	2018-06-13	2238576	2018-06-06
2210757	2018-06-06	2241505	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2241934	2018-06-13	2258970	2018-06-13
2242106	2018-06-13	2259531	2018-06-06
2242915	2018-06-13	2260616	2018-06-06
2242969	2018-06-06	2261191	2018-06-13
2243140	2018-06-06	2262303	2018-06-13
2244882	2018-06-06	2262476	2018-06-06
2244907	2018-06-06	2262748	2018-06-13
2245077	2018-06-06	2263177	2018-06-13
2245845	2018-06-13	2263415	2018-06-06
2246054	2018-06-13	2263547	2018-06-13
2246177	2018-06-06	2264316	2018-06-06
2246846	2018-06-06	2264348	2018-06-13
2249368	2018-06-13	2264577	2018-06-13
2250747	2018-06-06	2265174	2018-06-06
2250886	2018-06-13	2265730	2018-06-06
2251145	2018-06-06	2265894	2018-06-06
2251211	2018-06-13	2266029	2018-06-13
2251535	2018-06-06	2266137	2018-06-13
2251960	2018-06-13	2266301	2018-06-13
2252195	2018-06-06	2267143	2018-06-06
2252605	2018-06-13	2268086	2018-06-13
2254720	2018-06-13	2268554	2018-06-06
2254724	2018-06-13	2268589	2018-06-13
2255379	2018-06-13	2268895	2018-06-13
2255590	2018-06-13	2269006	2018-06-06
2258037	2018-06-13	2269362	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2271948	2018-06-13
2272172	2018-06-06
2273208	2018-06-13
2273907	2018-06-06
2274169	2018-06-06
2274762	2018-06-06
2274857	2018-06-13
2279110	2018-06-06
2279354	2018-06-13
2280503	2018-06-06
2280900	2018-06-13
2281151	2018-06-06
2281351	2018-06-13
2282041	2018-06-06
2283044	2018-06-06
2284675	2018-06-13
2288422	2018-06-13
2290573	2018-06-06
2291017	2018-06-13
2291611	2018-06-06
2291769	2018-06-06
2291792	2018-06-13
2292043	2018-06-13
2292069	2018-06-06
2293360	2018-06-13
2294710	2018-06-13
2294715	2018-06-13
2294800	2018-06-13
2294879	2018-06-06
2296978	2018-06-13
2297366	2018-06-13
2297412	2018-06-13
2297661	2018-06-13
2298132	2018-06-13
2299511	2018-06-13
2300898	2018-06-13
2301228	2018-06-13
2301867	2018-06-06
2301893	2018-06-13
2305029	2018-06-13
2306222	2018-06-06
2307457	2018-06-13
2308207	2018-06-06
2308380	2018-06-13
2309707	2018-06-06
2310597	2018-06-06
2310683	2018-06-13
2311084	2018-06-06
2311310	2018-06-13
2313166	2018-06-13
2314104	2018-06-13
2314962	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2315085	2018-06-06	2333461	2018-06-06
2315642	2018-06-13	2333467	2018-06-06
2316786	2018-06-13	2333996	2018-06-13
2317269	2018-06-06	2334397	2018-06-13
2317399	2018-06-13	2334501	2018-06-13
2318979	2018-06-06	2334987	2018-06-13
2319103	2018-06-13	2335398	2018-06-13
2321529	2018-06-06	2336050	2018-06-13
2321575	2018-06-13	2337313	2018-06-13
2321704	2018-06-13	2337607	2018-06-13
2323066	2018-06-06	2337849	2018-06-13
2324189	2018-06-13	2338104	2018-06-06
2325010	2018-06-13	2338634	2018-06-06
2325677	2018-06-06	2340405	2018-06-13
2325773	2018-06-06	2340481	2018-06-13
2325875	2018-06-06	2341096	2018-06-06
2328572	2018-06-13	2341331	2018-06-06
2329101	2018-06-13	2342395	2018-06-06
2329209	2018-06-13	2342402	2018-06-06
2331216	2018-06-13	2342654	2018-06-13
2331649	2018-06-13	2343512	2018-06-06
2332043	2018-06-13	2343842	2018-06-13
2332382	2018-06-13	2345284	2018-06-13
2332647	2018-06-13	2346240	2018-06-06
2332796	2018-06-06	2347365	2018-06-06
2333185	2018-06-13	2349022	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2349076	2018-06-13	2371615	2018-06-13
2349624	2018-06-06	2374114	2018-06-13
2350141	2018-06-13	2374149	2018-06-13
2350609	2018-06-06	2374540	2018-06-13
2350670	2018-06-06	2374997	2018-06-06
2351628	2018-06-13	2375305	2018-06-06
2351892	2018-06-06	2375463	2018-06-13
2352209	2018-06-13	2376753	2018-06-13
2352615	2018-06-13	2377267	2018-06-06
2352832	2018-06-06	2377409	2018-06-13
2353857	2018-06-13	2377512	2018-06-06
2356173	2018-06-13	2377998	2018-06-13
2356693	2018-06-13	2378187	2018-06-06
2357039	2018-06-06	2378822	2018-06-06
2357160	2018-06-13	2379268	2018-06-06
2357612	2018-06-13	2379853	2018-06-13
2359593	2018-06-06	2380719	2018-06-06
2359888	2018-06-13	2381230	2018-06-13
2360350	2018-06-06	2381557	2018-06-06
2362182	2018-06-13	2381665	2018-06-13
2362302	2018-06-06	2382728	2018-06-06
2364666	2018-06-13	2382907	2018-06-13
2367685	2018-06-13	2383388	2018-06-13
2369135	2018-06-06	2383461	2018-06-13
2369757	2018-06-06	2383806	2018-06-06
2370299	2018-06-06	2383946	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2384026	2018-06-13	2394624	2018-06-13
2385381	2018-06-06	2394906	2018-06-13
2385393	2018-06-13	2395407	2018-06-06
2385503	2018-06-13	2395624	2018-06-13
2385687	2018-06-06	2396263	2018-06-13
2386244	2018-06-13	2397101	2018-06-13
2386372	2018-06-13	2398083	2018-06-13
2386521	2018-06-13	2398084	2018-06-06
2386816	2018-06-06	2398266	2018-06-06
2387127	2018-06-06	2398539	2018-06-06
2387418	2018-06-13	2399190	2018-06-06
2387697	2018-06-06	2400272	2018-06-06
2387969	2018-06-13	2400925	2018-06-13
2388906	2018-06-13	2401755	2018-06-06
2388909	2018-06-06	2402045	2018-06-06
2389241	2018-06-06	2402471	2018-06-06
2389429	2018-06-13	2402610	2018-06-13
2390059	2018-06-06	2402671	2018-06-06
2390185	2018-06-13	2402881	2018-06-13
2390276	2018-06-13	2404159	2018-06-13
2390770	2018-06-06	2404368	2018-06-06
2392165	2018-06-13	2405057	2018-06-06
2393659	2018-06-13	2405369	2018-06-13
2393968	2018-06-13	2405399	2018-06-06
2394234	2018-06-13	2405929	2018-06-06
2394427	2018-06-13	2405994	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2406057	2018-06-06
2406136	2018-06-06
2406201	2018-06-13
2406726	2018-06-06
2406749	2018-06-13
2409214	2018-06-13
2409333	2018-06-06
2409335	2018-06-06
2409816	2018-06-06
2409841	2018-06-13
2410254	2018-06-13
2410732	2018-06-06
2411020	2018-06-13
2411549	2018-06-13
2411840	2018-06-13
2412396	2018-06-13
2412833	2018-06-06
2413090	2018-06-06
2414081	2018-06-06
2414086	2018-06-13
2414177	2018-06-13
2414606	2018-06-06
2414778	2018-06-06
2415784	2018-06-13
2415801	2018-06-06
2416347	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2416362	2018-06-13
2417304	2018-06-06
2417740	2018-06-06
2417753	2018-06-06
2418199	2018-06-06
2418720	2018-06-06
2419128	2018-06-06
2419220	2018-06-06
2419323	2018-06-13
2419565	2018-06-13
2419616	2018-06-06
2419661	2018-06-13
2419819	2018-06-06
2419882	2018-06-13
2419956	2018-06-06
2420284	2018-06-06
2420519	2018-06-13
2420820	2018-06-13
2421102	2018-06-06
2421270	2018-06-06
2421619	2018-06-06
2422159	2018-06-06
2422486	2018-06-06
2422518	2018-06-13
2424396	2018-06-06
2424653	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2424943	2018-06-06	2441227	2018-06-06
2425407	2018-06-06	2442515	2018-06-13
2425428	2018-06-06	2443008	2018-06-13
2425492	2018-06-13	2443272	2018-06-06
2425893	2018-06-13	2443791	2018-06-13
2426011	2018-06-06	2444002	2018-06-13
2426206	2018-06-13	2444017	2018-06-06
2426379	2018-06-06	2444236	2018-06-13
2426421	2018-06-06	2444237	2018-06-06
2426563	2018-06-13	2445405	2018-06-13
2426636	2018-06-13	2446175	2018-06-13
2429813	2018-06-13	2446281	2018-06-13
2429831	2018-06-06	2446449	2018-06-13
2429832	2018-06-06	2446833	2018-06-13
2430117	2018-06-13	2446943	2018-06-13
2430441	2018-06-13	2447442	2018-06-06
2430938	2018-06-06	2447955	2018-06-06
2431594	2018-06-13	2448452	2018-06-13
2433507	2018-06-13	2449829	2018-06-13
2434454	2018-06-13	2450415	2018-06-06
2434936	2018-06-13	2450874	2018-06-06
2435250	2018-06-13	2451916	2018-06-13
2436575	2018-06-06	2451941	2018-06-13
2438861	2018-06-06	2452261	2018-06-06
2439923	2018-06-13	2453168	2018-06-13
2440452	2018-06-06	2453587	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2453947	2018-06-13
2454263	2018-06-13
2454793	2018-06-06
2454810	2018-06-13
2454917	2018-06-06
2454942	2018-06-06
2455208	2018-06-13
2455601	2018-06-06
2455744	2018-06-13
2455819	2018-06-06
2456155	2018-06-06
2456169	2018-06-13
2456327	2018-06-13
2456368	2018-06-06
2457193	2018-06-13
2457600	2018-06-06
2458220	2018-06-13
2458876	2018-06-06
2458907	2018-06-06
2458938	2018-06-06
2459099	2018-06-06
2459810	2018-06-13
2459977	2018-06-13
2459984	2018-06-13
2460305	2018-06-13
2460765	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2461439	2018-06-13
2461473	2018-06-13
2461891	2018-06-13
2462735	2018-06-13
2462855	2018-06-13
2463257	2018-06-06
2463901	2018-06-13
2464797	2018-06-13
2466043	2018-06-13
2466872	2018-06-06
2467991	2018-06-13
2469080	2018-06-13
2469508	2018-06-13
2470081	2018-06-06
2470246	2018-06-06
2470278	2018-06-13
2472045	2018-06-06
2472234	2018-06-13
2472331	2018-06-06
2472620	2018-06-13
2472755	2018-06-13
2473135	2018-06-13
2473366	2018-06-13
2473548	2018-06-06
2473573	2018-06-13
2473785	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2473878	2018-06-06	2482730	2018-06-06
2474010	2018-06-06	2482809	2018-06-13
2474826	2018-06-13	2482849	2018-06-06
2474832	2018-06-13	2483061	2018-06-13
2474899	2018-06-06	2483109	2018-06-13
2475432	2018-06-06	2484083	2018-06-06
2475933	2018-06-13	2484543	2018-06-06
2476255	2018-06-13	2485528	2018-06-06
2476646	2018-06-13	2485552	2018-06-13
2477097	2018-06-06	2485828	2018-06-13
2477279	2018-06-13	2486122	2018-06-13
2477421	2018-06-13	2486467	2018-06-13
2477837	2018-06-06	2486661	2018-06-13
2478269	2018-06-06	2486820	2018-06-13
2478424	2018-06-13	2486855	2018-06-13
2478573	2018-06-13	2487249	2018-06-13
2478629	2018-06-13	2487463	2018-06-06
2479393	2018-06-06	2487911	2018-06-13
2479521	2018-06-13	2489152	2018-06-06
2480975	2018-06-13	2489826	2018-06-06
2481695	2018-06-13	2490060	2018-06-13
2481987	2018-06-13	2490469	2018-06-13
2482089	2018-06-13	2490792	2018-06-06
2482148	2018-06-13	2490804	2018-06-13
2482279	2018-06-06	2491189	2018-06-06
2482684	2018-06-13	2491401	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2491987	2018-06-13	2501476	2018-06-06
2492131	2018-06-06	2501484	2018-06-06
2492351	2018-06-06	2501666	2018-06-13
2492390	2018-06-06	2502174	2018-06-13
2492686	2018-06-13	2502297	2018-06-06
2492775	2018-06-13	2502952	2018-06-13
2492902	2018-06-13	2503118	2018-06-06
2493989	2018-06-13	2503429	2018-06-06
2494209	2018-06-06	2503622	2018-06-13
2494844	2018-06-06	2504477	2018-06-06
2494977	2018-06-13	2504643	2018-06-06
2495234	2018-06-06	2504666	2018-06-06
2496115	2018-06-13	2504707	2018-06-13
2496373	2018-06-06	2506724	2018-06-06
2496993	2018-06-06	2506889	2018-06-13
2497401	2018-06-13	2507350	2018-06-13
2497622	2018-06-06	2507505	2018-06-06
2498052	2018-06-13	2507725	2018-06-06
2498166	2018-06-06	2507767	2018-06-13
2498177	2018-06-13	2507960	2018-06-06
2498348	2018-06-06	2508219	2018-06-06
2498582	2018-06-06	2508562	2018-06-13
2498754	2018-06-06	2509251	2018-06-13
2499731	2018-06-13	2509348	2018-06-13
2499766	2018-06-13	2510713	2018-06-13
2500578	2018-06-13	2510861	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2511041	2018-06-13	2520036	2018-06-06
2511655	2018-06-06	2520970	2018-06-06
2511690	2018-06-06	2521417	2018-06-06
2511791	2018-06-06	2521889	2018-06-06
2512036	2018-06-06	2521899	2018-06-06
2512090	2018-06-06	2522281	2018-06-13
2512299	2018-06-13	2523868	2018-06-06
2512528	2018-06-06	2524951	2018-06-06
2512638	2018-06-13	2524960	2018-06-13
2512769	2018-06-13	2525340	2018-06-06
2513760	2018-06-06	2525489	2018-06-13
2514083	2018-06-13	2525770	2018-06-13
2514240	2018-06-06	2525819	2018-06-06
2514919	2018-06-06	2526263	2018-06-13
2515475	2018-06-13	2526414	2018-06-06
2516572	2018-06-13	2526643	2018-06-06
2516592	2018-06-13	2527086	2018-06-13
2517959	2018-06-13	2527241	2018-06-06
2518105	2018-06-06	2527757	2018-06-06
2518267	2018-06-13	2528710	2018-06-06
2518793	2018-06-06	2529124	2018-06-06
2518884	2018-06-13	2529590	2018-06-06
2519112	2018-06-06	2529639	2018-06-06
2519453	2018-06-06	2530189	2018-06-13
2519799	2018-06-06	2530809	2018-06-13
2520004	2018-06-13	2530970	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2531694	2018-06-06	2539768	2018-06-13
2532090	2018-06-13	2540473	2018-06-13
2532127	2018-06-13	2540714	2018-06-13
2533121	2018-06-13	2541695	2018-06-13
2533557	2018-06-06	2541894	2018-06-06
2534295	2018-06-13	2542099	2018-06-06
2534783	2018-06-13	2544252	2018-06-13
2534803	2018-06-13	2544280	2018-06-06
2534968	2018-06-13	2544382	2018-06-13
2535071	2018-06-13	2544660	2018-06-13
2535356	2018-06-13	2544817	2018-06-06
2535447	2018-06-06	2545531	2018-06-13
2535598	2018-06-06	2546193	2018-06-13
2536004	2018-06-06	2546989	2018-06-13
2536122	2018-06-13	2547087	2018-06-13
2536416	2018-06-13	2547198	2018-06-06
2536613	2018-06-13	2547722	2018-06-13
2536821	2018-06-13	2547777	2018-06-13
2537948	2018-06-06	2548215	2018-06-06
2538140	2018-06-13	2548599	2018-06-13
2538279	2018-06-06	2548625	2018-06-06
2538484	2018-06-13	2549049	2018-06-13
2538630	2018-06-13	2549082	2018-06-13
2539047	2018-06-13	2549380	2018-06-13
2539378	2018-06-06	2549693	2018-06-06
2539509	2018-06-06	2549825	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2549842	2018-06-13	2557687	2018-06-13
2550096	2018-06-06	2557705	2018-06-13
2550180	2018-06-06	2558037	2018-06-06
2550388	2018-06-13	2558074	2018-06-06
2550547	2018-06-06	2558555	2018-06-06
2550767	2018-06-06	2558784	2018-06-06
2551993	2018-06-06	2558797	2018-06-06
2552355	2018-06-13	2559544	2018-06-13
2553547	2018-06-13	2560328	2018-06-13
2553762	2018-06-13	2560406	2018-06-13
2554967	2018-06-06	2560493	2018-06-06
2555337	2018-06-13	2560528	2018-06-13
2556047	2018-06-06	2560589	2018-06-06
2556352	2018-06-06	2560881	2018-06-06
2556425	2018-06-06	2561233	2018-06-06
2556568	2018-06-06	2561354	2018-06-06
2556680	2018-06-06	2561630	2018-06-06
2556723	2018-06-06	2561823	2018-06-13
2556813	2018-06-13	2561837	2018-06-06
2556943	2018-06-13	2562338	2018-06-06
2556956	2018-06-13	2562604	2018-06-13
2557124	2018-06-06	2562688	2018-06-06
2557144	2018-06-06	2562731	2018-06-13
2557155	2018-06-13	2563258	2018-06-06
2557188	2018-06-13	2563277	2018-06-13
2557400	2018-06-06	2563464	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2563465	2018-06-06
2563627	2018-06-06
2563727	2018-06-06
2563852	2018-06-13
2563913	2018-06-06
2563919	2018-06-13
2564117	2018-06-06
2564293	2018-06-06
2564445	2018-06-13
2564590	2018-06-13
2564926	2018-06-13
2565626	2018-06-06
2565633	2018-06-13
2565881	2018-06-13
2566248	2018-06-06
2566287	2018-06-13
2566298	2018-06-06
2566427	2018-06-06
2566746	2018-06-13
2567582	2018-06-13
2568153	2018-06-06
2568843	2018-06-06
2568960	2018-06-06
2569364	2018-06-13
2570039	2018-06-13
2570685	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2571100	2018-06-13
2571733	2018-06-13
2572909	2018-06-13
2574041	2018-06-13
2574965	2018-06-13
2575006	2018-06-13
2575050	2018-06-06
2575189	2018-06-06
2575212	2018-06-06
2575793	2018-06-06
2576073	2018-06-13
2576272	2018-06-13
2576465	2018-06-13
2578015	2018-06-13
2578290	2018-06-06
2578316	2018-06-06
2578891	2018-06-06
2579060	2018-06-06
2579828	2018-06-13
2580047	2018-06-06
2581361	2018-06-06
2581476	2018-06-06
2582196	2018-06-13
2583877	2018-06-06
2584813	2018-06-13
2585280	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2585297	2018-06-13	2597494	2018-06-06
2586370	2018-06-13	2599394	2018-06-13
2587035	2018-06-06	2600093	2018-06-13
2587373	2018-06-13	2600136	2018-06-13
2587550	2018-06-13	2600228	2018-06-13
2588077	2018-06-13	2600281	2018-06-13
2588419	2018-06-06	2600927	2018-06-06
2588562	2018-06-13	2600996	2018-06-06
2588707	2018-06-13	2601045	2018-06-06
2588911	2018-06-06	2601089	2018-06-06
2590447	2018-06-13	2601523	2018-06-06
2590852	2018-06-13	2601642	2018-06-13
2590865	2018-06-13	2601823	2018-06-13
2591039	2018-06-13	2602994	2018-06-13
2591389	2018-06-06	2603112	2018-06-13
2591842	2018-06-13	2603701	2018-06-06
2592860	2018-06-13	2603770	2018-06-13
2593902	2018-06-13	2604453	2018-06-06
2594039	2018-06-13	2604788	2018-06-06
2594591	2018-06-06	2605296	2018-06-13
2595047	2018-06-13	2605503	2018-06-06
2595523	2018-06-06	2606565	2018-06-06
2595982	2018-06-13	2606600	2018-06-06
2596086	2018-06-13	2606616	2018-06-13
2596545	2018-06-13	2607038	2018-06-06
2596920	2018-06-06	2607949	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2608326	2018-06-13	2618075	2018-06-06
2608520	2018-06-13	2618323	2018-06-13
2608740	2018-06-13	2618754	2018-06-06
2608947	2018-06-13	2618817	2018-06-13
2609888	2018-06-06	2619040	2018-06-06
2610044	2018-06-13	2619165	2018-06-06
2610082	2018-06-06	2619341	2018-06-13
2610687	2018-06-06	2620169	2018-06-13
2611326	2018-06-13	2620523	2018-06-13
2612471	2018-06-13	2620612	2018-06-06
2612718	2018-06-06	2621087	2018-06-13
2613292	2018-06-06	2621135	2018-06-13
2613428	2018-06-13	2621856	2018-06-06
2613874	2018-06-06	2622034	2018-06-06
2613875	2018-06-06	2622404	2018-06-06
2614048	2018-06-13	2622728	2018-06-06
2614422	2018-06-13	2622900	2018-06-06
2614457	2018-06-13	2623159	2018-06-13
2614807	2018-06-06	2623333	2018-06-06
2614892	2018-06-13	2623608	2018-06-13
2615054	2018-06-06	2623796	2018-06-13
2617165	2018-06-13	2623866	2018-06-13
2617312	2018-06-13	2624256	2018-06-13
2617571	2018-06-13	2625002	2018-06-13
2617691	2018-06-13	2625095	2018-06-06
2617694	2018-06-13	2625539	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2626339	2018-06-06	2633343	2018-06-13
2626382	2018-06-06	2633910	2018-06-06
2626772	2018-06-13	2633942	2018-06-13
2627133	2018-06-13	2634240	2018-06-06
2627467	2018-06-13	2634397	2018-06-13
2627473	2018-06-06	2635226	2018-06-13
2628204	2018-06-06	2635315	2018-06-06
2628605	2018-06-06	2635374	2018-06-13
2628769	2018-06-13	2635963	2018-06-13
2628870	2018-06-13	2636182	2018-06-06
2629210	2018-06-06	2636199	2018-06-13
2629844	2018-06-06	2636565	2018-06-13
2630851	2018-06-06	2637365	2018-06-13
2630852	2018-06-06	2637405	2018-06-13
2631166	2018-06-13	2637442	2018-06-13
2631289	2018-06-13	2638130	2018-06-06
2631481	2018-06-13	2639040	2018-06-06
2631786	2018-06-06	2639082	2018-06-06
2632116	2018-06-06	2639183	2018-06-13
2632328	2018-06-13	2639374	2018-06-13
2632430	2018-06-06	2640502	2018-06-06
2632657	2018-06-06	2640555	2018-06-13
2632760	2018-06-13	2640679	2018-06-13
2632767	2018-06-13	2640721	2018-06-06
2633078	2018-06-13	2641598	2018-06-06
2633129	2018-06-13	2642671	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2643136	2018-06-13	2650894	2018-06-06
2643250	2018-06-13	2650956	2018-06-13
2643270	2018-06-13	2651301	2018-06-13
2643492	2018-06-06	2651424	2018-06-13
2643514	2018-06-06	2651430	2018-06-06
2643660	2018-06-06	2651881	2018-06-06
2643696	2018-06-13	2651996	2018-06-06
2643954	2018-06-13	2652170	2018-06-13
2644124	2018-06-13	2653369	2018-06-06
2644241	2018-06-13	2653547	2018-06-13
2644958	2018-06-13	2653573	2018-06-06
2645369	2018-06-06	2653613	2018-06-13
2645788	2018-06-06	2653760	2018-06-06
2646183	2018-06-13	2653881	2018-06-13
2647674	2018-06-06	2654032	2018-06-06
2647972	2018-06-13	2654155	2018-06-13
2648306	2018-06-06	2655128	2018-06-13
2648364	2018-06-06	2655677	2018-06-06
2648583	2018-06-13	2656210	2018-06-06
2649368	2018-06-13	2656526	2018-06-13
2649599	2018-06-13	2656683	2018-06-06
2650196	2018-06-13	2657504	2018-06-13
2650442	2018-06-06	2657595	2018-06-06
2650466	2018-06-06	2657909	2018-06-13
2650472	2018-06-06	2658228	2018-06-06
2650606	2018-06-06	2658291	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2658517	2018-06-06	2670637	2018-06-13
2658695	2018-06-13	2671607	2018-06-13
2659323	2018-06-13	2672611	2018-06-13
2659655	2018-06-06	2672696	2018-06-13
2660277	2018-06-13	2672700	2018-06-13
2660596	2018-06-13	2672941	2018-06-13
2660714	2018-06-06	2673222	2018-06-13
2660919	2018-06-13	2673849	2018-06-06
2661000	2018-06-06	2674002	2018-06-06
2661305	2018-06-06	2674829	2018-06-13
2661644	2018-06-06	2675016	2018-06-13
2661832	2018-06-06	2675215	2018-06-13
2662258	2018-06-06	2675271	2018-06-13
2662485	2018-06-06	2676276	2018-06-06
2662583	2018-06-13	2676340	2018-06-13
2662709	2018-06-06	2676360	2018-06-13
2663421	2018-06-06	2676875	2018-06-06
2666692	2018-06-13	2676975	2018-06-13
2666933	2018-06-13	2677567	2018-06-13
2667023	2018-06-06	2677959	2018-06-06
2668302	2018-06-06	2678580	2018-06-06
2669006	2018-06-13	2678621	2018-06-13
2669007	2018-06-13	2678747	2018-06-06
2670003	2018-06-13	2679206	2018-06-13
2670187	2018-06-06	2680098	2018-06-13
2670278	2018-06-13	2680503	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2680836	2018-06-13	2687388	2018-06-06
2681844	2018-06-13	2687949	2018-06-13
2681923	2018-06-06	2688086	2018-06-06
2681951	2018-06-13	2688088	2018-06-13
2682531	2018-06-13	2688227	2018-06-13
2682555	2018-06-13	2688992	2018-06-06
2682826	2018-06-13	2689632	2018-06-13
2683002	2018-06-06	2689943	2018-06-06
2683137	2018-06-13	2690473	2018-06-06
2683180	2018-06-06	2690535	2018-06-13
2683453	2018-06-06	2691343	2018-06-13
2683539	2018-06-13	2691450	2018-06-13
2683691	2018-06-06	2691954	2018-06-13
2684299	2018-06-06	2692252	2018-06-06
2685231	2018-06-06	2692945	2018-06-06
2685238	2018-06-13	2693081	2018-06-06
2685792	2018-06-06	2693273	2018-06-13
2685851	2018-06-13	2693281	2018-06-06
2686126	2018-06-06	2693533	2018-06-13
2686368	2018-06-13	2693556	2018-06-06
2686430	2018-06-06	2693657	2018-06-13
2686473	2018-06-13	2693665	2018-06-13
2686680	2018-06-13	2693704	2018-06-06
2686700	2018-06-06	2693725	2018-06-06
2687043	2018-06-06	2693780	2018-06-06
2687158	2018-06-13	2693949	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2694054	2018-06-13	2698012	2018-06-06
2694108	2018-06-06	2698262	2018-06-06
2694116	2018-06-13	2698356	2018-06-06
2694145	2018-06-06	2698391	2018-06-13
2694200	2018-06-06	2698479	2018-06-13
2694432	2018-06-06	2698730	2018-06-13
2694626	2018-06-13	2699045	2018-06-06
2694752	2018-06-13	2699114	2018-06-06
2694776	2018-06-13	2699466	2018-06-06
2694937	2018-06-06	2699696	2018-06-13
2695055	2018-06-06	2699834	2018-06-06
2695077	2018-06-06	2699961	2018-06-06
2695275	2018-06-06	2699962	2018-06-06
2695644	2018-06-13	2700084	2018-06-06
2695716	2018-06-13	2700147	2018-06-13
2696033	2018-06-06	2700148	2018-06-13
2696084	2018-06-06	2700212	2018-06-13
2696420	2018-06-13	2700514	2018-06-06
2696707	2018-06-06	2700707	2018-06-06
2696852	2018-06-06	2701246	2018-06-06
2697158	2018-06-13	2701482	2018-06-06
2697254	2018-06-06	2701489	2018-06-06
2697324	2018-06-13	2702143	2018-06-06
2697451	2018-06-06	2702166	2018-06-06
2697662	2018-06-06	2702250	2018-06-13
2697985	2018-06-06	2702315	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2702318	2018-06-06
2702407	2018-06-06
2702458	2018-06-13
2702586	2018-06-06
2702683	2018-06-13
2702738	2018-06-13
2702758	2018-06-13
2702773	2018-06-06
2702834	2018-06-06
2703475	2018-06-13
2703643	2018-06-13
2703957	2018-06-06
2704216	2018-06-13
2704228	2018-06-13
2704313	2018-06-13
2704764	2018-06-13
2705260	2018-06-06
2705855	2018-06-13
2706459	2018-06-13
2706657	2018-06-06
2706754	2018-06-13
2706857	2018-06-13
2707132	2018-06-13
2707495	2018-06-13
2707511	2018-06-13
2708174	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2708447	2018-06-06
2709175	2018-06-13
2709584	2018-06-06
2709995	2018-06-13
2710076	2018-06-06
2710231	2018-06-13
2710463	2018-06-06
2710855	2018-06-06
2711045	2018-06-13
2711054	2018-06-06
2711701	2018-06-13
2711977	2018-06-13
2712237	2018-06-13
2712389	2018-06-13
2712493	2018-06-13
2712494	2018-06-06
2712569	2018-06-13
2713190	2018-06-06
2713222	2018-06-06
2713425	2018-06-13
2713463	2018-06-13
2713876	2018-06-13
2714493	2018-06-06
2715373	2018-06-06
2715722	2018-06-13
2716546	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2718333	2018-06-06	2725858	2018-06-13
2718593	2018-06-13	2726095	2018-06-06
2719318	2018-06-06	2726756	2018-06-13
2719596	2018-06-06	2726981	2018-06-13
2720049	2018-06-06	2727169	2018-06-13
2720405	2018-06-06	2727284	2018-06-06
2721035	2018-06-13	2727598	2018-06-13
2721041	2018-06-13	2727601	2018-06-13
2721823	2018-06-06	2727665	2018-06-06
2722508	2018-06-13	2728077	2018-06-06
2722652	2018-06-06	2728354	2018-06-13
2722963	2018-06-06	2728561	2018-06-13
2723138	2018-06-06	2729051	2018-06-06
2723377	2018-06-13	2730597	2018-06-13
2723391	2018-06-13	2730666	2018-06-13
2724133	2018-06-13	2731144	2018-06-06
2724296	2018-06-13	2731285	2018-06-06
2724369	2018-06-13	2732058	2018-06-13
2724580	2018-06-13	2732334	2018-06-13
2724971	2018-06-13	2732758	2018-06-06
2725065	2018-06-06	2733013	2018-06-13
2725200	2018-06-06	2733216	2018-06-13
2725555	2018-06-06	2733969	2018-06-06
2725647	2018-06-13	2734017	2018-06-13
2725648	2018-06-13	2734213	2018-06-06
2725819	2018-06-06	2734285	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2735198	2018-06-06
2735201	2018-06-13
2735589	2018-06-06
2735605	2018-06-13
2735760	2018-06-13
2735917	2018-06-06
2736456	2018-06-13
2736465	2018-06-06
2736530	2018-06-06
2736912	2018-06-13
2737387	2018-06-13
2737486	2018-06-06
2737617	2018-06-13
2738059	2018-06-13
2738432	2018-06-06
2741468	2018-06-13
2741583	2018-06-06
2741677	2018-06-06
2742219	2018-06-13
2742520	2018-06-06
2742711	2018-06-13
2742864	2018-06-06
2744902	2018-06-06
2745262	2018-06-06
2745301	2018-06-06
2745545	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2745809	2018-06-13
2746907	2018-06-13
2747208	2018-06-13
2747395	2018-06-06
2747744	2018-06-06
2748254	2018-06-06
2748320	2018-06-13
2748332	2018-06-13
2748857	2018-06-13
2749036	2018-06-13
2749094	2018-06-06
2749174	2018-06-06
2749410	2018-06-06
2749943	2018-06-13
2749988	2018-06-06
2750467	2018-06-06
2750498	2018-06-06
2750860	2018-06-06
2750886	2018-06-06
2750890	2018-06-06
2751895	2018-06-13
2751922	2018-06-13
2751929	2018-06-06
2751997	2018-06-06
2752130	2018-06-13
2752972	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2752991	2018-06-13	2758813	2018-06-06
2753033	2018-06-13	2758856	2018-06-06
2753104	2018-06-13	2758976	2018-06-13
2753481	2018-06-06	2759028	2018-06-13
2753484	2018-06-13	2759350	2018-06-13
2753550	2018-06-06	2759600	2018-06-13
2753799	2018-06-06	2759629	2018-06-13
2754299	2018-06-13	2760065	2018-06-13
2754403	2018-06-13	2760153	2018-06-06
2754648	2018-06-13	2761020	2018-06-13
2754916	2018-06-06	2761489	2018-06-13
2755320	2018-06-06	2761503	2018-06-13
2755675	2018-06-06	2761768	2018-06-13
2755987	2018-06-06	2762196	2018-06-13
2756137	2018-06-06	2762248	2018-06-13
2756516	2018-06-13	2762268	2018-06-06
2756523	2018-06-06	2762569	2018-06-13
2756575	2018-06-13	2762602	2018-06-06
2756581	2018-06-06	2762832	2018-06-13
2756600	2018-06-06	2762922	2018-06-13
2757003	2018-06-13	2762992	2018-06-13
2757170	2018-06-13	2763016	2018-06-13
2757277	2018-06-06	2763143	2018-06-06
2757604	2018-06-13	2763883	2018-06-06
2758476	2018-06-13	2764855	2018-06-06
2758581	2018-06-13	2764926	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2765350	2018-06-13	2771685	2018-06-13
2765764	2018-06-13	2772077	2018-06-13
2766019	2018-06-06	2772167	2018-06-06
2766034	2018-06-13	2772374	2018-06-06
2766317	2018-06-13	2772558	2018-06-13
2766352	2018-06-06	2772562	2018-06-13
2766492	2018-06-06	2772794	2018-06-13
2766755	2018-06-13	2773198	2018-06-13
2766758	2018-06-06	2773634	2018-06-06
2767132	2018-06-06	2774143	2018-06-13
2767171	2018-06-06	2774266	2018-06-06
2767529	2018-06-06	2774481	2018-06-13
2767762	2018-06-13	2774769	2018-06-06
2768352	2018-06-13	2774782	2018-06-06
2768373	2018-06-13	2775045	2018-06-06
2768398	2018-06-13	2775543	2018-06-13
2768855	2018-06-13	2775625	2018-06-13
2769126	2018-06-06	2775739	2018-06-13
2769394	2018-06-13	2775786	2018-06-13
2769558	2018-06-06	2775867	2018-06-13
2769685	2018-06-06	2775984	2018-06-13
2770138	2018-06-13	2776180	2018-06-06
2770300	2018-06-06	2776700	2018-06-06
2770787	2018-06-06	2776729	2018-06-13
2771318	2018-06-06	2777354	2018-06-06
2771622	2018-06-06	2777399	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2778880	2018-06-13	2784710	2018-06-13
2779554	2018-06-13	2785210	2018-06-06
2779605	2018-06-06	2785257	2018-06-13
2779831	2018-06-13	2785427	2018-06-06
2780162	2018-06-06	2785674	2018-06-13
2780521	2018-06-13	2786702	2018-06-06
2780812	2018-06-13	2786831	2018-06-13
2781239	2018-06-13	2786912	2018-06-13
2781365	2018-06-13	2787045	2018-06-13
2781612	2018-06-06	2787046	2018-06-06
2781722	2018-06-13	2787144	2018-06-06
2782006	2018-06-13	2787150	2018-06-06
2782109	2018-06-13	2787182	2018-06-06
2782196	2018-06-13	2787314	2018-06-13
2782221	2018-06-13	2787339	2018-06-13
2782223	2018-06-06	2788192	2018-06-13
2782246	2018-06-13	2788207	2018-06-06
2782256	2018-06-13	2788281	2018-06-13
2782283	2018-06-06	2789120	2018-06-06
2782359	2018-06-13	2789262	2018-06-13
2782523	2018-06-06	2789300	2018-06-06
2782937	2018-06-13	2789369	2018-06-06
2783544	2018-06-13	2789479	2018-06-06
2783547	2018-06-13	2789522	2018-06-06
2784025	2018-06-13	2789625	2018-06-06
2784155	2018-06-13	2789632	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2789647	2018-06-13
2789752	2018-06-06
2789830	2018-06-13
2789875	2018-06-06
2789989	2018-06-06
2790034	2018-06-13
2790477	2018-06-13
2790499	2018-06-06
2790743	2018-06-06
2791135	2018-06-06
2791138	2018-06-06
2791238	2018-06-06
2791754	2018-06-13
2791931	2018-06-13
2792006	2018-06-06
2792124	2018-06-06
2792262	2018-06-13
2792707	2018-06-06
2792726	2018-06-06
2793042	2018-06-06
2793221	2018-06-13
2793222	2018-06-06
2793270	2018-06-06
2793389	2018-06-06
2793441	2018-06-13
2793505	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2793563	2018-06-06
2793568	2018-06-13
2793578	2018-06-06
2793715	2018-06-06
2793952	2018-06-13
2793983	2018-06-13
2794032	2018-06-06
2794096	2018-06-06
2794448	2018-06-13
2794513	2018-06-13
2794780	2018-06-06
2794791	2018-06-13
2795261	2018-06-06
2795401	2018-06-06
2796011	2018-06-13
2796516	2018-06-13
2796597	2018-06-13
2796727	2018-06-06
2796819	2018-06-06
2796840	2018-06-06
2797307	2018-06-13
2797386	2018-06-13
2797387	2018-06-06
2797461	2018-06-06
2797548	2018-06-13
2797577	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2797754	2018-06-13	2803525	2018-06-06
2797973	2018-06-06	2803900	2018-06-13
2798088	2018-06-06	2803930	2018-06-06
2798362	2018-06-13	2804559	2018-06-06
2798721	2018-06-06	2804609	2018-06-13
2798766	2018-06-13	2805141	2018-06-06
2798952	2018-06-06	2805195	2018-06-13
2799094	2018-06-13	2805574	2018-06-13
2799297	2018-06-06	2806137	2018-06-06
2799330	2018-06-06	2806178	2018-06-13
2799341	2018-06-06	2806495	2018-06-13
2799718	2018-06-13	2806583	2018-06-13
2800264	2018-06-13	2806760	2018-06-06
2800673	2018-06-13	2807058	2018-06-13
2800696	2018-06-13	2807445	2018-06-06
2800786	2018-06-06	2807764	2018-06-13
2801135	2018-06-13	2807768	2018-06-06
2801181	2018-06-13	2808184	2018-06-06
2801298	2018-06-13	2808199	2018-06-13
2801382	2018-06-06	2808405	2018-06-06
2801872	2018-06-06	2808428	2018-06-13
2801873	2018-06-13	2808984	2018-06-13
2801965	2018-06-13	2809111	2018-06-06
2802665	2018-06-06	2809188	2018-06-06
2802779	2018-06-13	2809434	2018-06-13
2803507	2018-06-13	2809507	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2809737	2018-06-06	2817259	2018-06-13
2809775	2018-06-13	2817286	2018-06-06
2809876	2018-06-13	2817900	2018-06-13
2809911	2018-06-06	2817942	2018-06-13
2809921	2018-06-13	2818010	2018-06-06
2810848	2018-06-13	2818134	2018-06-06
2810890	2018-06-06	2818363	2018-06-13
2811055	2018-06-13	2818739	2018-06-13
2811150	2018-06-13	2819119	2018-06-13
2811652	2018-06-06	2819198	2018-06-06
2811887	2018-06-06	2819293	2018-06-13
2811925	2018-06-06	2819894	2018-06-06
2812039	2018-06-13	2820027	2018-06-06
2812079	2018-06-13	2820036	2018-06-06
2812166	2018-06-06	2820074	2018-06-13
2812270	2018-06-13	2821442	2018-06-13
2812931	2018-06-13	2822447	2018-06-06
2813348	2018-06-13	2822693	2018-06-13
2814371	2018-06-06	2824336	2018-06-06
2814470	2018-06-13	2824764	2018-06-06
2814591	2018-06-06	2824893	2018-06-13
2815418	2018-06-13	2824967	2018-06-13
2815763	2018-06-13	2825008	2018-06-13
2815946	2018-06-13	2825026	2018-06-13
2816217	2018-06-06	2825084	2018-06-13
2816969	2018-06-13	2825197	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2825403	2018-06-13	2832186	2018-06-13
2825586	2018-06-06	2832779	2018-06-06
2825959	2018-06-06	2832861	2018-06-06
2826242	2018-06-13	2832969	2018-06-13
2826583	2018-06-13	2832971	2018-06-06
2826917	2018-06-13	2833061	2018-06-06
2827071	2018-06-06	2833194	2018-06-06
2827216	2018-06-06	2833319	2018-06-06
2827911	2018-06-13	2833469	2018-06-06
2828368	2018-06-06	2833581	2018-06-13
2828438	2018-06-06	2833762	2018-06-13
2828861	2018-06-06	2833777	2018-06-06
2829091	2018-06-13	2833813	2018-06-13
2829131	2018-06-06	2834072	2018-06-06
2829302	2018-06-06	2834224	2018-06-06
2829627	2018-06-13	2834237	2018-06-06
2830181	2018-06-06	2834362	2018-06-13
2830364	2018-06-06	2834737	2018-06-06
2830462	2018-06-13	2834818	2018-06-06
2830790	2018-06-13	2834923	2018-06-06
2830990	2018-06-06	2834932	2018-06-06
2831032	2018-06-13	2834953	2018-06-06
2831094	2018-06-13	2834959	2018-06-06
2831147	2018-06-06	2835085	2018-06-06
2831515	2018-06-06	2835235	2018-06-06
2831693	2018-06-13	2835262	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2835265	2018-06-13
2835283	2018-06-06
2835532	2018-06-13
2835570	2018-06-13
2835609	2018-06-06
2836106	2018-06-06
2836194	2018-06-13
2836245	2018-06-06
2836267	2018-06-06
2836271	2018-06-13
2836441	2018-06-13
2836591	2018-06-06
2836600	2018-06-06
2836603	2018-06-06
2836792	2018-06-06
2837022	2018-06-06
2837030	2018-06-13
2837071	2018-06-06
2837093	2018-06-06
2837104	2018-06-06
2837133	2018-06-06
2837369	2018-06-13
2837707	2018-06-13
2837758	2018-06-06
2838097	2018-06-13
2838383	2018-06-13
2838403	2018-06-13
2838430	2018-06-13
2838470	2018-06-13
2838606	2018-06-06
2838608	2018-06-13
2838736	2018-06-06
2838811	2018-06-06
2839070	2018-06-13
2839117	2018-06-06
2839144	2018-06-13
2839566	2018-06-06
2839726	2018-06-13
2839833	2018-06-13
2839895	2018-06-13
2840115	2018-06-06
2840225	2018-06-06
2840403	2018-06-06
2840706	2018-06-06
2840975	2018-06-13
2841114	2018-06-13
2841219	2018-06-06
2841261	2018-06-06
2841366	2018-06-13
2841456	2018-06-13
2841628	2018-06-06
2841634	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2841750	2018-06-13	2847061	2018-06-06
2841786	2018-06-06	2847856	2018-06-13
2842433	2018-06-06	2848164	2018-06-13
2842631	2018-06-06	2848284	2018-06-06
2842814	2018-06-06	2848376	2018-06-06
2842852	2018-06-13	2848848	2018-06-06
2843051	2018-06-06	2848983	2018-06-13
2843070	2018-06-06	2848985	2018-06-06
2843257	2018-06-06	2849342	2018-06-13
2843261	2018-06-13	2849363	2018-06-13
2843391	2018-06-13	2849904	2018-06-06
2843636	2018-06-13	2850015	2018-06-13
2843791	2018-06-06	2850219	2018-06-06
2843899	2018-06-13	2850341	2018-06-13
2843993	2018-06-13	2850387	2018-06-06
2844435	2018-06-06	2850388	2018-06-06
2844935	2018-06-13	2850701	2018-06-13
2845147	2018-06-06	2850950	2018-06-13
2845164	2018-06-06	2850972	2018-06-06
2845168	2018-06-13	2851008	2018-06-13
2845197	2018-06-13	2851186	2018-06-06
2845269	2018-06-06	2851237	2018-06-13
2845406	2018-06-06	2851242	2018-06-13
2845719	2018-06-06	2851311	2018-06-06
2846124	2018-06-06	2851635	2018-06-13
2846770	2018-06-13	2851753	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2851785	2018-06-13	2858425	2018-06-13
2851947	2018-06-06	2858820	2018-06-13
2852050	2018-06-06	2859374	2018-06-13
2852054	2018-06-13	2859580	2018-06-06
2852058	2018-06-13	2859695	2018-06-06
2852225	2018-06-13	2860448	2018-06-06
2853219	2018-06-06	2861369	2018-06-13
2853537	2018-06-06	2861388	2018-06-06
2853583	2018-06-06	2861459	2018-06-06
2853692	2018-06-13	2861924	2018-06-13
2854065	2018-06-06	2861931	2018-06-13
2854345	2018-06-06	2862022	2018-06-13
2854428	2018-06-06	2862190	2018-06-13
2855362	2018-06-13	2862312	2018-06-06
2855957	2018-06-06	2862882	2018-06-13
2856380	2018-06-06	2862896	2018-06-13
2856504	2018-06-06	2863134	2018-06-06
2856567	2018-06-13	2863777	2018-06-06
2856638	2018-06-13	2864548	2018-06-06
2856640	2018-06-13	2864615	2018-06-06
2856727	2018-06-06	2865109	2018-06-06
2856893	2018-06-13	2865486	2018-06-06
2857392	2018-06-13	2865523	2018-06-06
2857545	2018-06-13	2865549	2018-06-06
2857596	2018-06-06	2865638	2018-06-13
2858051	2018-06-06	2865639	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2866585	2018-06-06	2874204	2018-06-06
2866637	2018-06-06	2874291	2018-06-06
2866719	2018-06-13	2875184	2018-06-13
2867183	2018-06-06	2875274	2018-06-13
2867964	2018-06-06	2875577	2018-06-13
2868144	2018-06-13	2875794	2018-06-13
2868300	2018-06-06	2876339	2018-06-13
2868606	2018-06-06	2876877	2018-06-06
2868725	2018-06-06	2877746	2018-06-13
2868810	2018-06-13	2878016	2018-06-13
2868863	2018-06-13	2878154	2018-06-13
2869023	2018-06-13	2878429	2018-06-06
2869504	2018-06-13	2878468	2018-06-06
2869598	2018-06-13	2878493	2018-06-13
2869717	2018-06-13	2878657	2018-06-13
2870719	2018-06-13	2878842	2018-06-06
2871048	2018-06-13	2879201	2018-06-06
2871105	2018-06-13	2879212	2018-06-13
2871142	2018-06-06	2880218	2018-06-13
2871334	2018-06-06	2880281	2018-06-06
2872238	2018-06-13	2880377	2018-06-06
2872377	2018-06-13	2880832	2018-06-13
2872627	2018-06-13	2880867	2018-06-13
2872806	2018-06-13	2880958	2018-06-06
2873687	2018-06-06	2881130	2018-06-06
2874196	2018-06-06	2881354	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2881392	2018-06-06
2881393	2018-06-06
2881421	2018-06-06
2881458	2018-06-13
2881844	2018-06-06
2882475	2018-06-13
2882615	2018-06-13
2882633	2018-06-13
2883054	2018-06-13
2884010	2018-06-06
2884212	2018-06-06
2884214	2018-06-06
2884226	2018-06-06
2884281	2018-06-06
2884847	2018-06-13
2884984	2018-06-06
2885298	2018-06-13
2885357	2018-06-13
2885407	2018-06-13
2885463	2018-06-13
2885591	2018-06-13
2885927	2018-06-13
2886625	2018-06-13
2886795	2018-06-13
2886865	2018-06-06
2886947	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2887202	2018-06-13
2888192	2018-06-13
2888212	2018-06-13
2888363	2018-06-06
2888408	2018-06-06
2888491	2018-06-13
2888642	2018-06-13
2889183	2018-06-13
2889425	2018-06-13
2889491	2018-06-06
2889594	2018-06-06
2890049	2018-06-13
2890267	2018-06-13
2890404	2018-06-13
2890834	2018-06-13
2891293	2018-06-06
2891366	2018-06-13
2891413	2018-06-06
2891694	2018-06-06
2892097	2018-06-06
2892198	2018-06-13
2892298	2018-06-06
2892371	2018-06-06
2892525	2018-06-13
2892617	2018-06-13
2892741	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2892799	2018-06-13	2898721	2018-06-06
2892814	2018-06-13	2898920	2018-06-06
2893005	2018-06-13	2899017	2018-06-06
2893645	2018-06-13	2899093	2018-06-13
2893659	2018-06-13	2899235	2018-06-06
2893719	2018-06-13	2899772	2018-06-06
2893873	2018-06-06	2899823	2018-06-13
2893896	2018-06-06	2900272	2018-06-06
2893911	2018-06-06	2900364	2018-06-13
2894237	2018-06-06	2900493	2018-06-06
2894430	2018-06-13	2900494	2018-06-06
2894757	2018-06-06	2900502	2018-06-13
2894770	2018-06-13	2900562	2018-06-06
2894837	2018-06-13	2901469	2018-06-06
2894952	2018-06-06	2901649	2018-06-13
2895266	2018-06-06	2901786	2018-06-13
2895319	2018-06-13	2901975	2018-06-13
2895332	2018-06-06	2902088	2018-06-06
2895437	2018-06-13	2902364	2018-06-06
2895568	2018-06-06	2902465	2018-06-06
2896071	2018-06-06	2902541	2018-06-06
2896317	2018-06-06	2902601	2018-06-13
2897022	2018-06-13	2903539	2018-06-13
2898352	2018-06-06	2903956	2018-06-06
2898565	2018-06-06	2904168	2018-06-06
2898581	2018-06-13	2904386	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2904624	2018-06-13
2904657	2018-06-13
2904785	2018-06-13
2905081	2018-06-13
2905158	2018-06-06
2905273	2018-06-06
2905395	2018-06-06
2905514	2018-06-06
2905570	2018-06-13
2905857	2018-06-06
2905885	2018-06-13
2906194	2018-06-06
2906205	2018-06-13
2906385	2018-06-06
2906442	2018-06-13
2906459	2018-06-13
2906569	2018-06-13
2906977	2018-06-13
2907000	2018-06-13
2907413	2018-06-06
2907559	2018-06-06
2908237	2018-06-13
2908472	2018-06-06
2908694	2018-06-06
2909906	2018-06-13
2909992	2018-06-06
2910283	2018-06-06
2910662	2018-06-13
2911393	2018-06-06
2911449	2018-06-06
2911452	2018-06-06
2911762	2018-06-13
2911883	2018-06-13
2911917	2018-06-06
2911943	2018-06-13
2912131	2018-06-06
2912361	2018-06-06
2912381	2018-06-13
2912507	2018-06-06
2913205	2018-06-06
2913488	2018-06-06
2913591	2018-06-13
2913636	2018-06-06
2913743	2018-06-13
2913858	2018-06-13
2913871	2018-06-13
2914035	2018-06-13
2914300	2018-06-13
2914365	2018-06-13
2914723	2018-06-13
2914932	2018-06-06
2915260	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2915297	2018-06-13	2922537	2018-06-13
2915833	2018-06-06	2922602	2018-06-06
2916072	2018-06-13	2922803	2018-06-06
2916106	2018-06-13	2922977	2018-06-13
2916480	2018-06-06	2923051	2018-06-06
2916604	2018-06-06	2923835	2018-06-06
2916629	2018-06-06	2924526	2018-06-13
2917089	2018-06-06	2924761	2018-06-13
2917346	2018-06-06	2924765	2018-06-13
2917550	2018-06-13	2925299	2018-06-06
2917996	2018-06-06	2925354	2018-06-06
2918128	2018-06-13	2925635	2018-06-06
2918727	2018-06-06	2925679	2018-06-06
2918848	2018-06-06	2925852	2018-06-06
2918924	2018-06-06	2926259	2018-06-06
2918999	2018-06-06	2926279	2018-06-13
2919221	2018-06-13	2926399	2018-06-13
2919346	2018-06-13	2926434	2018-06-06
2919549	2018-06-13	2926477	2018-06-13
2919689	2018-06-13	2926692	2018-06-06
2919949	2018-06-06	2927029	2018-06-13
2920370	2018-06-13	2927031	2018-06-06
2921112	2018-06-13	2927032	2018-06-13
2921461	2018-06-13	2927107	2018-06-06
2921834	2018-06-06	2927248	2018-06-13
2921998	2018-06-13	2927352	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2927452	2018-06-13	2931297	2018-06-06
2927553	2018-06-13	2931525	2018-06-13
2927602	2018-06-13	2932079	2018-06-06
2927779	2018-06-13	2932138	2018-06-13
2927790	2018-06-13	2932371	2018-06-13
2927864	2018-06-13	2932525	2018-06-13
2928207	2018-06-13	2932820	2018-06-13
2928513	2018-06-06	2932906	2018-06-06
2928527	2018-06-13	2932918	2018-06-06
2928818	2018-06-06	2933036	2018-06-06
2929194	2018-06-06	2933168	2018-06-06
2929212	2018-06-06	2933466	2018-06-13
2929243	2018-06-13	2933485	2018-06-13
2929573	2018-06-13	2933585	2018-06-06
2929718	2018-06-06	2933598	2018-06-06
2929730	2018-06-06	2933697	2018-06-06
2929788	2018-06-06	2933816	2018-06-13
2929824	2018-06-06	2933819	2018-06-13
2929882	2018-06-13	2934057	2018-06-13
2929954	2018-06-06	2934183	2018-06-13
2930759	2018-06-06	2934329	2018-06-13
2930843	2018-06-06	2934376	2018-06-06
2930865	2018-06-06	2934585	2018-06-13
2930904	2018-06-06	2935302	2018-06-06
2931004	2018-06-06	2935566	2018-06-06
2931292	2018-06-13	2936145	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2936159	2018-06-13	2940366	2018-06-06
2936548	2018-06-06	2940399	2018-06-13
2936986	2018-06-13	2940405	2018-06-06
2936992	2018-06-06	2940658	2018-06-06
2937211	2018-06-13	2940971	2018-06-13
2937359	2018-06-13	2941007	2018-06-13
2937446	2018-06-13	2941036	2018-06-06
2937560	2018-06-06	2941350	2018-06-13
2937616	2018-06-06	2941426	2018-06-13
2937663	2018-06-13	2941645	2018-06-13
2937696	2018-06-06	2941924	2018-06-06
2937719	2018-06-06	2942091	2018-06-06
2937812	2018-06-06	2942096	2018-06-13
2938395	2018-06-13	2942298	2018-06-06
2939496	2018-06-13	2942547	2018-06-06
2939597	2018-06-13	2942838	2018-06-06
2939707	2018-06-06	2942927	2018-06-06
2939776	2018-06-13	2943301	2018-06-06
2939810	2018-06-06	2943318	2018-06-13
2939837	2018-06-06	2943456	2018-06-13
2939895	2018-06-06	2943929	2018-06-13
2939913	2018-06-13	2944106	2018-06-06
2939961	2018-06-13	2944178	2018-06-06
2940021	2018-06-13	2944264	2018-06-13
2940053	2018-06-13	2944269	2018-06-13
2940354	2018-06-13	2944425	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2944747	2018-06-13
2945274	2018-06-06
2945492	2018-06-13
2945618	2018-06-13
2945836	2018-06-06
2946180	2018-06-06
2946332	2018-06-13
2946447	2018-06-06
2946577	2018-06-13
2946612	2018-06-13
2946712	2018-06-06
2946927	2018-06-13
2946988	2018-06-13
2946990	2018-06-06
2947047	2018-06-13
2947390	2018-06-06
2947455	2018-06-13
2947566	2018-06-06
2947569	2018-06-06
2947602	2018-06-06
2947954	2018-06-13
2948054	2018-06-06
2948476	2018-06-06
2948602	2018-06-13
2948695	2018-06-13
2948698	2018-06-13
2948858	2018-06-06
2949487	2018-06-13
2949608	2018-06-13
2949962	2018-06-06
2950411	2018-06-06
2950412	2018-06-13
2950970	2018-06-13
2951017	2018-06-13
2951018	2018-06-13
2951125	2018-06-06
2951939	2018-06-13
2952225	2018-06-13
2952263	2018-06-06
2952509	2018-06-13
2953185	2018-06-13
2953197	2018-06-13
2953202	2018-06-13
2953398	2018-06-13
2953587	2018-06-13
2953727	2018-06-13
2954088	2018-06-13
2954196	2018-06-13
2954597	2018-06-13
2954785	2018-06-06
2954801	2018-06-13
2955008	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2955019	2018-06-13	2958392	2018-06-06
2955066	2018-06-13	2958554	2018-06-06
2955101	2018-06-13	2958558	2018-06-13
2955441	2018-06-06	2958653	2018-06-06
2955483	2018-06-06	2958724	2018-06-13
2955501	2018-06-06	2958793	2018-06-13
2955868	2018-06-06	2959609	2018-06-06
2956038	2018-06-06	2959712	2018-06-13
2956389	2018-06-06	2959844	2018-06-06
2956862	2018-06-13	2960045	2018-06-06
2956918	2018-06-13	2960084	2018-06-06
2956929	2018-06-13	2960111	2018-06-13
2956937	2018-06-13	2960112	2018-06-06
2957004	2018-06-06	2960164	2018-06-06
2957381	2018-06-06	2960213	2018-06-06
2957498	2018-06-13	2960316	2018-06-06
2957683	2018-06-06	2960374	2018-06-06
2957740	2018-06-06	2960380	2018-06-06
2957791	2018-06-06	2960483	2018-06-06
2957821	2018-06-13	2960484	2018-06-13
2957955	2018-06-06	2960503	2018-06-13
2957972	2018-06-13	2960505	2018-06-13
2958020	2018-06-06	2960577	2018-06-13
2958167	2018-06-13	2960918	2018-06-06
2958168	2018-06-06	2961020	2018-06-06
2958391	2018-06-06	2961080	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2961164	2018-06-06
2961178	2018-06-06
2961204	2018-06-13
2961216	2018-06-13
2961334	2018-06-06
2961368	2018-06-06
2961897	2018-06-06
2962284	2018-06-13
2962346	2018-06-13
2962870	2018-06-06
2962871	2018-06-13
2962900	2018-06-13
2963135	2018-06-06
2963234	2018-06-06
2963370	2018-06-13
2963455	2018-06-06
2963877	2018-06-06
2964157	2018-06-06
2964971	2018-06-06
2965017	2018-06-13
2965374	2018-06-13
2965715	2018-06-06
2965763	2018-06-06
2965896	2018-06-13
2966238	2018-06-06
2966244	2018-06-06
2966350	2018-06-13
2966394	2018-06-06
2966398	2018-06-13
2966406	2018-06-06
2966616	2018-06-13
2966638	2018-06-06
2966797	2018-06-13
2966895	2018-06-06
2966949	2018-06-13
2966992	2018-06-06
2967167	2018-06-13
2967822	2018-06-13
2968048	2018-06-06
2968971	2018-06-13
2969100	2018-06-13
2969242	2018-06-13
2969268	2018-06-06
2969280	2018-06-06
2969376	2018-06-13
2969697	2018-06-13
2969745	2018-06-13
2970802	2018-06-06
2970828	2018-06-06
2971120	2018-06-06
2971223	2018-06-13
2971315	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2971407	2018-06-06	2975516	2018-06-13
2971786	2018-06-13	2975546	2018-06-13
2972036	2018-06-13	2975681	2018-06-06
2972082	2018-06-06	2975717	2018-06-13
2972191	2018-06-13	2975994	2018-06-13
2972208	2018-06-13	2976340	2018-06-13
2972379	2018-06-13	2976560	2018-06-06
2972923	2018-06-06	2976998	2018-06-06
2972957	2018-06-06	2977029	2018-06-06
2973082	2018-06-06	2977120	2018-06-06
2973162	2018-06-06	2977178	2018-06-06
2973169	2018-06-06	2977205	2018-06-06
2973594	2018-06-06	2977217	2018-06-13
2973616	2018-06-13	2977255	2018-06-06
2973793	2018-06-13	2977265	2018-06-13
2973804	2018-06-13	2977266	2018-06-06
2974164	2018-06-13	2977383	2018-06-06
2974238	2018-06-06	2977429	2018-06-06
2974442	2018-06-13	2977510	2018-06-13
2974452	2018-06-13	2977560	2018-06-06
2974685	2018-06-06	2977570	2018-06-06
2974770	2018-06-13	2977610	2018-06-06
2975122	2018-06-06	2977631	2018-06-13
2975233	2018-06-06	2977726	2018-06-06
2975328	2018-06-06	2977792	2018-06-13
2975332	2018-06-06	2977973	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2978016	2018-06-13
2978195	2018-06-13
2978340	2018-06-06
2978397	2018-06-06
2978525	2018-06-13
2978707	2018-06-13
2978738	2018-06-06
2979480	2018-06-06
2979565	2018-06-13
2979625	2018-06-13
2980016	2018-06-06
2980087	2018-06-06
2980173	2018-06-13
2980211	2018-06-13
2980236	2018-06-06
2980537	2018-06-06
2980808	2018-06-13
2980911	2018-06-06
2981309	2018-06-06
2981311	2018-06-13
2981405	2018-06-06
2981759	2018-06-13
2981968	2018-06-06
2981969	2018-06-06
2982136	2018-06-13
2982373	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2982600	2018-06-13
2982621	2018-06-06
2982753	2018-06-06
2982779	2018-06-13
2983028	2018-06-06
2983032	2018-06-06
2983092	2018-06-13
2983181	2018-06-06
2983247	2018-06-13
2983309	2018-06-13
2983559	2018-06-13
2983571	2018-06-06
2983728	2018-06-06
2984005	2018-06-13
2984110	2018-06-06
2984234	2018-06-06
2984250	2018-06-06
2984292	2018-06-06
2984449	2018-06-13
2984454	2018-06-06
2984526	2018-06-06
2984674	2018-06-06
2985121	2018-06-06
2985258	2018-06-06
2985374	2018-06-13
2985383	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2985512	2018-06-06	2988363	2018-06-06
2985519	2018-06-13	2988815	2018-06-13
2985815	2018-06-13	2988843	2018-06-13
2985925	2018-06-13	2988872	2018-06-13
2985973	2018-06-06	2988945	2018-06-13
2986101	2018-06-13	2988951	2018-06-06
2986432	2018-06-06	2988975	2018-06-13
2986539	2018-06-06	2989021	2018-06-13
2986757	2018-06-13	2989025	2018-06-13
2986812	2018-06-06	2989211	2018-06-13
2986901	2018-06-13	2989459	2018-06-13
2987110	2018-06-13	2989531	2018-06-13
2987133	2018-06-13	2989579	2018-06-06
2987229	2018-06-13	2989668	2018-06-06
2987377	2018-06-06	2989697	2018-06-06
2987462	2018-06-13	2989732	2018-06-13
2987615	2018-06-13	2989817	2018-06-06
2987725	2018-06-13	2989846	2018-06-06
2987810	2018-06-06	2989884	2018-06-13
2987886	2018-06-06	2989955	2018-06-13
2988048	2018-06-06	2989975	2018-06-13
2988054	2018-06-06	2990028	2018-06-13
2988164	2018-06-06	2990116	2018-06-06
2988238	2018-06-06	2990305	2018-06-13
2988269	2018-06-13	2990497	2018-06-06
2988310	2018-06-06	2990554	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2990860	2018-06-13
2990912	2018-06-06
2991078	2018-06-13
2991082	2018-06-06
2991143	2018-06-06
2991148	2018-06-06
2991440	2018-06-06
2991581	2018-06-06
2991701	2018-06-06
2991890	2018-06-13
2991899	2018-06-06
2991985	2018-06-13
2991993	2018-06-06
2992058	2018-06-06
2992134	2018-06-06
2992283	2018-06-13
2992687	2018-06-06
2992711	2018-06-06
2992752	2018-06-06
2992793	2018-06-06
2992938	2018-06-06
2993032	2018-06-06
2993139	2018-06-06
2993300	2018-06-06
2993515	2018-06-06
2993693	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2993710	2018-06-06
2993760	2018-06-06
2993761	2018-06-06
2993975	2018-06-13
2993996	2018-06-06
2994237	2018-06-06
2994353	2018-06-06
2994371	2018-06-06
2994435	2018-06-13
2994595	2018-06-06
2994616	2018-06-13
2994664	2018-06-13
2994694	2018-06-06
2995016	2018-06-13
2995459	2018-06-06
2995736	2018-06-06
2995864	2018-06-06
2995944	2018-06-06
2996118	2018-06-06
2996354	2018-06-13
2996467	2018-06-06
2996938	2018-06-13
2997420	2018-06-06
2997516	2018-06-13
2997776	2018-06-13
2997952	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2997974	2018-06-13	3000769	2018-06-13
2998162	2018-06-06	3000933	2018-06-13
2998210	2018-06-06	3000941	2018-06-06
2998303	2018-06-13	3001186	2018-06-06
2998323	2018-06-06	3001244	2018-06-06
2998335	2018-06-13	3001495	2018-06-06
2998347	2018-06-06	3001545	2018-06-06
2998394	2018-06-06	3001570	2018-06-06
2998423	2018-06-13	3001933	2018-06-06
2998828	2018-06-13	3001959	2018-06-06
2998994	2018-06-13	3002037	2018-06-06
2999040	2018-06-06	3002488	2018-06-06
2999119	2018-06-06	3002535	2018-06-13
2999125	2018-06-06	3002883	2018-06-13
2999155	2018-06-13	3002886	2018-06-06
2999178	2018-06-13	3003165	2018-06-06
2999198	2018-06-06	3004414	2018-06-13
2999272	2018-06-06	3004623	2018-06-13
2999283	2018-06-06	3005910	2018-06-13
2999333	2018-06-13	3006002	2018-06-06
2999864	2018-06-06	3006165	2018-06-06
3000203	2018-06-06	3006277	2018-06-06
3000404	2018-06-06	3006616	2018-06-13
3000616	2018-06-06	3006710	2018-06-13
3000713	2018-06-06	3006869	2018-06-06
3000764	2018-06-13	3007091	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3007250	2018-06-06
3007828	2018-06-06
3008193	2018-06-13
3008995	2018-06-13
3009048	2018-06-13
3009059	2018-06-06
3009425	2018-06-06
3009447	2018-06-06
3009449	2018-06-06
3009487	2018-06-06
3009652	2018-06-06
3009692	2018-06-13
3009785	2018-06-06
3010346	2018-06-06
3010856	2018-06-13
3010931	2018-06-13
3011077	2018-06-06
3011679	2018-06-06
3011859	2018-06-06
3012003	2018-06-13
3012140	2018-06-13
3012161	2018-06-06
3012444	2018-06-13
3012471	2018-06-13
3012571	2018-06-13
3012638	2018-06-13
3012929	2018-06-13
3013194	2018-06-06
3013536	2018-06-06
3013623	2018-06-06
3013633	2018-06-13
3014161	2018-06-13
3014276	2018-06-06
3014453	2018-06-13
3014583	2018-06-13
3015003	2018-06-13
3015023	2018-06-13
3015241	2018-06-13
3015337	2018-06-06
3015341	2018-06-06
3015561	2018-06-13
3015623	2018-06-06
3015666	2018-06-06
3015775	2018-06-13
3015994	2018-06-06
3016233	2018-06-13
3016330	2018-06-13
3016458	2018-06-06
3016500	2018-06-13
3016545	2018-06-13
3017027	2018-06-06
3017040	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3017681	2018-06-13	3021124	2018-06-06
3017730	2018-06-13	3021191	2018-06-06
3017806	2018-06-06	3021563	2018-06-06
3017926	2018-06-13	3021865	2018-06-13
3018070	2018-06-13	3022120	2018-06-06
3018096	2018-06-13	3022146	2018-06-13
3018225	2018-06-06	3022278	2018-06-13
3018266	2018-06-06	3022330	2018-06-13
3018381	2018-06-06	3022431	2018-06-13
3018643	2018-06-13	3022583	2018-06-13
3018708	2018-06-13	3022874	2018-06-06
3018820	2018-06-06	3022999	2018-06-13
3018915	2018-06-06	3023080	2018-06-13
3019035	2018-06-13	3023173	2018-06-06
3019196	2018-06-06	3023225	2018-06-13
3019457	2018-06-06	3023266	2018-06-06
3019599	2018-06-13	3023267	2018-06-06
3019792	2018-06-06	3023315	2018-06-06
3020138	2018-06-06	3023400	2018-06-06
3020318	2018-06-13	3023531	2018-06-06
3020626	2018-06-06	3023569	2018-06-06
3020783	2018-06-06	3023637	2018-06-06
3020908	2018-06-06	3023724	2018-06-06
3020940	2018-06-06	3023732	2018-06-06
3020994	2018-06-13	3023778	2018-06-06
3021121	2018-06-06	3024060	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3024135	2018-06-06
3024294	2018-06-06
3024400	2018-06-13
3024580	2018-06-13
3024691	2018-06-13
3024957	2018-06-06
3025002	2018-06-06
3025096	2018-06-13
3025621	2018-06-13
3025780	2018-06-06
3025815	2018-06-06
3025857	2018-06-06
3025878	2018-06-06
3025963	2018-06-06
3026111	2018-06-06
3026364	2018-06-13
3026514	2018-06-06
3027201	2018-06-13
3027533	2018-06-13
3027905	2018-06-06
3028258	2018-06-06
3028426	2018-06-13
3028434	2018-06-13
3028451	2018-06-13
3028549	2018-06-13
3028615	2018-06-13
3028781	2018-06-13
3028786	2018-06-06
3028878	2018-06-13
3028908	2018-06-13
3028940	2018-06-06
3029013	2018-06-13
3029045	2018-06-13
3029110	2018-06-06
3029283	2018-06-06
3029292	2018-06-06
3029384	2018-06-13
3029508	2018-06-13
3029803	2018-06-13
3029920	2018-06-06
3030075	2018-06-13
3030205	2018-06-13
3030404	2018-06-13
3030589	2018-06-13
3030747	2018-06-06
3030779	2018-06-13
3030843	2018-06-13
3030856	2018-06-13
3031042	2018-06-06
3031097	2018-06-13
3031341	2018-06-13
3031376	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3031432	2018-06-06	3035106	2018-06-06
3031493	2018-06-06	3035300	2018-06-06
3031593	2018-06-06	3035364	2018-06-13
3031654	2018-06-06	3035373	2018-06-06
3031687	2018-06-13	3035425	2018-06-06
3031796	2018-06-06	3035428	2018-06-13
3031846	2018-06-06	3035514	2018-06-06
3031854	2018-06-06	3035544	2018-06-06
3031904	2018-06-06	3035730	2018-06-06
3031927	2018-06-06	3036090	2018-06-06
3032070	2018-06-13	3036115	2018-06-13
3032109	2018-06-13	3036361	2018-06-06
3032139	2018-06-13	3036410	2018-06-06
3032183	2018-06-06	3036474	2018-06-13
3032683	2018-06-06	3037305	2018-06-13
3032810	2018-06-06	3037334	2018-06-06
3033052	2018-06-06	3037337	2018-06-06
3033502	2018-06-13	3037542	2018-06-13
3034176	2018-06-06	3037641	2018-06-13
3034204	2018-06-13	3037660	2018-06-06
3034475	2018-06-06	3037707	2018-06-06
3034698	2018-06-13	3038097	2018-06-06
3034832	2018-06-13	3038282	2018-06-13
3034908	2018-06-13	3038451	2018-06-13
3035033	2018-06-13	3038487	2018-06-13
3035105	2018-06-06	3038496	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3038568	2018-06-06
3039125	2018-06-06
3039739	2018-06-13
3039802	2018-06-06
3039988	2018-06-13
3040091	2018-06-13
3040295	2018-06-13
3040300	2018-06-13
3040610	2018-06-06
3040672	2018-06-06
3040764	2018-06-06
3041040	2018-06-13
3041065	2018-06-06
3041178	2018-06-06
3041411	2018-06-13
3041558	2018-06-13
3041613	2018-06-13
3041746	2018-06-13
3041777	2018-06-06
3041818	2018-06-13
3042526	2018-06-06
3042576	2018-06-13
3042589	2018-06-06
3042610	2018-06-06
3042783	2018-06-13
3042803	2018-06-06
3042849	2018-06-13
3042896	2018-06-13
3042936	2018-06-13
3043035	2018-06-06
3043071	2018-06-06
3043114	2018-06-06
3043215	2018-06-06
3043396	2018-06-06
3043452	2018-06-13
3043521	2018-06-06
3043838	2018-06-06
3043960	2018-06-06
3044112	2018-06-13
3044113	2018-06-13
3044319	2018-06-06
3044597	2018-06-06
3044822	2018-06-13
3044836	2018-06-13
3045054	2018-06-06
3045055	2018-06-06
3045090	2018-06-13
3045248	2018-06-06
3045279	2018-06-06
3045308	2018-06-13
3045358	2018-06-13
3045386	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3045421	2018-06-06	3048863	2018-06-13
3045606	2018-06-06	3048888	2018-06-06
3045677	2018-06-13	3049333	2018-06-13
3045828	2018-06-13	3049468	2018-06-06
3046247	2018-06-13	3049998	2018-06-13
3046250	2018-06-06	3050071	2018-06-13
3046251	2018-06-06	3050645	2018-06-13
3046297	2018-06-06	3050780	2018-06-13
3046488	2018-06-13	3050984	2018-06-13
3046632	2018-06-13	3051199	2018-06-06
3046651	2018-06-06	3051216	2018-06-06
3046724	2018-06-06	3051318	2018-06-13
3047004	2018-06-06	3051547	2018-06-06
3047063	2018-06-06	3051698	2018-06-13
3047551	2018-06-13	3051830	2018-06-13
3047635	2018-06-06	3051853	2018-06-13
3047810	2018-06-13	3051874	2018-06-06
3047968	2018-06-13	3051991	2018-06-06
3047982	2018-06-13	3052319	2018-06-06
3047989	2018-06-13	3052693	2018-06-06
3048227	2018-06-06	3053180	2018-06-06
3048368	2018-06-06	3053275	2018-06-06
3048486	2018-06-06	3053317	2018-06-13
3048621	2018-06-13	3053343	2018-06-13
3048822	2018-06-06	3053442	2018-06-13
3048854	2018-06-06	3053482	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3053548	2018-06-06
3053619	2018-06-13
3053652	2018-06-06
3053870	2018-06-06
3053961	2018-06-06
3054260	2018-06-06
3054341	2018-06-13
3054376	2018-06-13
3054644	2018-06-06
3054776	2018-06-13
3054891	2018-06-06
3055082	2018-06-13
3055329	2018-06-13
3055623	2018-06-06
3055716	2018-06-06
3055722	2018-06-06
3055744	2018-06-13
3055952	2018-06-06
3055968	2018-06-13
3055969	2018-06-13
3056170	2018-06-13
3056247	2018-06-13
3056282	2018-06-13
3056334	2018-06-13
3056336	2018-06-06
3056367	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3056385	2018-06-06
3056434	2018-06-06
3056634	2018-06-13
3056803	2018-06-06
3056849	2018-06-13
3056852	2018-06-13
3056994	2018-06-13
3057027	2018-06-13
3057039	2018-06-06
3057352	2018-06-13
3057402	2018-06-13
3057641	2018-06-06
3058063	2018-06-06
3058256	2018-06-06
3058561	2018-06-06
3058599	2018-06-06
3058969	2018-06-06
3059029	2018-06-13
3059203	2018-06-13
3059205	2018-06-06
3059274	2018-06-06
3059339	2018-06-06
3059379	2018-06-13
3059437	2018-06-06
3059439	2018-06-13
3059480	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3059483	2018-06-13	3063156	2018-06-13
3059564	2018-06-06	3063790	2018-06-13
3059612	2018-06-13	3064027	2018-06-13
3059694	2018-06-06	3064054	2018-06-13
3059723	2018-06-06	3064075	2018-06-06
3059809	2018-06-06	3064113	2018-06-06
3060084	2018-06-06	3064288	2018-06-06
3060299	2018-06-06	3064327	2018-06-06
3060515	2018-06-06	3064418	2018-06-13
3060732	2018-06-06	3064477	2018-06-13
3060809	2018-06-13	3064629	2018-06-13
3061182	2018-06-13	3064723	2018-06-13
3061213	2018-06-13	3064857	2018-06-13
3061296	2018-06-06	3064903	2018-06-13
3061727	2018-06-13	3065203	2018-06-06
3061917	2018-06-06	3065677	2018-06-06
3061963	2018-06-13	3065912	2018-06-06
3062027	2018-06-06	3066255	2018-06-06
3062138	2018-06-06	3066273	2018-06-13
3062428	2018-06-06	3066280	2018-06-06
3062631	2018-06-13	3066415	2018-06-13
3062652	2018-06-13	3066571	2018-06-13
3062681	2018-06-06	3066673	2018-06-06
3062745	2018-06-06	3066800	2018-06-13
3062761	2018-06-06	3066838	2018-06-13
3063101	2018-06-06	3066912	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3066920	2018-06-13
3066989	2018-06-06
3067015	2018-06-06
3067117	2018-06-06
3067248	2018-06-06
3067249	2018-06-06
3067250	2018-06-06
3067350	2018-06-13
3067646	2018-06-13
3067739	2018-06-13
3067819	2018-06-06
3067978	2018-06-06
3068027	2018-06-13
3068049	2018-06-13
3068330	2018-06-06
3068756	2018-06-13
3068844	2018-06-06
3069133	2018-06-13
3069828	2018-06-06
3069840	2018-06-06
3069856	2018-06-06
3070020	2018-06-06
3070171	2018-06-13
3070184	2018-06-13
3070189	2018-06-13
3070323	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3070337	2018-06-13
3070408	2018-06-06
3070451	2018-06-13
3070872	2018-06-13
3070987	2018-06-06
3071007	2018-06-06
3071142	2018-06-13
3071153	2018-06-06
3072129	2018-06-13
3072341	2018-06-13
3072343	2018-06-13
3072493	2018-06-13
3072581	2018-06-13
3072709	2018-06-13
3072723	2018-06-13
3072768	2018-06-06
3072811	2018-06-06
3072875	2018-06-13
3072999	2018-06-06
3073187	2018-06-06
3073311	2018-06-06
3073579	2018-06-13
3073778	2018-06-13
3073783	2018-06-13
3073788	2018-06-13
3073848	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3074133	2018-06-13	3078256	2018-06-13
3074136	2018-06-06	3078284	2018-06-13
3074230	2018-06-06	3078310	2018-06-06
3074478	2018-06-13	3078434	2018-06-13
3074505	2018-06-06	3078455	2018-06-06
3074549	2018-06-13	3078608	2018-06-13
3075140	2018-06-13	3078715	2018-06-06
3075243	2018-06-13	3078766	2018-06-13
3075244	2018-06-13	3078849	2018-06-13
3075251	2018-06-06	3078873	2018-06-13
3075358	2018-06-06	3078999	2018-06-13
3075614	2018-06-06	3079032	2018-06-13
3075878	2018-06-13	3079057	2018-06-06
3075962	2018-06-06	3079128	2018-06-06
3076094	2018-06-06	3079152	2018-06-06
3076139	2018-06-13	3079154	2018-06-06
3076143	2018-06-13	3079186	2018-06-13
3076807	2018-06-13	3079263	2018-06-13
3076872	2018-06-13	3079315	2018-06-13
3076947	2018-06-13	3079327	2018-06-06
3077166	2018-06-13	3079410	2018-06-06
3077258	2018-06-13	3079834	2018-06-13
3077592	2018-06-13	3080084	2018-06-13
3077598	2018-06-13	3080095	2018-06-13
3077784	2018-06-13	3080256	2018-06-13
3078172	2018-06-13	3080294	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3080788	2018-06-06
3081075	2018-06-06
3081127	2018-06-13
3081280	2018-06-13
3081477	2018-06-13
3081518	2018-06-06
3081590	2018-06-13
3081616	2018-06-06
3081682	2018-06-06
3081698	2018-06-13
3081700	2018-06-13
3081701	2018-06-13
3081775	2018-06-06
3081788	2018-06-13
3081874	2018-06-13
3081894	2018-06-13
3081895	2018-06-06
3081987	2018-06-06
3082060	2018-06-13
3082161	2018-06-13
3082176	2018-06-13
3082238	2018-06-13
3082239	2018-06-13
3082278	2018-06-13
3082361	2018-06-06
3082705	2018-06-13
3082824	2018-06-13
3083082	2018-06-06
3083131	2018-06-13
3083407	2018-06-13
3083443	2018-06-13
3083451	2018-06-06
3083631	2018-06-13
3084171	2018-06-13
3084851	2018-06-13
3084862	2018-06-13
3085130	2018-06-06
3085234	2018-06-06
3085307	2018-06-13
3085330	2018-06-13
3085403	2018-06-13
3085490	2018-06-13
3085524	2018-06-06
3085544	2018-06-13
3085584	2018-06-06
3085586	2018-06-13
3085651	2018-06-06
3085705	2018-06-13
3085736	2018-06-13
3085758	2018-06-06
3085849	2018-06-06
3085915	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3085950	2018-06-06	3089477	2018-06-06
3085960	2018-06-06	3089687	2018-06-06
3086053	2018-06-06	3089787	2018-06-06
3086057	2018-06-13	3089905	2018-06-06
3086078	2018-06-06	3089975	2018-06-06
3086346	2018-06-13	3090021	2018-06-06
3086350	2018-06-13	3090052	2018-06-13
3086388	2018-06-13	3090059	2018-06-06
3086503	2018-06-06	3090091	2018-06-13
3086531	2018-06-06	3090428	2018-06-06
3086767	2018-06-13	3090657	2018-06-13
3087001	2018-06-06	3091075	2018-06-13
3087299	2018-06-06	3091142	2018-06-13
3087854	2018-06-13	3091200	2018-06-13
3087867	2018-06-13	3092115	2018-06-06
3087870	2018-06-13	3092316	2018-06-06
3087942	2018-06-13	3092453	2018-06-13
3088153	2018-06-06	3093220	2018-06-06
3088587	2018-06-13	3093328	2018-06-13
3088591	2018-06-13	3093532	2018-06-13
3088600	2018-06-13	3093663	2018-06-13
3088736	2018-06-06	3093788	2018-06-06
3088944	2018-06-06	3093928	2018-06-06
3088949	2018-06-06	3093947	2018-06-06
3089308	2018-06-13	3094092	2018-06-06
3089474	2018-06-13	3094111	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3094210	2018-06-06
3095161	2018-06-06
3095314	2018-06-13
3095619	2018-06-06
3095670	2018-06-13
3095727	2018-06-13
3095829	2018-06-13
3096042	2018-06-13
3096340	2018-06-06
3096407	2018-06-06
3096493	2018-06-13
3096819	2018-06-06
3097018	2018-06-13
3097141	2018-06-06
3097244	2018-06-06
3097770	2018-06-06
3097972	2018-06-06
3098458	2018-06-06
3098500	2018-06-13
3098541	2018-06-06
3099020	2018-06-06
3099134	2018-06-06
3099180	2018-06-06
3099187	2018-06-06
3099211	2018-06-13
3099592	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3099729	2018-06-06
3099865	2018-06-06
3099978	2018-06-13
3100004	2018-06-06
3100276	2018-06-06
3100437	2018-06-06
3100580	2018-06-13
3100748	2018-06-13
3100874	2018-06-13
3100876	2018-06-06
3101046	2018-06-13
3101275	2018-06-06
3101354	2018-06-06
3101513	2018-06-13
3101873	2018-06-13
3101879	2018-06-13
3101908	2018-06-13
3102076	2018-06-06
3102139	2018-06-13
3102333	2018-06-13
3102412	2018-06-06
3102535	2018-06-06
3102626	2018-06-06
3102712	2018-06-13
3102753	2018-06-06
3102759	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3102766	2018-06-06	3106479	2018-06-13
3103747	2018-06-13	3106560	2018-06-06
3103818	2018-06-06	3106572	2018-06-06
3103850	2018-06-06	3106731	2018-06-06
3103893	2018-06-13	3106836	2018-06-06
3103932	2018-06-06	3106866	2018-06-13
3104093	2018-06-06	3106997	2018-06-06
3104677	2018-06-06	3107147	2018-06-13
3104983	2018-06-06	3107163	2018-06-06
3105018	2018-06-13	3107202	2018-06-13
3105088	2018-06-06	3107322	2018-06-06
3105148	2018-06-06	3107412	2018-06-06
3105289	2018-06-06	3107666	2018-06-06
3105358	2018-06-13	3107838	2018-06-06
3105449	2018-06-06	3107875	2018-06-13
3105814	2018-06-13	3108150	2018-06-06
3105898	2018-06-13	3108437	2018-06-06
3105899	2018-06-06	3108597	2018-06-06
3106088	2018-06-13	3108922	2018-06-13
3106138	2018-06-13	3108951	2018-06-13
3106282	2018-06-06	3109021	2018-06-06
3106336	2018-06-06	3109041	2018-06-13
3106337	2018-06-06	3109088	2018-06-06
3106354	2018-06-13	3109274	2018-06-13
3106380	2018-06-13	3109395	2018-06-13
3106392	2018-06-06	3109660	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3109661	2018-06-13
3109802	2018-06-13
3109839	2018-06-06
3110060	2018-06-13
3110196	2018-06-06
3110197	2018-06-13
3110627	2018-06-06
3110653	2018-06-13
3110669	2018-06-06
3110681	2018-06-06
3110881	2018-06-06
3111031	2018-06-13
3111038	2018-06-13
3111056	2018-06-06
3111091	2018-06-06
3111102	2018-06-06
3111164	2018-06-06
3111207	2018-06-06
3111666	2018-06-13
3111705	2018-06-13
3111743	2018-06-06
3111751	2018-06-13
3111841	2018-06-06
3111893	2018-06-06
3111899	2018-06-06
3111964	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3112201	2018-06-13
3112205	2018-06-13
3112429	2018-06-06
3112551	2018-06-13
3112565	2018-06-13
3112993	2018-06-06
3113378	2018-06-13
3113533	2018-06-13
3113647	2018-06-13
3113721	2018-06-06
3113908	2018-06-06
3113925	2018-06-06
3113964	2018-06-13
3113969	2018-06-06
3114155	2018-06-06
3114190	2018-06-06
3114372	2018-06-13
3114381	2018-06-13
3114763	2018-06-06
3114765	2018-06-13
3114936	2018-06-13
3114966	2018-06-13
3114969	2018-06-06
3115030	2018-06-13
3115144	2018-06-06
3115202	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3115231	2018-06-06	3117058	2018-06-13
3115525	2018-06-06	3117059	2018-06-13
3115573	2018-06-13	3117127	2018-06-06
3115663	2018-06-06	3117139	2018-06-06
3115669	2018-06-06	3117148	2018-06-06
3115712	2018-06-06	3117187	2018-06-13
3115723	2018-06-13	3117803	2018-06-06
3115733	2018-06-13	3118063	2018-06-06
3116004	2018-06-06	3118064	2018-06-13
3116005	2018-06-13	3118154	2018-06-06
3116041	2018-06-06	3118332	2018-06-06
3116145	2018-06-13	3118432	2018-06-06
3116153	2018-06-06	3118507	2018-06-06
3116179	2018-06-13	3118610	2018-06-06
3116278	2018-06-06	3118853	2018-06-06
3116413	2018-06-06	3118940	2018-06-06
3116466	2018-06-13	3119022	2018-06-13
3116630	2018-06-06	3119034	2018-06-13
3116634	2018-06-06	3119046	2018-06-06
3116661	2018-06-06	3119250	2018-06-06
3116676	2018-06-06	3119353	2018-06-06
3116734	2018-06-06	3119354	2018-06-06
3116868	2018-06-06	3119361	2018-06-13
3116881	2018-06-13	3119440	2018-06-06
3116971	2018-06-06	3119455	2018-06-13
3117021	2018-06-06	3119503	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3119548	2018-06-06
3119556	2018-06-06
3119561	2018-06-06
3119582	2018-06-06
3119625	2018-06-13
3119930	2018-06-13
3120001	2018-06-06
3120096	2018-06-06
3120325	2018-06-06
3120425	2018-06-06
3120438	2018-06-13
3120544	2018-06-06
3120611	2018-06-13
3120693	2018-06-13
3120865	2018-06-06
3120999	2018-06-13
3121007	2018-06-13
3121008	2018-06-13
3121027	2018-06-13
3121070	2018-06-06
3121265	2018-06-06
3121509	2018-06-13
3121659	2018-06-06
3121809	2018-06-06
3121994	2018-06-13
3122013	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3122266	2018-06-06
3122387	2018-06-06
3122491	2018-06-13
3122586	2018-06-06
3122677	2018-06-06
3122688	2018-06-06
3122720	2018-06-13
3122741	2018-06-06
3122830	2018-06-06
3122887	2018-06-06
3122934	2018-06-06
3122962	2018-06-06
3123003	2018-06-13
3123107	2018-06-06
3123145	2018-06-06
3123213	2018-06-06
3123328	2018-06-06
3123337	2018-06-13
3123443	2018-06-13
3123459	2018-06-06
3123526	2018-06-06
3123587	2018-06-06
3123656	2018-06-13
3123674	2018-06-13
3123878	2018-06-13
3123960	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3123989	2018-06-13	3126175	2018-06-06
3124089	2018-06-13	3126216	2018-06-06
3124176	2018-06-06	3126248	2018-06-06
3124245	2018-06-06	3126312	2018-06-06
3124284	2018-06-13	3126315	2018-06-13
3124377	2018-06-13	3126366	2018-06-06
3124398	2018-06-13	3126414	2018-06-06
3124409	2018-06-06	3126580	2018-06-06
3124626	2018-06-06	3126598	2018-06-06
3124704	2018-06-06	3126646	2018-06-06
3124721	2018-06-06	3126689	2018-06-06
3125025	2018-06-06	3126735	2018-06-06
3125029	2018-06-13	3126738	2018-06-06
3125214	2018-06-06	3126833	2018-06-13
3125267	2018-06-13	3126859	2018-06-06
3125271	2018-06-06	3126895	2018-06-06
3125361	2018-06-06	3126933	2018-06-06
3125622	2018-06-06	3126935	2018-06-06
3125736	2018-06-13	3127244	2018-06-06
3125770	2018-06-06	3127311	2018-06-06
3125805	2018-06-06	3127521	2018-06-13
3125853	2018-06-06	3127523	2018-06-13
3125901	2018-06-06	3127569	2018-06-13
3125953	2018-06-06	3127596	2018-06-13
3126084	2018-06-06	3127656	2018-06-13
3126174	2018-06-06	3127668	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3127671	2018-06-13	3129424	2018-06-13
3127674	2018-06-13	3129438	2018-06-13
3127834	2018-06-13	3129457	2018-06-13
3128116	2018-06-13	3129536	2018-06-06
3128159	2018-06-13	3129548	2018-06-06
3128198	2018-06-13	3129612	2018-06-13
3128323	2018-06-06	3129629	2018-06-06
3128355	2018-06-13	3129656	2018-06-06
3128484	2018-06-13	3129694	2018-06-06
3128581	2018-06-13	3129705	2018-06-13
3128647	2018-06-06	3129774	2018-06-06
3128861	2018-06-06	3129807	2018-06-13
3128867	2018-06-06	3129874	2018-06-13
3128920	2018-06-13	3130039	2018-06-06
3128923	2018-06-13	3130063	2018-06-13
3128976	2018-06-13	3130124	2018-06-13
3129153	2018-06-06	3130158	2018-06-06
3129188	2018-06-13	3130187	2018-06-06
3129217	2018-06-06	3130244	2018-06-13
3129229	2018-06-06	3130321	2018-06-13
3129241	2018-06-13	3130443	2018-06-13
3129320	2018-06-06	3130489	2018-06-13
3129385	2018-06-06	3130508	2018-06-13
3129389	2018-06-06	3130656	2018-06-13
3129416	2018-06-06	3130725	2018-06-13
3129418	2018-06-06	3130889	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3130935	2018-06-13	3131995	2018-06-06
3131110	2018-06-13	3132018	2018-06-06
3131133	2018-06-06	3132156	2018-06-06
3131139	2018-06-13	3132167	2018-06-06
3131173	2018-06-13	3132170	2018-06-06
3131321	2018-06-06	3132200	2018-06-06
3131324	2018-06-13	3132255	2018-06-06
3131447	2018-06-06	3132273	2018-06-06
3131485	2018-06-13	3132291	2018-06-06
3131568	2018-06-06	3132387	2018-06-13
3131623	2018-06-06	3132450	2018-06-06
3131625	2018-06-06	3132456	2018-06-13
3131669	2018-06-13	3132458	2018-06-13
3131699	2018-06-13	3132486	2018-06-06
3131713	2018-06-13	3132516	2018-06-13
3131714	2018-06-13	3132541	2018-06-06
3131716	2018-06-13	3132579	2018-06-06
3131733	2018-06-06	3132647	2018-06-13
3131751	2018-06-13	3132687	2018-06-13
3131794	2018-06-06	3132760	2018-06-13
3131816	2018-06-06	3132843	2018-06-13
3131830	2018-06-06	3132866	2018-06-06
3131883	2018-06-13	3132891	2018-06-06
3131889	2018-06-06	3132925	2018-06-06
3131906	2018-06-13	3132954	2018-06-13
3131909	2018-06-13	3132980	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3133013	2018-06-06
3133121	2018-06-13
3133277	2018-06-13
3133361	2018-06-13
3133391	2018-06-13
3133392	2018-06-06
3133652	2018-06-06
3133734	2018-06-13
3133741	2018-06-06
3134101	2018-06-06
3134135	2018-06-06
3134176	2018-06-06
3134177	2018-06-13
3134186	2018-06-06
3134212	2018-06-06
3134237	2018-06-13
3134323	2018-06-06
3134354	2018-06-06
3134401	2018-06-13
3134472	2018-06-06
3134519	2018-06-06
3134567	2018-06-06
3134623	2018-06-06
3134670	2018-06-06
3134674	2018-06-13
3134687	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3134999	2018-06-06
3135134	2018-06-13
3135183	2018-06-06
3135298	2018-06-06
3135328	2018-06-13
3135351	2018-06-13
3135504	2018-06-06
3135506	2018-06-13
3135514	2018-06-06
3135516	2018-06-06
3135540	2018-06-06
3135544	2018-06-06
3135545	2018-06-06
3135621	2018-06-13
3135623	2018-06-13
3135714	2018-06-06
3135749	2018-06-06
3135967	2018-06-06
3136083	2018-06-06
3136176	2018-06-13
3136180	2018-06-06
3136380	2018-06-13
3136401	2018-06-06
3136529	2018-06-13
3136546	2018-06-06
3136598	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3136610	2018-06-06	3137656	2018-06-06
3136650	2018-06-13	3137703	2018-06-06
3136665	2018-06-13	3137748	2018-06-06
3136727	2018-06-13	3137752	2018-06-06
3136762	2018-06-06	3137804	2018-06-13
3136765	2018-06-13	3137860	2018-06-06
3136901	2018-06-06	3137866	2018-06-13
3136902	2018-06-13	3137872	2018-06-13
3136909	2018-06-13	3137909	2018-06-06
3137073	2018-06-06	3138199	2018-06-13
3137216	2018-06-06	3138290	2018-06-13
3137218	2018-06-13	3138387	2018-06-13
3137277	2018-06-06	3138395	2018-06-06
3137312	2018-06-06	3138523	2018-06-13
3137313	2018-06-06	3138920	2018-06-13
3137316	2018-06-06	3139076	2018-06-06
3137321	2018-06-13	3139090	2018-06-13
3137357	2018-06-13	3139121	2018-06-06
3137385	2018-06-06	3139182	2018-06-06
3137390	2018-06-06	3139347	2018-06-13
3137414	2018-06-13	3139365	2018-06-13
3137430	2018-06-06	3139412	2018-06-13
3137432	2018-06-13	3139432	2018-06-06
3137510	2018-06-06	3139468	2018-06-13
3137535	2018-06-13	3139578	2018-06-13
3137558	2018-06-13	3139664	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3139757	2018-06-06
3139898	2018-06-13
3140024	2018-06-06
3140026	2018-06-13
3140075	2018-06-06
3140191	2018-06-13
3140411	2018-06-13
3140438	2018-06-06
3140525	2018-06-06
3140534	2018-06-06
3140550	2018-06-06
3140611	2018-06-06
3140616	2018-06-13
3140848	2018-06-06
3140896	2018-06-13
3141116	2018-06-13
3141229	2018-06-06
3141359	2018-06-06
3141389	2018-06-06
3141457	2018-06-13
3141502	2018-06-13
3141582	2018-06-13
3141741	2018-06-06
3141826	2018-06-06
3141848	2018-06-06
3142104	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3142207	2018-06-06
3142212	2018-06-06
3142869	2018-06-06
3142878	2018-06-06
3142985	2018-06-13
3143198	2018-06-13
3143418	2018-06-06
3143654	2018-06-06
3143694	2018-06-13
3144060	2018-06-13
3144165	2018-06-06
3144170	2018-06-13
3144185	2018-06-06
3144225	2018-06-13
3144250	2018-06-13
3144284	2018-06-06
3144462	2018-06-06
3144612	2018-06-13
3144702	2018-06-13
3144893	2018-06-06
3144894	2018-06-13
3144895	2018-06-13
3144914	2018-06-13
3145009	2018-06-13
3145010	2018-06-13
3145011	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3145094	2018-06-06	3147485	2018-06-06
3145299	2018-06-13	3147525	2018-06-13
3145300	2018-06-13	3147585	2018-06-06
3145366	2018-06-13	3147624	2018-06-13
3145621	2018-06-06	3147709	2018-06-13
3145641	2018-06-06	3147796	2018-06-06
3145744	2018-06-06	3147889	2018-06-13
3145784	2018-06-13	3147991	2018-06-13
3145937	2018-06-06	3148267	2018-06-13
3146087	2018-06-13	3148451	2018-06-06
3146257	2018-06-13	3148677	2018-06-06
3146653	2018-06-13	3148767	2018-06-06
3146882	2018-06-06	3148825	2018-06-06
3146930	2018-06-06	3148895	2018-06-13
3146993	2018-06-06	3148901	2018-06-06
3147089	2018-06-13	3148963	2018-06-13
3147090	2018-06-06	3149058	2018-06-06
3147101	2018-06-13	3149235	2018-06-06
3147193	2018-06-13	3149238	2018-06-13
3147197	2018-06-13	3149433	2018-06-06
3147198	2018-06-13	3149746	2018-06-13
3147228	2018-06-13	3149843	2018-06-06
3147240	2018-06-13	3149867	2018-06-06
3147319	2018-06-13	3150052	2018-06-13
3147321	2018-06-13	3150241	2018-06-13
3147322	2018-06-06	3150315	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3150378	2018-06-13
3150524	2018-06-13
3150571	2018-06-13
3150815	2018-06-13
3150945	2018-06-06
3150974	2018-06-13
3151086	2018-06-13
3151292	2018-06-06
3151456	2018-06-13
3151475	2018-06-06
3151492	2018-06-06
3151501	2018-06-13
3151504	2018-06-06
3151631	2018-06-13
3151632	2018-06-13
3151688	2018-06-06
3151996	2018-06-06
3152104	2018-06-13
3152105	2018-06-13
3152152	2018-06-13
3152246	2018-06-13
3152263	2018-06-13
3152356	2018-06-06
3152655	2018-06-13
3152744	2018-06-06
3152964	2018-06-13
3153060	2018-06-13
3153339	2018-06-13
3153384	2018-06-13
3153419	2018-06-06
3153460	2018-06-13
3153463	2018-06-13
3153540	2018-06-06
3153710	2018-06-13
3153771	2018-06-13
3153928	2018-06-13
3154245	2018-06-06
3154246	2018-06-13
3154389	2018-06-06
3154493	2018-06-13
3154985	2018-06-06
3155061	2018-06-06
3155126	2018-06-06
3155166	2018-06-06
3155277	2018-06-06
3155281	2018-06-06
3155608	2018-06-06
3155689	2018-06-06
3155764	2018-06-06
3155907	2018-06-06
3155914	2018-06-06
3155933	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3156059	2018-06-06	3158870	2018-06-13
3156099	2018-06-13	3158871	2018-06-06
3156294	2018-06-06	3158898	2018-06-06
3156381	2018-06-13	3158964	2018-06-06
3156421	2018-06-06	3159027	2018-06-13
3156475	2018-06-06	3159036	2018-06-13
3156510	2018-06-13	3159138	2018-06-06
3156618	2018-06-13	3159256	2018-06-13
3156619	2018-06-06	3159422	2018-06-13
3156634	2018-06-06	3159481	2018-06-06
3156751	2018-06-13	3159530	2018-06-13
3156842	2018-06-13	3159533	2018-06-13
3156901	2018-06-06	3159584	2018-06-06
3157031	2018-06-06	3159645	2018-06-06
3157219	2018-06-13	3159746	2018-06-06
3157452	2018-06-13	3159888	2018-06-13
3157454	2018-06-06	3159896	2018-06-06
3157668	2018-06-06	3159987	2018-06-13
3157836	2018-06-06	3160148	2018-06-13
3157975	2018-06-06	3160215	2018-06-13
3158044	2018-06-06	3160225	2018-06-06
3158322	2018-06-13	3160251	2018-06-13
3158349	2018-06-06	3160279	2018-06-06
3158382	2018-06-06	3160328	2018-06-06
3158772	2018-06-13	3160375	2018-06-13
3158825	2018-06-13	3160570	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3160633	2018-06-06
3160664	2018-06-06
3160771	2018-06-13
3160775	2018-06-13
3160856	2018-06-06
3160882	2018-06-13
3160946	2018-06-06
3160957	2018-06-06
3161114	2018-06-06
3161174	2018-06-06
3161178	2018-06-13
3161245	2018-06-06
3161294	2018-06-06
3161331	2018-06-06
3161382	2018-06-06
3161493	2018-06-06
3161787	2018-06-13
3161809	2018-06-13
3161839	2018-06-13
3161845	2018-06-06
3161908	2018-06-06
3162211	2018-06-13
3162827	2018-06-06
3162861	2018-06-13
3162994	2018-06-06
3163004	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3163076	2018-06-13
3163138	2018-06-06
3163155	2018-06-06
3163231	2018-06-06
3163452	2018-06-06
3163590	2018-06-13
3163795	2018-06-13
3163854	2018-06-13
3164039	2018-06-13
3164244	2018-06-06
3164263	2018-06-06
3164304	2018-06-13
3164340	2018-06-06
3164347	2018-06-13
3164354	2018-06-13
3164398	2018-06-13
3164620	2018-06-06
3164665	2018-06-13
3164778	2018-06-06
3164873	2018-06-06
3164956	2018-06-13
3164970	2018-06-06
3165070	2018-06-06
3165311	2018-06-06
3165371	2018-06-06
3165705	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3165800	2018-06-13	3168586	2018-06-06
3165909	2018-06-06	3168747	2018-06-06
3166425	2018-06-13	3168811	2018-06-06
3166442	2018-06-06	3168851	2018-06-13
3166513	2018-06-06	3168852	2018-06-13
3166561	2018-06-06	3168997	2018-06-06
3166667	2018-06-06	3169139	2018-06-13
3166853	2018-06-13	3169160	2018-06-06
3166874	2018-06-13	3169290	2018-06-13
3166952	2018-06-06	3169393	2018-06-13
3167110	2018-06-06	3169464	2018-06-13
3167111	2018-06-06	3169470	2018-06-13
3167169	2018-06-06	3169518	2018-06-13
3167447	2018-06-06	3169618	2018-06-06
3167531	2018-06-13	3169642	2018-06-06
3167579	2018-06-13	3169713	2018-06-06
3167588	2018-06-06	3169766	2018-06-13
3167633	2018-06-06	3169834	2018-06-13
3167704	2018-06-06	3169948	2018-06-06
3167760	2018-06-13	3169949	2018-06-06
3167918	2018-06-06	3170084	2018-06-06
3168065	2018-06-06	3170242	2018-06-13
3168138	2018-06-06	3170326	2018-06-13
3168408	2018-06-06	3170537	2018-06-06
3168489	2018-06-06	3170678	2018-06-06
3168511	2018-06-06	3170696	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3170750	2018-06-06
3170752	2018-06-13
3170953	2018-06-06
3171023	2018-06-13
3171103	2018-06-06
3171166	2018-06-06
3171231	2018-06-06
3171503	2018-06-06
3171589	2018-06-06
3171662	2018-06-13
3171823	2018-06-13
3171827	2018-06-06
3171990	2018-06-13
3172003	2018-06-06
3172009	2018-06-13
3172012	2018-06-06
3172029	2018-06-06
3172044	2018-06-06
3172047	2018-06-06
3172071	2018-06-06
3172280	2018-06-13
3172353	2018-06-13
3172359	2018-06-06
3172429	2018-06-06
3172518	2018-06-06
3172561	2018-06-06
3172812	2018-06-06
3172910	2018-06-13
3172930	2018-06-06
3172942	2018-06-06
3173153	2018-06-13
3173330	2018-06-06
3173339	2018-06-06
3173355	2018-06-13
3173693	2018-06-13
3173694	2018-06-06
3173710	2018-06-06
3173935	2018-06-06
3174359	2018-06-13
3174416	2018-06-13
3174509	2018-06-13
3174581	2018-06-06
3174732	2018-06-13
3174740	2018-06-06
3174776	2018-06-06
3174815	2018-06-06
3174825	2018-06-06
3174967	2018-06-13
3175283	2018-06-06
3175314	2018-06-06
3175442	2018-06-06
3175467	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3175527	2018-06-06	3178951	2018-06-06
3175675	2018-06-13	3179101	2018-06-13
3175748	2018-06-06	3179159	2018-06-06
3176322	2018-06-13	3179573	2018-06-13
3176393	2018-06-13	3179818	2018-06-13
3176556	2018-06-06	3179978	2018-06-13
3176875	2018-06-13	3180057	2018-06-13
3176891	2018-06-06	3180059	2018-06-13
3177080	2018-06-06	3180104	2018-06-06
3177362	2018-06-06	3180265	2018-06-06
3177413	2018-06-06	3180374	2018-06-06
3177415	2018-06-13	3180454	2018-06-06
3177491	2018-06-06	3181105	2018-06-13
3177654	2018-06-13	3181600	2018-06-13
3177667	2018-06-06	3182024	2018-06-13
3177871	2018-06-06	3182322	2018-06-13
3177926	2018-06-06	3182500	2018-06-13
3177998	2018-06-13	3182641	2018-06-06
3178003	2018-06-13	3182765	2018-06-06
3178141	2018-06-06	3182772	2018-06-13
3178143	2018-06-06	3182821	2018-06-13
3178168	2018-06-13	3183068	2018-06-06
3178547	2018-06-13	3183165	2018-06-13
3178594	2018-06-13	3183174	2018-06-06
3178652	2018-06-06	3183212	2018-06-06
3178764	2018-06-13	3183317	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3183384	2018-06-06
3183563	2018-06-06
3183728	2018-06-13
3183928	2018-06-06
3183956	2018-06-06
3183977	2018-06-06
3184444	2018-06-06
3184459	2018-06-06
3184461	2018-06-13
3184465	2018-06-06
3184666	2018-06-13
3185002	2018-06-06
3185676	2018-06-13
3185704	2018-06-13
3186097	2018-06-06
3186128	2018-06-13
3186158	2018-06-13
3186161	2018-06-06
3186222	2018-06-06
3186400	2018-06-13
3186433	2018-06-13
3186491	2018-06-06
3187030	2018-06-13
3187135	2018-06-13
3188145	2018-06-06
3188420	2018-06-13
3188618	2018-06-13
3188820	2018-06-06
3188855	2018-06-06
3188968	2018-06-13
3189019	2018-06-13
3189122	2018-06-13
3189251	2018-06-13
3189695	2018-06-13
3189696	2018-06-06
3189715	2018-06-13
3189754	2018-06-06
3189988	2018-06-06
3190035	2018-06-06
3190167	2018-06-06
3190209	2018-06-06
3190391	2018-06-13
3190721	2018-06-06
3190876	2018-06-13
3190949	2018-06-06
3191244	2018-06-13
3191349	2018-06-13
3191706	2018-06-13
3191759	2018-06-06
3192076	2018-06-13
3192077	2018-06-06
3192192	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3192422	2018-06-06	3196497	2018-06-06
3192604	2018-06-13	3196624	2018-06-06
3192645	2018-06-06	3196799	2018-06-13
3193276	2018-06-06	3197108	2018-06-13
3193382	2018-06-13	3197628	2018-06-06
3193474	2018-06-13	3197631	2018-06-13
3193658	2018-06-06	3197710	2018-06-13
3193673	2018-06-06	3197817	2018-06-13
3193688	2018-06-13	3197954	2018-06-13
3193809	2018-06-06	3198042	2018-06-06
3194050	2018-06-13	3198447	2018-06-06
3194089	2018-06-06	3198496	2018-06-13
3194090	2018-06-06	3199388	2018-06-06
3194181	2018-06-06	3199404	2018-06-06
3194188	2018-06-13	3199467	2018-06-06
3194247	2018-06-13	3199855	2018-06-06
3194452	2018-06-13	3200172	2018-06-06
3194476	2018-06-13	3200294	2018-06-06
3194634	2018-06-06	3201267	2018-06-13
3194747	2018-06-13	3201367	2018-06-13
3195336	2018-06-06	3201645	2018-06-06
3195382	2018-06-06	3202083	2018-06-06
3195560	2018-06-13	3202985	2018-06-06
3196106	2018-06-13	3203316	2018-06-06
3196284	2018-06-13	3203349	2018-06-06
3196450	2018-06-06	3203841	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3204175	2018-06-13	3210212	2018-06-13
3204251	2018-06-06	3210568	2018-06-13
3204290	2018-06-13	3210870	2018-06-13
3204749	2018-06-06	3211220	2018-06-13
3205512	2018-06-13	3211381	2018-06-06
3205710	2018-06-13	3211607	2018-06-13
3205936	2018-06-06	3211613	2018-06-06
3206029	2018-06-13	3211714	2018-06-06
3206154	2018-06-13	3211871	2018-06-13
3206580	2018-06-13	3212011	2018-06-13
3206979	2018-06-06	3212031	2018-06-13
3207635	2018-06-06	3212473	2018-06-06
3207651	2018-06-06	3212560	2018-06-13
3207662	2018-06-13	3212836	2018-06-13
3207824	2018-06-06	3213001	2018-06-06
3208075	2018-06-13	3213099	2018-06-06
3208193	2018-06-06	3213387	2018-06-13
3208496	2018-06-06	3213931	2018-06-13
3208572	2018-06-13	3213993	2018-06-06
3208658	2018-06-06	3214554	2018-06-06
3208773	2018-06-13	3215387	2018-06-13
3208809	2018-06-13	3215388	2018-06-13
3209884	2018-06-13	3215390	2018-06-13
3209915	2018-06-13	3216709	2018-06-06
3209965	2018-06-13	3217460	2018-06-06
3210081	2018-06-13	3217659	2018-06-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3217774	2018-06-13	3226444	2018-06-13
3217848	2018-06-13	3226497	2018-06-06
3218168	2018-06-13	3226622	2018-06-13
3218229	2018-06-13	3226774	2018-06-13
3218779	2018-06-13	3227572	2018-06-13
3219404	2018-06-06	3227999	2018-06-13
3219697	2018-06-13	3228541	2018-06-13
3219954	2018-06-06	3229319	2018-06-13
3220036	2018-06-06	3229502	2018-06-13
3220262	2018-06-13	3230240	2018-06-13
3220697	2018-06-06	3231202	2018-06-13
3220789	2018-06-06	3231272	2018-06-06
3221124	2018-06-13	3232043	2018-06-06
3221422	2018-06-13	3232057	2018-06-13
3222261	2018-06-06	3232224	2018-06-13
3222318	2018-06-13	3232856	2018-06-06
3222984	2018-06-06	3233168	2018-06-06
3223086	2018-06-06	3233182	2018-06-13
3224038	2018-06-13	3233222	2018-06-13
3224114	2018-06-13	3233577	2018-06-13
3224173	2018-06-13	3233634	2018-06-13
3224830	2018-06-06	3234224	2018-06-13
3224996	2018-06-06	3234553	2018-06-13
3225228	2018-06-13	3235691	2018-06-06
3225863	2018-06-13	3236701	2018-06-13
3226110	2018-06-13	3238871	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3238962	2018-06-13
3239042	2018-06-06
3239452	2018-06-13
3239886	2018-06-13
3239887	2018-06-06
3241288	2018-06-06
3241448	2018-06-06
3241495	2018-06-13
3242139	2018-06-13
3242245	2018-06-06
3242414	2018-06-06
3242598	2018-06-13
3243238	2018-06-06
3243616	2018-06-06
3243617	2018-06-06
3244256	2018-06-13
3245470	2018-06-06
3245603	2018-06-06
3245676	2018-06-13
3248099	2018-06-13
3249733	2018-06-13
3251043	2018-06-06
3251147	2018-06-13
3251294	2018-06-06
3253262	2018-06-06
3254020	2018-06-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3255889	2018-06-06
3256326	2018-06-06
3257071	2018-06-13
3259749	2018-06-13
3261493	2018-06-06
3261938	2018-06-13
3262084	2018-06-06
3264670	2018-06-06
3264956	2018-06-06
3265386	2018-06-13
3265831	2018-06-13
3267627	2018-06-13
3275091	2018-06-06
3286967	2018-06-13

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2902039**
(21) PA 2018 515
(22) 2018-10-10
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) Antagonistiniai IL-17 antikūnai
(93) EU/1/14/980 C(2015)8271, 2015-11-19
(95) Sekukinumabas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2187879**
(94) 2031-11-15
(21) PA 2017 014
(22) 2017-05-08
(68) 2187879
(93) EU/1/16/1146/001 - EU/1/16/1146/018, 2016-11-11
(95) Empagliflozino ir linagliptino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos derinys
(24) 2028-08-16
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 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 gliukopiranozil-pakeistojo benzeno darinį
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-05-25

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 7/04	2945473
A01C 21/00	2945473
A01G 1/04	3097764
A01K 13/00	2883545
A01K 27/00	2883545
A01K 67/027	2771357
A01N 25/04	1903863
A01N 25/30	3092898
A01N 25/32	1903863
A01N 33/18	1903863
A01N 37/22	1903863
A01N 37/40	1903863
A01N 39/04	3092898
A01N 41/10	1903863
A01N 43/56	2883545
A01N 43/707	1903863
A01N 47/36	1903863
A01P 13/00	1903863
A01P 13/00	3092898
A22C 25/16	3229597
A23G 1/38	2381799
A23G 3/20	2358211
A23L 33/12	2381799
A23L 33/135	2381799
A23P 30/20	2358211

(51)	(11)
A23P 30/25	2358211
A45D 8/36	1750538
A61B 50/30	1991292
A61B 50/31	1991292
A61K 9/00	2883545
A61K 9/00	2915529
A61K 9/00	2925294
A61K 9/00	3003330
A61K 9/00	3045183
A61K 9/00	3199172
A61K 9/06	2493508
A61K 9/08	2493508
A61K 9/10	2925294
A61K 9/14	3131582
A61K 9/16	3131582
A61K 9/19	2481402
A61K 9/19	2481409
A61K 9/20	3131582
A61K 9/48	2800563
A61K 9/51	2481402
A61K 9/51	2481409
A61K 31/00	2427193
A61K 31/085	2427193
A61K 31/122	2427193
A61K 31/137	2427193

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/16	2915529	A61K 31/4465	2964613
A61K 31/19	2630962	A61K 31/454	2964613
A61K 31/19	2800563	A61K 31/47	2872488
A61K 31/19	3199172	A61K 31/47	3131582
A61K 31/195	2427193	A61K 31/495	3094628
A61K 31/202	2800563	A61K 31/50	2427193
A61K 31/221	2970101	A61K 31/505	2683385
A61K 31/366	2800563	A61K 31/506	3077391
A61K 31/38	2427193	A61K 31/506	3137455
A61K 31/38	3041468	A61K 31/517	2481402
A61K 31/395	3041468	A61K 31/519	2427193
A61K 31/401	2997011	A61K 31/519	3055315
A61K 31/404	3131582	A61K 31/527	2427193
A61K 31/415	2427193	A61K 31/5377	2902029
A61K 31/415	2883545	A61K 31/546	2706062
A61K 31/4155	2820013	A61K 31/56	2493508
A61K 31/4178	3077391	A61K 31/565	2493508
A61K 31/4184	2935244	A61K 31/566	2493508
A61K 31/4192	3077391	A61K 31/568	2493508
A61K 31/4245	2820013	A61K 31/568	2915529
A61K 31/425	2427193	A61K 31/57	2493508
A61K 31/433	2427193	A61K 31/573	2493508
A61K 31/433	2820013	A61K 31/685	2481402
A61K 31/436	2481402	A61K 31/685	2915529
A61K 31/436	2481409	A61K 31/688	2915529
A61K 31/436	2968457	A61K 31/704	2481402
A61K 31/443	3092224	A61K 31/714	2925294

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/715	2915529	A61K 38/51	2968457
A61K 31/728	2915529	A61K 38/51	3025728
A61K 31/785	2630962	A61K 39/00	2444424
A61K 31/785	3199172	A61K 39/00	2692737
A61K 35/35	1991292	A61K 39/00	2890785
A61K 35/38	3003330	A61K 39/00	2946790
A61K 35/74	3003330	A61K 39/13	3010537
A61K 38/00	2550971	A61K 39/145	2614140
A61K 38/00	3041468	A61K 39/395	2624865
A61K 38/02	2630962	A61K 39/395	2634194
A61K 38/02	3199172	A61K 39/395	2692737
A61K 38/07	3199172	A61K 39/395	2723379
A61K 38/08	2946790	A61K 39/395	2918603
A61K 38/13	2915529	A61K 45/06	2427193
A61K 38/13	2968457	A61K 45/06	2481409
A61K 38/16	2630962	A61K 45/06	2800563
A61K 38/16	3199172	A61K 45/06	2968457
A61K 38/17	2723363	A61K 45/06	3131582
A61K 38/17	2968457	A61K 47/00	2760475
A61K 38/17	3045183	A61K 47/10	2493508
A61K 38/18	2915529	A61K 47/10	3025728
A61K 38/18	3107559	A61K 47/12	2493508
A61K 38/18	3119417	A61K 47/14	2493508
A61K 38/21	2956772	A61K 47/18	3025728
A61K 38/26	2718318	A61K 47/44	2925294
A61K 38/36	2444424	A61K 47/50	3045183
A61K 38/49	2723363	A61K 47/60	3045183

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 47/64	2890785	A61P 25/28	3092224
A61K 47/68	3092010	A61P 25/28	3199172
A61L 27/20	3218023	A61P 27/02	2915529
A61L 27/26	3218023	A61P 27/04	2915529
A61L 27/52	3218023	A61P 29/00	2935244
A61M 5/315	2624865	A61P 31/00	2706062
A61M 31/00	2723363	A61P 31/00	2997011
A61M 39/10	1991292	A61P 33/06	3137455
A61P 1/00	3003330	A61P 33/14	2883545
A61P 3/00	3025728	A61P 35/00	2481402
A61P 3/04	2718318	A61P 35/00	2481409
A61P 9/00	2800563	A61P 35/00	2634194
A61P 9/00	3045183	A61P 35/00	2902029
A61P 9/10	2723363	A61P 35/00	2918603
A61P 17/00	2683385	A61P 35/00	2935244
A61P 17/00	2820013	A61P 35/02	2902029
A61P 19/02	3107559	A61P 35/02	2918603
A61P 19/02	3119417	A61P 35/04	2902029
A61P 25/00	2723363	A61P 35/04	3094628
A61P 25/00	2946790	A61P 37/00	2935244
A61P 25/00	3055315	A61P 37/06	2968457
A61P 25/00	3077391	A61P 43/00	2902029
A61P 25/02	3092224	B01D 15/00	2550971
A61P 25/14	2427193	B01D 15/04	2550971
A61P 25/16	3092224	B01D 61/00	2550971
A61P 25/28	2630962	B01D 61/02	2550971
A61P 25/28	2964613	B01D 61/08	2550971

(51)	(11)	(51)	(11)
B01D 61/14	2550971	C05F 11/08	3085679
B05C 19/04	2344311	C05G 3/00	3085679
B07B 7/00	2550971	C07C 59/70	3092898
B07B 7/02	2550971	C07C 219/08	2970101
B07B 11/04	2550971	C07C 229/12	2970101
B07B 11/06	2550971	C07C 229/12	3092898
B27K 5/00	2912100	C07C 229/16	2970101
B27M 3/04	2344311	C07C 229/22	3092898
B27N 1/00	2912100	C07C 233/36	3092898
B27N 3/02	2912100	C07C 309/18	2970101
B27N 3/04	2912100	C07D 207/40	2997011
B27N 3/06	2344311	C07D 209/04	3131582
B27N 7/00	2344311	C07D 211/44	2964613
B29C 49/06	3145692	C07D 215/00	3131582
B29C 49/48	3145692	C07D 217/26	2872488
B29C 49/54	3145692	C07D 235/24	2935244
B29C 53/66	3090856	C07D 235/30	2935244
B29C 53/80	3090856	C07D 241/18	3094628
B29C 70/38	3090856	C07D 241/20	3094628
B32B 21/02	2344311	C07D 259/00	3041468
B32B 21/08	2344311	C07D 273/00	3041468
B32B 38/06	2344311	C07D 285/00	3041468
B44C 5/04	2344311	C07D 401/04	2902029
B62D 33/037	3276112	C07D 401/04	2935244
B62D 53/06	3106374	C07D 401/04	3092224
C03B 37/05	2505567	C07D 401/12	2964613
C05F 11/00	3085679	C07D 401/14	3137455

(51)	(11)
C07D 403/04	2935244
C07D 403/04	3092224
C07D 403/12	2935244
C07D 403/14	2935244
C07D 403/14	3077391
C07D 403/14	3137455
C07D 405/12	2935244
C07D 413/04	2820013
C07D 413/04	2935244
C07D 413/12	2935244
C07D 417/04	2820013
C07D 471/04	2427193
C07D 471/06	2427193
C07D 501/24	2706062
C07D 501/34	2706062
C07D 501/46	2706062
C07D 513/04	3055315
C07K 1/16	2792685
C07K 1/34	2550971
C07K 1/36	2792685
C07K 7/06	2946790
C07K 7/16	2935312
C07K 14/52	2792685
C07K 14/565	2956772
C07K 14/605	2718318
C07K 14/705	2771357
C07K 14/705	2956772
C07K 14/725	2771357
C07K 16/00	2311873
C07K 16/00	2691417
C07K 16/00	2970980
C07K 16/12	3033623
C07K 16/18	2723379
C07K 16/22	2872534
C07K 16/24	2970980
C07K 16/26	2488551
C07K 16/28	2536764
C07K 16/28	2624865
C07K 16/28	2634194
C07K 16/28	2691417
C07K 16/28	2692737
C07K 16/28	2872534
C07K 16/28	2918603
C07K 16/28	2976361
C07K 16/32	3092010
C07K 16/36	2444424
C07K 16/40	2692737
C07K 16/40	2890785
C07K 16/46	2634194
C07K 16/46	2872534
C08H 8/00	2912100
C08L 57/02	3052570
C08L 91/06	3052570
C08L 91/08	3052570

(51)	(11)	(51)	(11)
C09D 5/28	3075790	C12N 15/09	2918603
C09D 5/28	3076381	C12N 15/11	2692737
C09D 5/33	3075790	C12N 15/113	3058071
C09D 7/00	3075790	C12N 15/13	2311873
C09D 11/02	2844710	C12N 15/13	2970980
C09D 11/08	2844710	C12N 15/63	2692737
C09D 11/10	2844710	C12N 15/67	2880167
C09J 7/00	3076381	C12N 15/85	2771357
C12N 1/04	2912100	C12N 15/85	2986729
C12N 1/15	2918603	C12N 15/85	3080279
C12N 1/19	2918603	C12P 21/08	2634194
C12N 1/21	2918603	C12P 21/08	2918603
C12N 1/36	2912100	C12Q 1/68	2902029
C12N 5/02	2614140	C12Q 1/68	3033623
C12N 5/071	2614140	C12Q 1/68	3052647
C12N 5/0735	3161128	C12R 1/00	2912100
C12N 5/10	2634194	C21C 5/00	2912100
C12N 5/10	2918603	E04B 1/00	3205785
C12N 7/00	2614140	E04B 1/343	3205785
C12N 7/00	3010537	E04B 1/344	3205785
C12N 9/16	2956772	E04B 1/348	3205785
C12N 9/22	2986729	E04F 13/08	2344311
C12N 9/22	3080279	E04F 15/02	2344311
C12N 9/64	2890785	E04F 15/10	2344311
C12N 9/88	3025728	E04G 27/00	3205785
C12N 15/02	2634194	E05B 15/10	3095933
C12N 15/09	2902029	E05B 17/20	3095933

(51)	(11)
E05B 63/00	3095933
E05B 83/02	3276112
E05B 83/12	3276112
E05B 85/04	3276112
E05C 3/16	3095933
E05F 17/00	2850269
E06B 3/26	2850269
F03B 13/18	2577047
F16C 17/10	2992230
F16C 27/06	2992230
F16C 35/02	2992230
F16F 1/38	2992230
F16L 9/18	2988050
F16L 37/23	3069066
F16L 37/32	3069066
F16L 37/413	3069066
F16L 37/56	3069066
F16L 59/14	2988050
G01H 9/00	2606322
G01J 4/00	2232237
G01N 21/17	2232237
G01N 21/23	2232237
G01N 21/35	2232237
G01N 21/3581	2232237
G01N 30/90	2956772
G01N 33/569	3033623
G01N 33/573	2956772
G01N 33/574	2902029
G01N 33/68	2956772
G09F 13/16	3075790
G09F 13/16	3076381
H02K 5/12	2577047
H02K 35/02	2577047
H02K 41/03	2577047
H04N 19/117	3182707
H04N 19/119	2899980
H04N 19/13	2899980
H04N 19/13	3182707
H04N 19/136	2899980
H04N 19/176	2899980
H04N 19/176	3182707
H04N 19/18	2899980
H04N 19/18	3182707
H04N 19/463	3182707
H04N 19/467	3182707
H04N 19/48	3182707
H04N 19/70	2899980
H04N 19/91	3182707

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1750538	A45D 8/36
1903863	A01N 25/32
1903863	A01N 47/36
1903863	A01N 41/10
1903863	A01N 43/707
1903863	A01N 37/22
1903863	A01N 37/40
1903863	A01N 33/18
1903863	A01N 25/04
1903863	A01P 13/00
1991292	A61K 35/35
1991292	A61M 39/10
1991292	A61B 50/31
1991292	A61B 50/30
2232237	G01N 21/35
2232237	G01N 21/23
2232237	G01J 4/00
2232237	G01N 21/17
2232237	G01N 21/3581
2311873	C07K 16/00
2311873	C12N 15/13
2344311	B44C 5/04
2344311	B05C 19/04
2344311	B27M 3/04

(11)	(51)
2344311	E04F 15/10
2344311	B32B 38/06
2344311	B27N 7/00
2344311	B32B 21/08
2344311	B32B 21/02
2344311	E04F 13/08
2344311	E04F 15/02
2344311	B27N 3/06
2358211	A23G 3/20
2358211	A23P 30/20
2358211	A23P 30/25
2381799	A23L 33/135
2381799	A23L 33/12
2381799	A23G 1/38
2427193	A61K 31/50
2427193	A61K 31/415
2427193	A61K 31/38
2427193	A61P 25/14
2427193	A61K 31/137
2427193	A61K 31/195
2427193	A61K 31/425
2427193	A61K 31/433
2427193	A61K 31/00
2427193	A61K 31/519

(11)	(51)
2427193	A61K 31/527
2427193	A61K 45/06
2427193	C07D 471/06
2427193	A61K 31/085
2427193	A61K 31/122
2427193	C07D 471/04
2444424	A61K 39/00
2444424	C07K 16/36
2444424	A61K 38/36
2481402	A61K 31/436
2481402	A61K 31/517
2481402	A61K 31/685
2481402	A61K 31/704
2481402	A61K 9/19
2481402	A61K 9/51
2481402	A61P 35/00
2481409	A61K 31/436
2481409	A61K 45/06
2481409	A61K 9/51
2481409	A61K 9/19
2481409	A61P 35/00
2488551	C07K 16/26
2493508	A61K 47/10
2493508	A61K 47/12
2493508	A61K 47/14
2493508	A61K 9/06
2493508	A61K 9/08
2493508	A61K 31/565
2493508	A61K 31/568
2493508	A61K 31/57
2493508	A61K 31/56
2493508	A61K 31/566
2493508	A61K 31/573
2505567	C03B 37/05
2536764	C07K 16/28
2550971	A61K 38/00
2550971	B01D 61/00
2550971	B01D 61/02
2550971	B01D 61/08
2550971	B01D 61/14
2550971	B01D 15/00
2550971	B01D 15/04
2550971	B07B 7/00
2550971	B07B 7/02
2550971	B07B 11/04
2550971	B07B 11/06
2550971	C07K 1/34
2577047	F03B 13/18
2577047	H02K 5/12
2577047	H02K 35/02
2577047	H02K 41/03
2606322	G01H 9/00
2614140	C12N 5/071
2614140	C12N 5/02

(11)	(51)
2614140	A61K 39/145
2614140	C12N 7/00
2624865	A61K 39/395
2624865	C07K 16/28
2624865	A61M 5/315
2630962	A61K 38/02
2630962	A61K 38/16
2630962	A61P 25/28
2630962	A61K 31/19
2630962	A61K 31/785
2634194	C07K 16/28
2634194	A61K 39/395
2634194	A61P 35/00
2634194	C07K 16/46
2634194	C12N 5/10
2634194	C12N 15/02
2634194	C12P 21/08
2683385	A61K 31/505
2683385	A61P 17/00
2691417	C07K 16/00
2691417	C07K 16/28
2692737	C07K 16/28
2692737	A61K 39/395
2692737	C12N 15/11
2692737	C12N 15/63
2692737	C07K 16/40
2692737	A61K 39/00
2706062	C07D 501/34
2706062	A61K 31/546
2706062	A61P 31/00
2706062	C07D 501/24
2706062	C07D 501/46
2718318	C07K 14/605
2718318	A61K 38/26
2718318	A61P 3/04
2723363	A61K 38/17
2723363	A61K 38/49
2723363	A61P 25/00
2723363	A61P 9/10
2723363	A61M 31/00
2723379	A61K 39/395
2723379	C07K 16/18
2760475	A61K 47/00
2771357	A01K 67/027
2771357	C07K 14/725
2771357	C12N 15/85
2771357	C07K 14/705
2792685	C07K 14/52
2792685	C07K 1/16
2792685	C07K 1/36
2800563	A61K 31/19
2800563	A61K 31/202
2800563	A61K 31/366
2800563	A61K 45/06

(11)	(51)
2800563	A61K 9/48
2800563	A61P 9/00
2820013	C07D 417/04
2820013	C07D 413/04
2820013	A61K 31/4155
2820013	A61K 31/433
2820013	A61K 31/4245
2820013	A61P 17/00
2844710	C09D 11/02
2844710	C09D 11/08
2844710	C09D 11/10
2850269	E06B 3/26
2850269	E05F 17/00
2872488	C07D 217/26
2872488	A61K 31/47
2872534	C07K 16/22
2872534	C07K 16/46
2872534	C07K 16/28
2880167	C12N 15/67
2883545	A61K 31/415
2883545	A61P 33/14
2883545	A61K 9/00
2883545	A01N 43/56
2883545	A01K 13/00
2883545	A01K 27/00
2890785	A61K 47/64
2890785	C12N 9/64
2890785	A61K 39/00
2890785	C07K 16/40
2899980	H04N 19/18
2899980	H04N 19/119
2899980	H04N 19/136
2899980	H04N 19/13
2899980	H04N 19/176
2899980	H04N 19/70
2902029	A61K 31/5377
2902029	A61P 35/00
2902029	A61P 35/02
2902029	A61P 35/04
2902029	A61P 43/00
2902029	C07D 401/04
2902029	C12N 15/09
2902029	C12Q 1/68
2902029	G01N 33/574
2912100	C08H 8/00
2912100	B27K 5/00
2912100	B27N 1/00
2912100	B27N 3/02
2912100	B27N 3/04
2912100	C12N 1/04
2912100	C12N 1/36
2912100	C21C 5/00
2912100	C12R 1/00
2915529	A61K 31/16

(11)	(51)	(11)	(51)
2915529	A61P 27/02	2935244	C07D 235/30
2915529	A61P 27/04	2935244	C07D 403/04
2915529	A61K 31/715	2935244	C07D 403/14
2915529	A61K 38/13	2935244	C07D 405/12
2915529	A61K 38/18	2935244	C07D 413/04
2915529	A61K 9/00	2935244	C07D 413/12
2915529	A61K 31/568	2935244	A61K 31/4184
2915529	A61K 31/728	2935244	A61P 29/00
2915529	A61K 31/685	2935244	A61P 35/00
2915529	A61K 31/688	2935244	A61P 37/00
2918603	C07K 16/28	2935312	C07K 7/16
2918603	A61K 39/395	2945473	A01C 7/04
2918603	A61P 35/00	2945473	A01C 21/00
2918603	A61P 35/02	2946790	A61K 39/00
2918603	C12N 1/15	2946790	C07K 7/06
2918603	C12N 1/19	2946790	A61K 38/08
2918603	C12N 1/21	2946790	A61P 25/00
2918603	C12N 5/10	2956772	G01N 33/573
2918603	C12N 15/09	2956772	G01N 30/90
2918603	C12P 21/08	2956772	C07K 14/705
2925294	A61K 9/10	2956772	C07K 14/565
2925294	A61K 9/00	2956772	C12N 9/16
2925294	A61K 31/714	2956772	G01N 33/68
2925294	A61K 47/44	2956772	A61K 38/21
2935244	C07D 403/12	2964613	C07D 211/44
2935244	C07D 401/04	2964613	C07D 401/12
2935244	C07D 235/24	2964613	A61K 31/4465

(11)	(51)
2964613	A61K 31/454
2964613	A61P 25/28
2968457	A61K 38/17
2968457	A61K 38/13
2968457	A61K 31/436
2968457	A61P 37/06
2968457	A61K 45/06
2968457	A61K 38/51
2970101	C07C 219/08
2970101	C07C 229/16
2970101	C07C 309/18
2970101	C07C 229/12
2970101	A61K 31/221
2970980	C12N 15/13
2970980	C07K 16/00
2970980	C07K 16/24
2976361	C07K 16/28
2986729	C12N 15/85
2986729	C12N 9/22
2988050	F16L 59/14
2988050	F16L 9/18
2992230	F16C 35/02
2992230	F16C 17/10
2992230	F16C 27/06
2992230	F16F 1/38
2997011	C07D 207/40
2997011	A61K 31/401
2997011	A61P 31/00
3003330	A61K 35/38
3003330	A61K 35/74
3003330	A61P 1/00
3003330	A61K 9/00
3010537	A61K 39/13
3010537	C12N 7/00
3025728	A61K 38/51
3025728	A61K 47/10
3025728	A61K 47/18
3025728	C12N 9/88
3025728	A61P 3/00
3033623	G01N 33/569
3033623	C07K 16/12
3033623	C12Q 1/68
3041468	A61K 31/38
3041468	A61K 31/395
3041468	C07D 273/00
3041468	C07D 285/00
3041468	C07D 259/00
3041468	A61K 38/00
3045183	A61K 47/50
3045183	A61K 47/60
3045183	A61K 9/00
3045183	A61K 38/17
3045183	A61P 9/00
3052570	C08L 91/08

(11)	(51)	(11)	(51)
3052570	C08L 57/02	3085679	C05F 11/00
3052570	C08L 91/06	3090856	B29C 53/80
3052647	C12Q 1/68	3090856	B29C 70/38
3055315	C07D 513/04	3090856	B29C 53/66
3055315	A61K 31/519	3092010	A61K 47/68
3055315	A61P 25/00	3092010	C07K 16/32
3058071	C12N 15/113	3092224	C07D 401/04
3069066	F16L 37/56	3092224	C07D 403/04
3069066	F16L 37/23	3092224	A61K 31/443
3069066	F16L 37/32	3092224	A61P 25/02
3069066	F16L 37/413	3092224	A61P 25/16
3075790	C09D 5/28	3092224	A61P 25/28
3075790	G09F 13/16	3092898	A01P 13/00
3075790	C09D 5/33	3092898	A01N 25/30
3075790	C09D 7/00	3092898	A01N 39/04
3076381	G09F 13/16	3092898	C07C 229/12
3076381	C09D 5/28	3092898	C07C 229/22
3076381	C09J 7/00	3092898	C07C 233/36
3077391	C07D 403/14	3092898	C07C 59/70
3077391	A61K 31/4178	3094628	C07D 241/18
3077391	A61K 31/4192	3094628	C07D 241/20
3077391	A61K 31/506	3094628	A61K 31/495
3077391	A61P 25/00	3094628	A61P 35/04
3080279	C12N 15/85	3095933	E05B 17/20
3080279	C12N 9/22	3095933	E05B 63/00
3085679	C05F 11/08	3095933	E05B 15/10
3085679	C05G 3/00	3095933	E05C 3/16

(11)	(51)
3097764	A01G 1/04
3106374	B62D 53/06
3107559	A61K 38/18
3107559	A61P 19/02
3119417	A61K 38/18
3119417	A61P 19/02
3131582	A61K 45/06
3131582	A61K 31/404
3131582	A61K 31/47
3131582	C07D 215/00
3131582	C07D 209/04
3131582	A61K 9/14
3131582	A61K 9/16
3131582	A61K 9/20
3137455	C07D 401/14
3137455	C07D 403/14
3137455	A61K 31/506
3137455	A61P 33/06
3145692	B29C 49/54
3145692	B29C 49/48
3145692	B29C 49/06
3161128	C12N 5/0735
3182707	H04N 19/463
3182707	H04N 19/467
3182707	H04N 19/48
3182707	H04N 19/91
3182707	H04N 19/13
3182707	H04N 19/18
3182707	H04N 19/117
3182707	H04N 19/176
3199172	A61K 38/02
3199172	A61K 38/16
3199172	A61P 25/28
3199172	A61K 38/07
3199172	A61K 9/00
3199172	A61K 31/785
3199172	A61K 31/19
3205785	E04B 1/348
3205785	E04G 27/00
3205785	E04B 1/343
3205785	E04B 1/344
3205785	E04B 1/00
3218023	A61L 27/20
3218023	A61L 27/26
3218023	A61L 27/52
3229597	A22C 25/16
3276112	E05B 85/04
3276112	B62D 33/037
3276112	E05B 83/02
3276112	E05B 83/12

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
2018 m. Nr. 20, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius