ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2018/18, 2018-09-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2017 008 - 2017 503
Patentai / Patents – 6555 -6557

18 2018 VILNIUS I dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7
FG9A Išduoti patentai 13
MM9A Panaikinti patentai 16
ND1A Papildomos apsaugos liudijimai 17
Vardinė rodyklė 18
Sisteminė rodyklė 20
Numerinė išradimų rodyklė 21
Numerinė paraiškų rodyklė 22
EUROPOS PATENTAI 23
FG9D Paskelbti patentai 23
FG4D Paskelbti patentai 26
PC9D Patento perdavimas 241
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 242
MM9D Išplėtimo panaikinimas 246
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 247
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 248
MK9D Baigę galioti patentai 249
MM4D Panaikinti patentai 250
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 251
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 335
Sisteminė patentų rodyklė 337
Numerinė patentų rodyklė 344
Klasifikacijos skyriai 351

* *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*

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61C 8/00**
A61C 13/00

(21) **2017 008**

(13) A

(22) 2017-03-14

(71) UAB “Densartas”, Savanorių pr. 228-25, 50206 Kaunas, LT

(72) Dainius KARPAVIČIUS, LT
Siarhei SHULEZHKA, LT

(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT

(54) Teleskopinė karūnėlė dantų protezui

(57) Išradimas priskiriamas teleskopinėms karūnėlėms, skirtoms dantų protezo tvirtinimui prie dantų implanto ir gali būti naudojamas dantų protezavimo ir implantavimo procesuose. .Teleskopinėje karūnėlėje, turinčioje kaušelio formos gaubtą (1), nauja yra tai, kad karūnėlės gaubto dangtelis (3) turi iškeliamąjį sraigtą (4) su vijomis (5), kurie skirti karūnėlės nukėlimui nuo nuo implanto atramos (14) fiksacinio varžto (15) pagalba, bei vidusrieginę ertmę (6), skirtą fiksuoti karūnėlę prie implanto atramos (14) fiksaciniu varžtu (15), o gaubto (1) vidinėje sienelėje (8) suformuota kūgio formos ertmė (2) bei protezo užbaigimui ir atrėmimui apatinėje gaubto dalyje suformuoti atraminiai laipteliai (10), kurie gali būti skirtingo aukščio, o viršutinėje gaubto dalyje suformuoti indikaciniai grioveliai (13), kurių skaičius priklauso nuo laiptelių skaičiaus, bei nuo karūnėlės vidurinės dalies link viršutinio laiptelio šlaito (11) suformuoti fiksaciniai grioveliai (9). Iškeliamasis sraigtas (4) turi 1-20 vijų (5), diametras yra ne didesnis už 5,00 mm, o gaubto (1) vidinės sienelės (8), storis yra ne mažesnis už 0,1 mm, bei kūginės jungties kampas sudaro 1-20 laipsnių, ir ji yra lygiagreti išorinei sienelei ir implanto atramos (14) sienelei. Fiksacinių griovelių gylis sudaro 2/3 sienelės storio. Atraminių laiptelių (10) aukštis gali būti nuo 1-7 mm, o laiptelio plotis yra 0,1-5,0 mm.

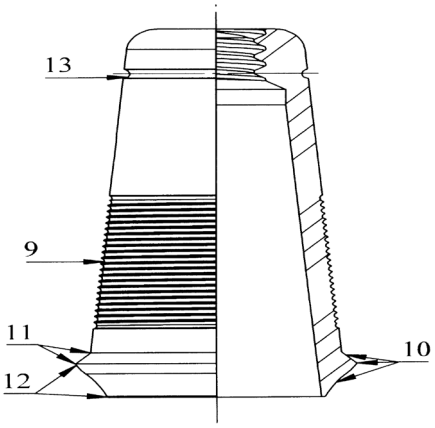


Fig.1

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 9.

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61N 2/00**

(21) **2017 011**

(13) A

(22) 2017-03-23

(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT

(72) Audrius GRAINYS, LT
Vitalij NOVICKIJ, LT
Jurij NOVICKIJ, LT

(54) Didelė galios hibridinė elektro-magnetoporacijos sistema

(57) Išradimas priklauso biologinių ląstelių bei audinių membranų permeabilizacijai įvairiems cheminiams junginiams, naudojant kintamus elektrinius ir magnetinius laukus įrenginių sričiai ir gali būti naudojamas in vitro biologinių ląstelių elektroporacijos eksperimentuose. Įrenginys taip pat gali būti naudojamas biologijoje, ląstelės biologijoje medicinoje ar po tam tikrų įrenginio mastelio patobulinimų maisto pramonėje ir gali atlikti cheminių ir biologinių junginių įvedimo, sterilizacijos žemose temperatūrose ar biologinių ląstelių suliejimo funkcijas. Taikant didelės galios hibridinę elektro-magnetoporacijos sistemą biologinės ląstelės ar audiniai, yra paveikiami sinchronizuotais - homogenišku iki 15 T kintamu magnetinių lauku ir iki 30 kV/cm elektriniu lauku, kurių amplitudės, impulsų kiekiai ir pasikartojimo dažnis gali būti laisvai pasirenkamas, kas leidžia užtikrinti platų biologinių ląstelių ar audinių membranų permeabilizacijos poveikio intensyvumą. Taikant sinchronizuotus kintamus elektrinius ir magnetinius laukus elektrinis laukas, taikomas standartinėje elektroporacijoje gali būti sumažinamas iki 40 %, ko pasėkoje sumažėja šiluminių procesų bei galimo elektrinio pramušimo įtaka elektroporacijos procesui.

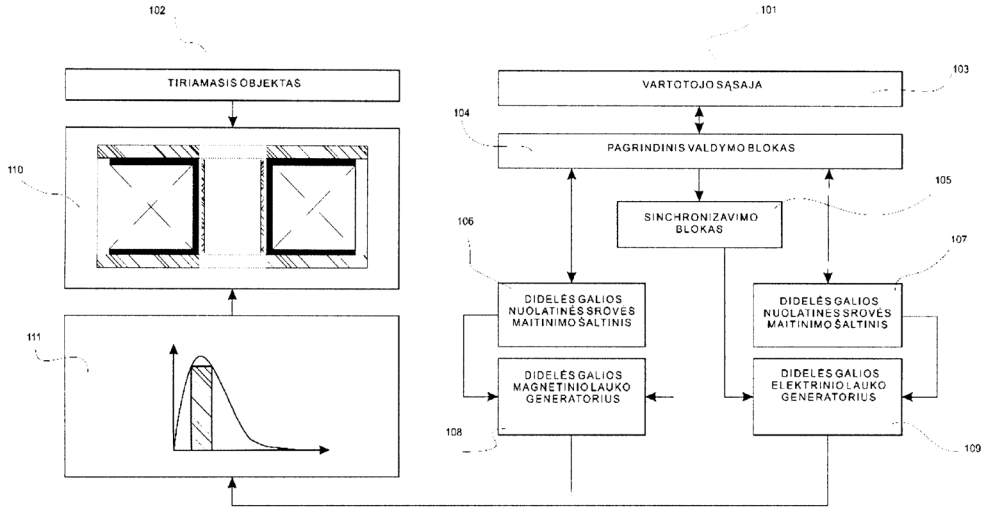


Fig. 1

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 3.

(51) Int. Cl. (2018.01): **B65B 11/00**

(21) **2017 055**

(13) A

(22) 2017-06-26

(30) 2017101721487, 2017-03-22, CN

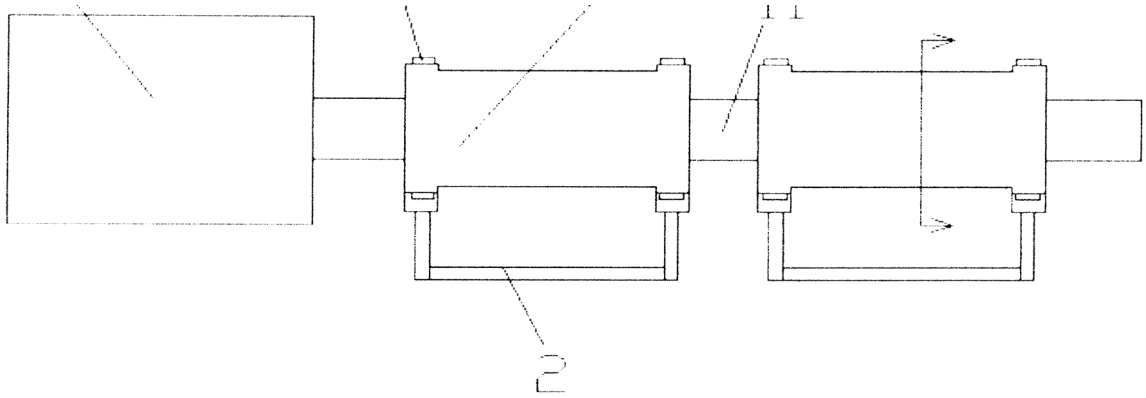
(71) Foshan City MoFan Automotive Supplies Co., Ltd., R409 Xinxi Road Shishan Town Nanhai District Foshan City, Guangdong Province, CN

(72) Xujun ZHU, CN

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

(54) Apvijų įtaisas verpimui

(57) Apvijų įtaisas verpimui, apimantis apvijų variklį (1), apvijų veleną (11), kuris yra sujungtas su apvijų variklio (1) galios velenu, apvijų ritę (3), atramą (2) naudojamą pritvirtinti apvijų ritę (3) ir sankabos įtaisą. Sukutis (31) įrengtas apvijųritės (3) abiejų galų pakraštyje. Sukutis (31) judamai pritvirtintas prie atramos (2). Stačiakampio formos griovelis yra sukonstruotas apvijų ritės (3) centre. Sankabos įtaisas apima korpusą (4) su stačiakampiu skerspjūviu. Korpusas (4) yra sumontuotas stačiakampio plyšio griovelyje taip, kad apvijų ritė (3) gali suktis kartu su korpusu (4). Anga (40) sumontuota korpuso (4) viduryje. Stačiakampio formos stumdomasis lizdas (41) yra įrengtas korpuse (4). Lankstūs grioveliai (42), kurie yra horizontaliai simetriški, yra sumontuoti stačiakampio stumdomojo lizdo (41) vertikalioje simetrijos ašyje. Slankioji svirtis (5) slankiai įmontuota į lankstųjį griovelį (42). Slankioji svirtis (5) yra sujungta su prailginimo spyruokle (52), kuri yra įmontuota į lankstųjį griovelį (42). Slankioji svirtis (5) iškiša lankstųjį griovelį (42) ir tęsiasi į stačiakampio formos stumdomąjį lizdą (41). Slankioji plokštė (43), kuri yra lygiagreti su slankiąją svirtimi (51), yra sumontuota stačiakampio stumdomojolizdo (41) dalyje. Traukiamosios pasvirusios svirtys (47) yra sumontuotos horizontaliai ir simetriškai ant galinio paviršiaus, kai slankioji plokštė(43) nukreipta į stumdomą svirtį (52). Griovelis (51), kuris sutampa su traukiama įstrižine svirtimi(47), yra sukonstruotas taip, kad slankioji svirtis (5) yra stačiakampio formos stumdomame lizde (41). Sraigtinis strypas (45) yra sumontuotas, kai stumdoma plokštė (43) yra simetrijos ašyje.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **B65B 11/00**

(21) **2017 056**

(13) A

(22) 2017-06-26

(30) 2017101721491, 2017-03-22, CN

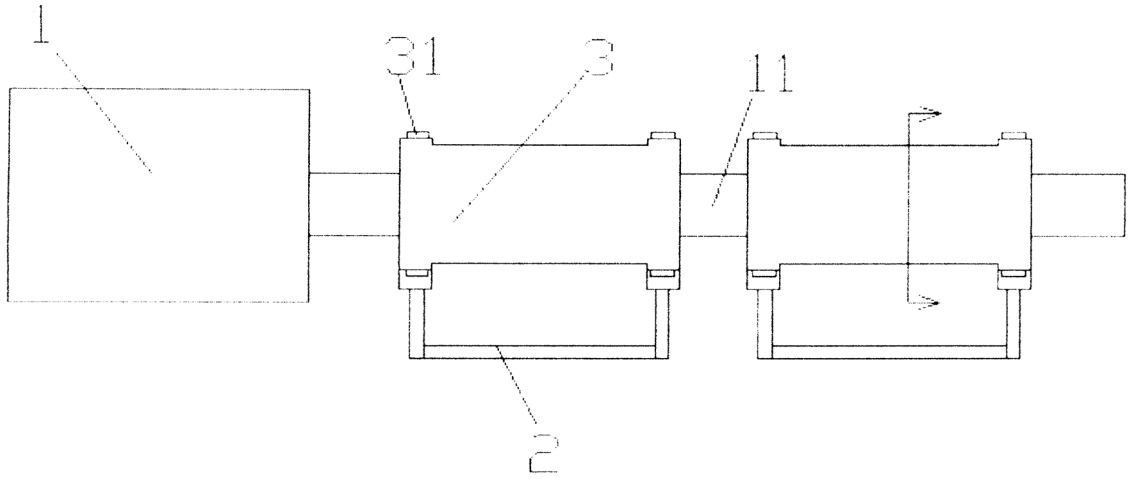
(71) Foshan City MoFan Automotive Supplies Co., Ltd., R409 Xinxi Road Shishan Town Nanhai District Foshan City, Guangdong Province, CN

(72) Xujun ZHU, CN

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

(54) Tekstilės apvijų įtaisas

(57) Apvijų įtaisas tekstilės gamybai, apimantis apvijų variklį (1), apvijų veleną (11), kuris yra sujungtas su apvijų variklio (1) galios velenu, apvijų ritę (3), atramą (2) naudojamą pritvirtinti apvijų ritę (3) ir sankabos įtaisą. Sukutis (31) įrengtas apvijų ritės (3) abiejų galų pakraštyje, Sukutis (31) judamai pritvirtintas prie atramos (2). Stačiakampio formos griovelis yra sukonstruotas apvijų ritės (3) centre. Sankabos įtaisas apima korpusą (4) su stačiakampiu skerspjūviu. Korpusas (4) yra sumontuotas stačiakampio plyšio griovelyje taip, kad apvijų ritė (3) gali suktis kartu su korpusu (4). Anga (40) sumontuota korpuso (4) viduryje. Stačiakampio formos stumdomasis lizdas (41) yra įrengtas korpuse (4). Lankstūs grioveliai (42), kurieyra horizontaliai simetriški, yra sumontuoti stačiakampio stumdomojo lizdo (41) vertikalioje simetrijos ašyje. Slankioji svirtis (5) slankiai įmontuota į lankstųjį griovelį (42). Slankioji svirtis (5) yra sujungta su prailginimo spyruokle (52), kuriyra įmontuota į lankstųjį griovelį (42). Slankioji svirtis (5) iškiša lankstųjį griovelį (42) ir tęsiasi ! stačiakampio formos stumdomąjį lizdą (41). Slankioji plokštė (43), kuri yra lygiagreti su slankiąją svirtimi (51), yra sumontuota stačiakampiostumdomojo lizdo (41) dalyje. Traukiamosios pasvirusios svirtys (47) yra sumontuotos horizontaliai ir simetriškai ant galinio paviršiaus, kai slankioji plokštė (43) nukreipta į stumdomą svirtį (52). Griovelis (51), kuris sutampa su traukiama įstrižine svirtimi (47), yra sukonstruotas taip, kad slankioji svirtis (5) yra stačiakampio formos stumdomame lizde (41). Sraigtinis strypas (45) yra sumontuotas, kai stumdoma plokštė (43) yra simetrijos ašyje.



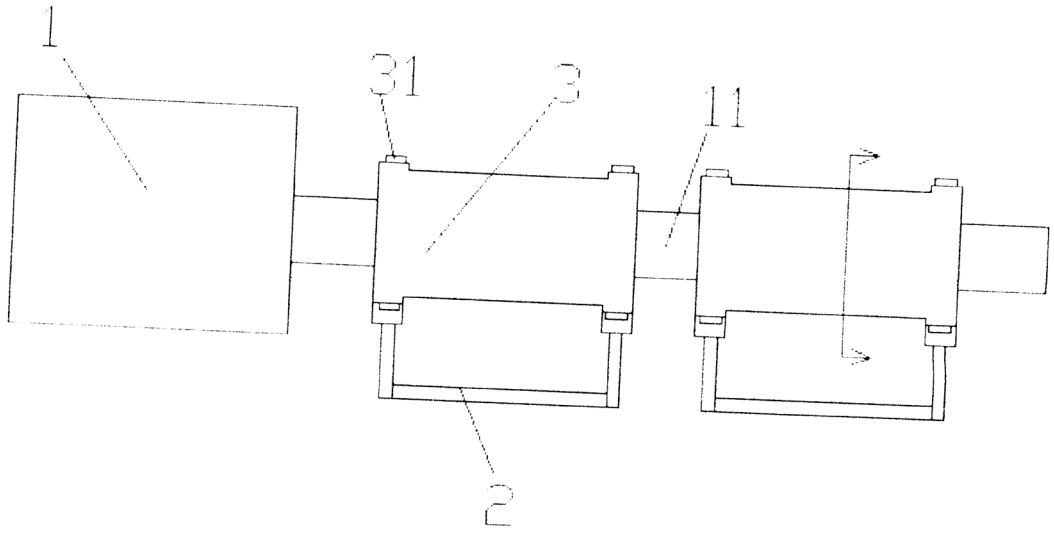
1 pav.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **B65B 11/00**
(21) **2017 057**
(13) A
(22) 2017-06-26
(30) 2017101721538, 2017-03-22, CN
(71) Foshan City MoFan Automotive Supplies Co., Ltd., R409 Xinxi Road Shishan Town Nanhai District Foshan City, Guangdong Province, CN
(72) Xujun ZHU, CN
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Apvijų įtaisas tekstilės gamybai

(57) Apvijų įtaisas tekstilės gamybai, apimantis apvijų variklį (1), apvijų veleną (11), kuris yra sujungtas su apvijų variklio (1) galios velenu, apvijų ritę (3), atramą (2) naudojamą pritvirtinti apvijų ritę (3) ir sankabos įtaisą. Sukutis (31) įrengtas apvijų ritės (3) abiejų galų pakraštyje. Sukutis (31) judamai pritvirtintas prie atramos (2). Stačiakampio formos griovelis yra sukonstruotas apvijų ritės (3) centre. Sankabos įtaisas apima korpusą (4) su stačiakampiu skerspjūviu. Korpusas (4) yra sumontuotas stačiakampio plyšio griovelyje taip, kad apvijų ritė (3) gali suktis kartu su korpusu (4). Anga (40) sumontuota korpuso (4) viduryje. Stačiakampio formos stumdomasis lizdas (41) yra įrengtas korpuse (4). Lankstūs grioveliai (42), kurieyra horizontaliai simetriški, yra sumontuoti stačiakampio stumdomojo lizdo (41) vertikalioje simetrijos ašyje. Slankioji svirtis (5) slankiai įmontuota į lankstųjį griovelį (42). Slankioji svirtis (5) yra sujungta su prailginimo spyruokle (52), kuriyra įmontuota į lankstųjį griovelį (42). Slankioji svirtis (5) iškiša lankstųjį griovelį (42) ir tęsiasi į stačiakampio formos stumdomąjį lizdą (41). Slankioji plokštė (43), kuri yra lygiagreti su slankiąją svirtimi (51), yra sumontuota stačiakampiostumdomojo lizdo (41) dalyje. Traukiamosios pasvirusios svirtys (47) yra sumontuotos horizontaliai ir simetriškai ant galinio paviršiaus, kai slankioji plokštė (43) nukreipta į stumdomą svirtį (52). Griovelis (51), kuris sutampa su traukiama įstrižine svirtimi (47), yra sukonstruotas taip, kad slankioji svirtis (5) yra stačiakampio formos stumdomame lizde (41). Sraigtinis strypas (45) yra sumontuotas, kai stumdoma plokštė (43) yra simetrijos ašyje.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **B65D 25/00**

(21) **2017 503**

(13) A

(22) 2017-03-22

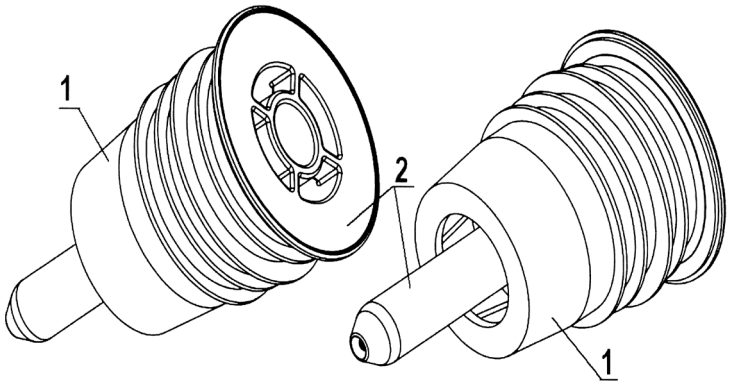
(71) AB “MV GROUP Production”, J. Jasinskio g. 16F, 03163 Vilnius, LT

(72) Visvaldas VARŽINSKAS, LT
Virginija JANKAUSKAITĖ, LT
Eugenijus MILČIUS, LT
Alis LEBEDYS, LT

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

(54) Filtras su oro pralaida butelio kamštyje

(57) Šiuo aprašymu pateikiamas skysčio talpyklos kietomis, nelanksčiomis sienelėmis (šio išradimo atveju – gėrimo butelio) kamštis su išpylimo kaklelyje talpinamu, oro pralaidą turinčiu filtru, skirtu kietoms priemaišoms filtruoti. Filtras turi mažiausiai tokias sudedamąsias dalis: įvorę, korpusą, filtruojantį elementą bei oro patekimo vamzdelį.Pateikta filtro su oro pralaida konstrukcija, leidžianti filtruojamam skysčiui iš butelio (nekeičiant jo formos, nesuspaudžiant) išbėgti savaime, stabilia,reguliuojamo dydžio srove ir greičiau nei tai įgalina kiti žinomi sprendimai. Tai pasiekta panaudojant atitinkamo tankio filtravimo elementą ir kelių laipsnių, skirtingo vidinio skersmens oro patekimo vamzdelį, išsikišantį tam tikru atstumu į talpyklos vidų filtruojančio elemento atžvilgiu.



Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 2.

(51) Int. Cl. (2018.01): **G02F 1/00**
G02B 6/00

(21) **2017 502**

(13) A

(22) 2017-03-17

(71) UAB “Integrali skaidulinė optika”, A. Juozapavičiaus g. 9A-110, 09311 Vilnius, LT

(72) Kęstutis REGELSKIS, LT

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

(54) Elektromagnetinės spinduliuotės pluošto neapgręžiamojo perdavimo būdas ir įrenginys

(57) Išradimas priklauso optinių technologijų sričiai apimant terahercų, infraraudonos, ultravioletinės bei ekstremalios ultravioletinės spinduliuotės technologijų sritis ir yra skirtas elektromagnetinės spinduliuotės (EMS) pluoštą perduoti tiesiogine kryptimi ir neleisti perduoti atgaline kryptimi, kai tiesiogine ir atgaline kryptimis skindantis EMS pluoštas nukreipiamas skirtingais keliais. EMS pluoštą įveda į kampiniu greičiu Ω besisukantį žiedinį interferometrą, kuriame pluoštas padalinamas į duvienodo intensyvumo EMS pluoštus, sklindančius priešpriešiais ir dėl Sanjako efekto įnešamas fazių poslinkis ±Pi/2 radianų, kurio ženklas priklauso nuo priešpriešiais sklindančių EMS pluoštų sklidimo krypties atžvilgiu žiedinio interferometro sukimosi krypties. Tarp priešpriešiais sklindančių žiediniame interferometre EMS pluoštų įneša papildomą fazių poslinkį Pi/2 radianų, gaunant suminį fazės poslinkį Pi radianų arba 0. Po to žiediniame interferometre priešpriešiais sklindančius EMS pluoštus apjungia į vieną EMS pluoštą ir jį išveda iš besisukančio žiedinio interferometro kitu keliu nei EMS pluoštas patenka į besisukantį žiedinį interferometrą.

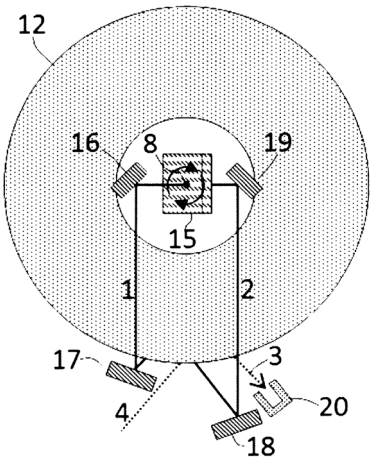


Fig. 1a

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 14.

Patentai 6555-6557 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2018.01): **A01J 21/00**
B65B 25/00
(11) **6557**
(13) B
(21) 2017 007
(22) 2017-03-06
(41) 2018-09-10
(72) Rimas KARPAVIČIUS, LT
Renata JACKUVIENĖ, LT
(73) Rimas KARPAVIČIUS, Alyvų g. 17-1, 69393 Jūrė, Marijampolės r., LT
Renata JACKUVIENĖ, Patilžės g. 17-2, 92376 Mazūriškių k., Klaipėdos r., LT
(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT
(54) Pastos pavidalo maisto produktų pakavimo įrenginio erdvinio kumštelio bandymų stendas
(57) 1. Pastos pavidalo maisto produktų pakavimo įrenginio erdvinio kumštelio bandymų stendas, turintis įrenginio pagrindinės pavaros variklį (2), dantračius (10 ir 11), diržinę pavarą (12), veleną (13), ant kurio tvirtinamas erdvinis kumštelis (14), ir karuselę (15), kuri pakavimo įrenginyje sukimo judesį perduoda formavimo stalui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie pagrindinės pavaros variklio (2) prijungtas dažnio keitiklis (5) ir ant veleno (13) pritvirtintas enkoderis (3), sujungtas su valdikliu (4).

2. Erdvinio kumštelio bandymų stendas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dažnio keitiklis (5) sujungtas su skaitmeniniu potenciometru (7).

3. Erdvinio kumštelio bandymų stendas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad enkoderis (3) yra trijų kanalų inkrementinis enkoderis.

4. Erdvinio kumštelio bandymų stendas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdiklis (4) turi operatyviąją atmintį (RAM), kuri nuskaitoma kompiuteriu (8).

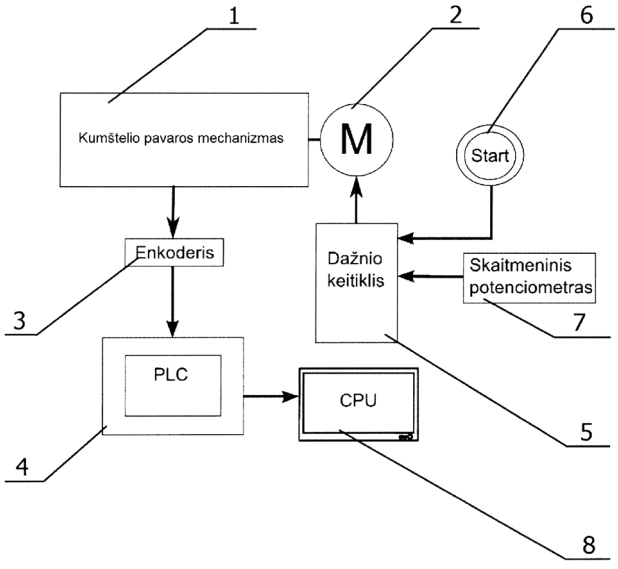
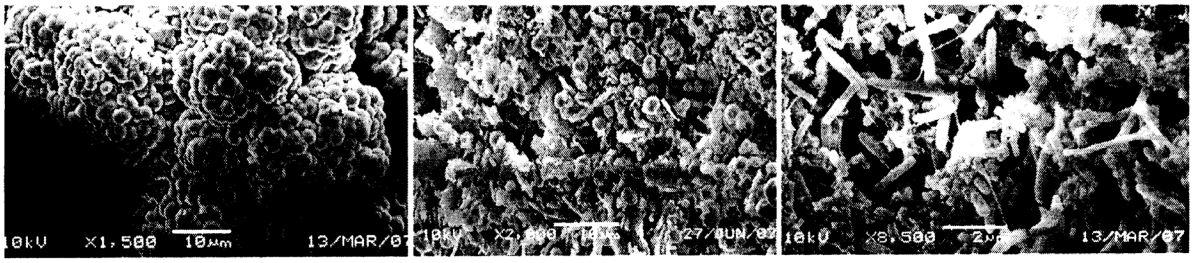


Fig. 1

(51) Int. Cl. (2018.01): **C05F 3/00**
(11) **6555**
(13) B
(21) 2017 513
(22) 2017-05-15
(41) 2018-07-25
(72) Pranas BALTRĖNAS, LT
Edita BALTRĖNAITĖ, LT
Vitalij KOLODYNSKIJ, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Bioskaidžių atliekų paruošimo anaerobiniam skaidymui būdas
(57) 1. Bioskaidžių atliekų paruošimo anaerobiniam skaidymui bioreaktoriuje būdas, skirtas padidinti biodujų kokybę ir sumažinti teršalų – anglies dioksido CO_2 ir vandenilio sulfido H_2S – koncentracijas, apimantis biomasės smulkinimą, drėgnio ir temperatūros sureguliavimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
sudegina eglės ir/arba pušies medieną 750°C temperatūroje, gaunant bioanglį, turinčią 10-30 µm skersmens mikroporas;
susmulkina gautą bioanglį iki 1,0-3,0 mm dispersiškumo;
sumaišo susmulkintą bioanglį su bioskaidžių atliekų mase santykiu 1:10.

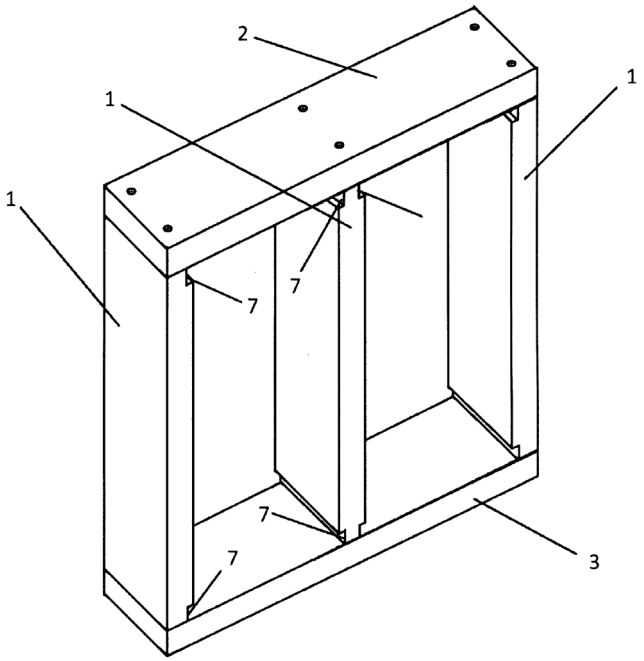


1 PAV.

(51) Int. Cl. (2018.01): **E04B 1/00**
(11) **6556**
(13) B
(21) 2018 506
(22) 2018-02-22
(41) 2018-08-27
(72) Rimantas MAŽENIS, LT
(73) UAB „Progresyvūs namai“, M. Valančiaus g. 1A, 03155 Vilnius, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Sienos elementas

(57) 1. Sienos elementas, apimantis daugybę vertikalių statramsčių, išdėstytų vienoje linijoje su tarpu vienas nuo kito, uždengtų iš abiejų pusių orientuotų skiedrų (OSB) plokštėmis, iš vidaus padengtomis garo plėvele, kur tarpai tarp vertikalių statramsčių ir OSB plokščių yra užpildyti termoizoliacija, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termoizoliaciją sudaro konstrukcija, susidedanti iš ištisinės orientuotos metalizuotos (OPP) plėvelės (4), išvyniotos daugybę kartų aukštyn-žemyn per visą vertikalių statramsčių 1 aukštį ir plotį su 10-15 mm tarpu tarp gretimų OPP plėvelių (4), tokiu būdu suformuojant daugybę termoizoliacinių oro kamerų (5), kur tarpai tarp gretimų OPP plėvelių (4) yra suformuoti atitinkamomis 10-15 mm pločio ir 30-40 mm aukščio polistireno juostelėmis (6), sujungtomis tarpusavyje ir įtvirtintomis statramsčių (1) viršuje ir apačioje.

2. Sienos elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polistireno juostelės (6) yra įstatytos į išdrožas (7) tarp gretimų statramsčių (1) ir susegtos tarpusavyje savo šoniniais paviršiais metalinėmis sankabomis (8).



1 pav.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
6476	2018-03-04
6482	2018-03-01

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

Papildomos apsaugos liudijimo nr.	Galiojimo baigties data
C 3767	2018 09 03

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
AB „MV GROUP Production“, LT	P	B65D 25/00	2017 503	A
BALTRĖNAITĖ Edita, LT	I	C05F 3/00	6555	B
BALTRĖNAS Pranas, LT	I	C05F 3/00	6555	B
Foshan City MoFan Automotive Supplies Co., Ltd., CN	P	B65B 11/00	2017 055	A
GRAINYS Audrius, LT	I	A61N 2/00	2017 011	A
JACKUVIENĖ Renata, LT	I,S	A01J 21/00 B65B 25/00	6557	B
JANKAUSKAITĖ Virginija, LT	I	B65D 25/00	2017 503	A
KARPAVIČIUS Dainius, LT	I	A61C 8/00 A61C 13/00	2017 008	A
KARPAVIČIUS Rimas, LT	I,S	A01J 21/00 B65B 25/00	6557	B
KOLODYNSKIJ Vitalij, LT	I	C05F 3/00	6555	B
LEBEDYS Alis, LT	I	B65D 25/00	2017 503	A
MAŽENIS Rimantas, LT	I	E04B 1/00	6556	B
MILČIUS Eugenijus, LT	I	B65D 25/00	2017 503	A
NOVICKIJ Jurij, LT	I	A61N 2/00	2017 011	A
NOVICKIJ Vitalij, LT	I	A61N 2/00	2017 011	A
REGELSKIS Kęstutis, LT	I	G02B 6/00 G02F 1/00	2017 502	A
SHULEZHKA Siarhei, LT	I	A61C 8/00 A61C 13/00	2017 008	A
UAB „Densartas“, LT	P	A61C 8/00 A61C 13/00	2017 008	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
UAB „Integrali skaidulinė optika“, LT	P	G02B 6/00 G02F 1/00	2017 502	A
UAB „Progresyvūs namai“, LT	S	E04B 1/00	6556	B
VARŽINSKAS Visvaldas, LT	I	B65D 25/00	2017 503	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P,S	A61N 2/00 C05F 3/00	2017 011	A
ZHU Xujun, CN	I	B65B 11/00	2017 055	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01J 21/00	6557	B
A61C 8/00	2017 008	A
A61C 13/00	2017 008	A
A61N 2/00	2017 011	A
B65B 11/00	2017 057	A
B65B 11/00	2017 055	A
B65B 11/00	2017 056	A
B65B 25/00	6557	B
B65D 25/00	2017 503	A
C05F 3/00	6555	B
E04B 1/00	6556	B
G02B 6/00	2017 502	A
G02F 1/00	2017 502	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2017 007	6557
2017 513	6555
2018 506	6556

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2017 008	A61C 8/00
2017 008	A61C 13/00
2017 011	A61N 2/00
2017 055	B65B 11/00
2017 056	B65B 11/00
2017 057	B65B 11/00
2017 502	G02F 1/00
2017 502	G02B 6/00
2017 503	B65D 25/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 31/59*** (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)

(11) **3146969**

(13) T

(96) 16185207.4

(96) 2000-01-27

(97) 2017-03-29

(97) 2018-06-20

(30) 56199, 1999-04-23, DK

(72) DIDRIKSEN, Erik Johannes, DK
HOY, Gert, DK

(73) LEO PHARMA A/S, 2750 Ballerup, DK

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

(54) Tepalas vietiniam psoriazės gydymui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Monofazinio tepalo pavidalo farmacinė kompozicija, skirta vartojimui ant odos vietiniam psoriazės gydymui, kur minėta kompozicija apima pirmąjį farmakologiškai aktyvų komponentą A, susidedantį iš kalcipotriolio arba jo hidrato, ir antrąjį farmakologiškai aktyvų komponentą B, susidedantį iš betametazono arba jo esterio, tokio kaip 17-valerato arba 17,21-dipropionato esterio.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur komponentas B yra betametazono-17,21-dipropionatas.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, tirpiklį arba skiediklį.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, apimanti bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną tirpiklį.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėta kompozicija apima kalcipotriolio hidratą 52,2 µg/g kiekiu ir betametazono dipropionatą 0,643 mg/g kiekiu.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra skiriama vieną ar du kartus per dieną, mediciniškai pakankamomis dozėmis.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėta kompozicija yra nevandeninė.

8. Tepalo pavidalo vietinio naudojimo farmacinė kompozicija, kuri yra nevandeninė, kai minėta kompozicija apima pirmąjį farmakologiškai aktyvų komponentą A, susidedantį iš kalcipotriolio arba jo hidrato, ir antrąjį farmakologiškai aktyvų komponentą B, susidedantį iš betametazono arba jo 17-valerato ar 17,21-dipropionato esterio.

9. Nevandeninės kompozicijos pagal bet kurį iš 7 - 8 punktų gavimo būdas, apimantis komponento A ir komponento B įvedimą į tepalo bazės užpildą; pavyzdžiui, kur tepalo bazės užpildas yra: baltas minkštas parafinas; iš polietileno (vidutiniškas MW apie 21 000) ir parafino skysčio pagaminta bazė; arba mikrokristalinis vaškas.

10. Nevandeninės kompozicijos pagal bet kurį iš 7 - 8 punktų gavimo būdas, apimantis: balto minkšto parafino lydymą, komponento A tirpalo pridėjimą į reikiamo kiekio tirpiklį, po to pridedant parafino alyvoje disperguotą komponentą B, ir vėlesnį mišinio aušinimą.

11. Tepalo pavidalo farmacinė kompozicija skirta vartojimui ant odos, kai minėta kompozicija apima 52,2 µg/g kalcipotriolio hidrato ir 0,643 mg/g betametazono dipropionato.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/18*** (2017.01)
A61K 47/42 (2017.01)
(11) **1585548**
(13) T
(96) 03799876.2
(96) 2003-12-09
(97) 2005-10-19
(97) 2018-06-27
(86) PCT/US2003/038941
(86) 2003-12-09
(87) WO 2004/052401
(87) 2004-06-24
(30) 432317 P, 2002-12-09, US
526544 P, 2003-12-03, US
526773 P, 2003-12-04, US
527177 P, 2003-12-05, US
(72) DESAI, Neil, P., US
YANG, Andrew, US
CI, Sherry, Xiaopei, US
DE, Tapas, US
TRIEU, Vuong, 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) Farmakologinių agentų kompozicijos ir įvedimo būdai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti farmacinį agentą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis apima albuminą, kur albumino santykis (w/w) su farmaciniu agentu yra nuo 1:1 iki 9:1 ir kur farmacinė kompozicija apima daleles arba lašelius, kurių dydis mažesnis negu 200 nm, kur farmacinis agentas yra parinktas iš taksano, kamptotecino, propofolio, amiodarono, ciklosporino, amfotericino, liotironino, epotilono, kolchicino, skydliaukės hormono, kortikosteroido, melatonino, takrolimo, mikofenolio rūgšties ir jų darinių arba kur farmacinis agentas yra docetakselis arba rapamicinas.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur albumino santykis (w/w) su farmaciniu agentu farmacinėje kompozicijoje yra nuo 1:1 iki 5:1.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur albumino santykis (w/w) su farmaciniu agentu farmacinėje kompozicijoje yra nuo 1:1 iki 3:1.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur farmacinė kompozicija apima lašelius, kurių dydis yra mažesnis negu 200 nm.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur farmacinė kompozicija apima daleles, kurių dydis yra mažesnis negu 200 nm.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur farmacinė kompozicija yra vienetinė dozė, patalpinta į sandarų konteinerį.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur kompozicija yra daugiadozė, patalpinta į sandarų konteinerį.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur farmacinis agentas yra taksanas.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur taksanas yra paklitakselis.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur albuminas yra žmogaus serumo albuminas.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur farmacinis agentas yra docetakselis arba rapamicinas.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur albumino santykis (w/w) su farmaciniu agentu farmacinėje kompozicijoje yra nuo 1:1 iki 5:1.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur kompozicija yra skystos formos ir apima nuo 0,1 % iki 25 masės % albumino.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur farmacinė kompozicija apima nuo 0,5 % iki 5 masės % albumino.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11 – 14 punktų, kur farmacinė kompozicija yra dehidratuota.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11 – 14 punktų, kur farmacinė kompozicija yra liofilizuota.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11 – 14 punktų, kur farmacinė kompozicija yra skystis.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11 – 17 punktų, kur kompozicija yra vienetinė dozė, patalpinta į sandarų konteinerį.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11 – 17 punktų, kur kompozicija yra daugiadozė, patalpinta į sandarų konteinerį.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11 – 19 punktų, kur kompozicija papildomai apima deferoksaminą.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11 – 20 punktų, kur albuminas yra žmogaus serumo albuminas.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 21 punktų, skirta panaudoti ligos gydymo būdui.

23. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 22 punktą, kur būdas skirtas vėžio, širdies-kraujagyslių ligos arba artrito gydymui.

24. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 22 punktą, kur būdas apima minėto farmacinio agento pagerintą transportavimą į silpną vietą, pagerinant minėto farmacinio agento prisirišimą prie ląstelės arba padidinant kompozicijos stabilumą.

25. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 21 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto vėžio, širdies-kraujagyslių ligos arba artrito gydymui.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01C 1/02*** (2006.01)
(11) **2991468**
(13) T
(96) 13883452.8
(96) 2013-04-29
(97) 2016-03-09
(97) 2018-07-18
(86) PCT/SE2013/050475
(86) 2013-04-29
(87) WO 2014/178762
(87) 2014-11-06
(72) SHEN, Tongyun, SE
(73) Robust Seed Technology A&F Aktiebolag, 224 74 Lund, SE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sėklų apdorojimo prieš sėją būdas

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 1.

(57) 1. Sėklų apdorojimo prieš sėją būdas, apimantis šiuos etapus:

- prieš sėją apdorojamos sėklos pateikimas; - sėklos mirkymas vandeniniame tirpale; - sėklos išėmimas iš vandeninio tirpalo po to, kai ji prisisotina vandeniu, kur mirkymo trukmė yra bent lygi sėklos perėjimo į II dygimo stadiją, tačiau trumpesnė už sėklos perėjimo į III dygimo stadiją trukmei; - vandens kiekio sėkloje sumažinimas iki 1–10 masės %; ir - sėklos brandinimą ore, kurio drėgnis yra bent 95%, tačiau mažesnis kaip 100%.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur sėkla yra endosperminių, plikasėklių, perisperminių rūšies augalų sėkla arba apyvaisis.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur panardinimo trukmė yra lygi sėklos perėjimo į II dygimo stadiją trukmei.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vandeninis tirpalas yra sotinamas oru ir nuolat arba su pertrūkiais maišomas mirkymo etape.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vandens kiekis sumažinamas iki 2–8 masės % vandeniu prisotintos sėklos sudėtyje esančio vandens kiekio mažinimo etape.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sėklos brandinimo trukmė yra lygi vandeniu prisotintos sėklos dygimo trukmei arba ilgesnė.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sėkla yra vartoma brandinimo etape.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas oras yra nuolat arba su pertrūkiais keičiamas brandinimo etape.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis vandens kiekio sėklos sudėtyje mažinimo etapą po sėklos brandinimo etapo.

10. Įtaisas sėklai brandinti būdu pagal 1 punktą ore, kuriame, pageidautina, yra ne daugiau kaip 21% deguonies ir kurio santykinis drėgnis yra bent 95%, tačiau mažesnis kaip 100%, apimantis iš esmės horizontalų arba pasvirą sukamą vartymo būgną (1) su dangčiu (4), kur būgne (1) yra dujų išleidimo anga (3), būgno sukimosi ašis mažiau kaip 30° nukrypsta nuo horizontaliosios plokštumos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po dangčiu (4) yra priemonė (6, 7) per dangtį (4) ir būgną (1) einančiam šviežio oro srautui prisotinti vandeniu ir priemonė (8) vandens lašeliams šalinti iš oro bei vandens srauto.

11. Įtaisas pagal 10 punktą, kur dangtyje (4) yra šviežio oro įleidimo anga (5), vandenyje sumirkytas porėtasis filtras (7) ir pusiau pralaidi membrana (8) vandens lašeliams šalinti iš oro bei vandens srauto.

12. Įtaisas pagal 11 punktą, kur būgnas (1) yra sukamas, naudojant varomuosius strypus (11), kuriuos suka variklis (12).

---

(51) Int.Cl. ***A01D 87/12*** (2006.01)
A01D 90/08 (2006.01)
A01F 29/00 (2006.01)
A01K 5/00 (2006.01)
A01F 29/10 (2006.01)
(11) **3127418**
(13) T
(96) 15772965.8
(96) 2015-04-01
(97) 2017-02-08
(97) 2018-06-06
(86) PCT/ES2015/070260
(86) 2015-04-01
(87) WO 2015/150614
(87) 2015-10-08
(30) 201430506 P, 2014-04-04, ES
(72) GONZALEZ GARCIA, Juan, ES
GONZALEZ GARCIA, Jesus, ES
(73) La Parra del Soberal, S.L.U., 10859 Santibańez El Alto (Caceres), ES
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pagerinto pašarų išdavimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

(57) 1. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys, naudojamas galvijų pašarui išduoti kurį sudaro važiuoklė (1), pritaikyta judėti paviršiumi, ant kurio vykdomas šėrimas, kuri apima, galinėje dalyje, važiavimo kryptimi, išpakavimo (2) zoną su pirmuoju valymo paviršiumi (2.1), ant kurio išmetamas pirmasis pašaro ritinys (4), o priekinėje dalyje yra ritinių uždėjimo zona (3) su antruoju nuožulniu paviršiumi (3.1), kuriame telpa bent vienas papildomas ritinys (4), kur ritinių uždėjimo zoną (3) galima palenkti virš išpakavimo zonos (2), kur išpakavimo zonoje (2) yra priemonės, pastumiančios ritinį (4) link galinės dalies, kurioje yra anga (5) per kurią išstumiamas išpakuotas ritinys (20), kur angos aukštį apriboja vienu metu ant horizontalios ašies besisukantys ašmenys (6), sukuriantys perdavimo judesį ir stumiantys ritinį (4) link išpakavimo zonos (2), sukant ir išpakuojant ritinį (4), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima bent pirmą pakeliamą sandėliavimo ir laikymo platformą (11, 12) virš uždėjimo zonos valymo paviršiaus (2.1) arba uždėjimo zonos antro nuožulnaus paviršiaus (3.1), didesniame aukštyje (4) nei ant minėtų paviršių dedamų ritinių skersmuo, kur bent viena iš pakeliamų platformų (11, 12) turi priekinę dalį (11.1, 12.1), skirtą ritinių iškrovimui ant važiuoklės (1), ir kitą galą (11.2,12.2), skirtą ritinių laikymui, bei tvirtinimo ir kėlimo priemones ant bent vienos iš pakeliamų platformų (11, 12).

2. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima dvi kėlimo platformas (11, 12), priekinę ir galinę platformą, eigos kryptimi, kur abi kėlimo platformos (11,12) gali būti valdomos nepriklausomai viena nuo kitos ir yra taip išdėstytos, kad atstumas tarp atitinkamų galų (11.2, 12.2) būtų didesnis nei dviejų kėlimo platformų (11,12) ilgių suma.

3. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abejos kėlimo platformos (11, 12) gali naudoti skirtingo dydžio ritinius (4).

4. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienos pakeliamos platformos (11, 12) pakėlimo priemonė apima priemones, skirtas aktyvuoti vieną galą (11.1, 12.1) bei atramos ir sukimosi tašką (13) kitame gale (11.2, 12.2).

5. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena iš pakeliamų platformų (11, 12) turi pirmąją pakrovimo padėtį važiuoklėje (1), kurios pasvyrimas yra toks, kad priekis

(11.1,12.1) yra aukščiau nei galas (11.2, 12.2), antrąją bent vienos iš minėtų pakeliamų platformų (11, 12) pakrovimo ir laikymo padėtį, kurios nuolydis yra artimas horizontaliai taip, kad priekis (11.1, 12.1) yra aukščiau nei galas (11.2, 12.2), ir trečiąją iškrovimo padėtį, kur minėta bent viena pakeliama platforma (11, 12) yra išdėstyta pasvirai virš važiuoklės (1), kur priekis (11.1, 12.1) yra po galu (11.2, 12.2).

6. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kai bent viena pakėlimo platforma (11, 12) yra galinė pakėlimo platforma (11), ji gali būti naudojama kaip antroji pakrovimo ir laikymo padėtis.

7. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys, pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksuotąsias antrosios pakrovimo ir laikymo padėties priemones sudaro atitinkami atraminiai strypai (15), užlenkiami priekyje (15.1), kurie yra pritvirtinti vienoje įdėjimo zonos (3) pusėje, o antrasis (laisvasis) galas (15.2), esantis antrojoje pakrovimo ir laikymo padėtyje, pritvirtinamas prie vieno pakėlimo platformos (11) pagrindo šono.

8. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys, pagal bet kurį vieną iš 6 ir 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena galinė kėlimo platforma (11) turi priemones ritinio (4) tvirtinimui priekyje (11.1).

9. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo priemonės tarp bet kurios pakeliamos platformos (11, 12) ir važiuoklės (1) sudarytos iš bent dviejų šoninių tvirtinimo strypų (19) ir horizontalaus jungiamojo strypo (17) tarp jų, prie kurio yra pritvirtintas pakeliamos platformos (11, 12) galas (11.2, 12.2).

10. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena pakeliama platforma (11, 12) prilaiko ritinius (4) kitame minėtos pakeliamos platformos gale (11.2, 12.2) .

11. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys, pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienos pakeliamos platformos (11, 12) priekinės dalies (11.1, 12.1) aktyvavimą atlieka pneumatinis ar hidraulinis cilindras (14).

12. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena pakeliama platforma (11, 12) prilaiko ritinių (4) šoną.

13. Pagerintas pašarų išdavimo įrenginys, pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šoninį ritinio (4) prilaikymą užtikrina bent vienas nuožulnus šoninis strypas (18), išeinantis iš bent vienos pakeliamos platformos (11, 12).

---

(51) Int.Cl. ***A23L 33/10*** (2016.01)
A23L 33/17 (2016.01)
A23L 33/00 (2016.01)
(11) **3016529**
(13) T
(96) 14732904.9
(96) 2014-06-26
(97) 2016-05-11
(97) 2018-05-16
(86) PCT/EP2014/063538
(86) 2014-06-26
(87) WO 2015/000788
(87) 2015-01-08
(30) 1350804, 2013-07-01, SE
(72) LÖNNERDAL, Bo, US
HERNELL, Olle, SE
SJÖBERG, Lars-Börje, SE
TENNEFORS, Catharina, SE
(73) Hero AG, 5600 Lenzburg, CH
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Nauja profilaktinė priemonė infekcijų prevencijai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Specialios formulės maitinimo mišinys kūdikiams kaip paruoštas vartoti produktas arba paruoštas vartoti produktas, kuris paruošiamas vandenį sumaišant su pagamintais milteliais, kuriuose yra išrūgų baltymų arba pieno baltymų koncentrato miltelių, kuriuose gausu fosfolipidų ir pieno riebalų globulės membranos (MFGM), skirtas vartoti bakterinio otito prevencijai ir profilaktikai; kuriame išrūgų baltymų koncentrato milteliuose yra gausu pieno riebalų globulės membranos (MFGM) ir vienas arba daugiau laktoferinų, α-laktalbuminų, MUC1, PAS6/7 (laktadherinas), gangliozidų, CD14, TLR1 ir TLR4, IgG, cGMP, sialo rūgšties ir fosfolipidų (pavyzdžiui, sfingomielino, fosfatidilcholino, fosfatidilserino, fosfatidiletanolamino); kuriame minėtų išrūgų baltymų arba pieno baltymų koncentrato miltelių, kuriuose gausu fosfolipidų, yra ne mažiau nei 20 masės procentų fosfolipidų, pageidautina nuo 20 iki 70 masės procentų fosfolipidų, labiau pageidautina nuo 25 iki 55 masės procentų fosfolipidų, remiantis bendru lipidų kiekiu išrūgų baltymų koncentrato milteliuose, kuriuose gausu fosfolipidų; ir kurio sudėtyje yra išrūgų baltymų/pieno baltymų koncentrato miltelių, kuriuose gausu fosfolipidų ir MFGM, 5 - 7 masės procentai bendros minėto maitinimo mišinio sausos masės.

2. Maitinimo mišinys pagal 1 punktą, kurio bendra energetinė vertė yra 67 kcal/100 ml arba mažiau, o kompoziciją sudaro:

- baltymai, kurių kiekis yra 1,5 g/100 ml arba mažiau,
- energetinė vertė iš baltymų 7,2 - 8,6 proc. visos maitinimo mišinio energetinės vertės,
- energetinė vertė iš riebalų mažiausiai 47 proc. arba daugiau visos maitinimo mišinio energetinės vertės,
- vidutinio ilgumo grandinės, kurią sudaro nuo 8 iki 10 anglies atomų, riebalų rūgščių kiekis yra mažesnis nei 3 masės procentai viso riebalų rūgščių kiekio,
- sialo rūgšties kiekis 10 - 25 mg/100 ml arba daugiau,
- cholesterolio kiekis 4 - 10 mg/100 ml,
- sfingomielinas, kurio kiekis yra 7 - 15 mg/100 ml, ir
- išrūgų baltymų/pieno baltymų koncentrato milteliai, kuriuose yra gausu fosfolipidų ir MFGM, 5 - 7 masės procentai bendros maitinimo mišinio sausos masės.

3. Maitinimo mišinys pagal 1 arba 2 punktą, kurio bendra energetinė vertė yra 67 kcal/100 ml arba mažiau, o kompoziciją sudaro:

- baltymai, kurių kiekis yra 1,5 g/100 ml arba mažiau,
- energetinė vertė iš baltymų 7,2 - 8,4 proc. visos maitinimo mišinio energetinės vertės,
- energetinė vertė iš riebalų mažiausiai 49 proc. arba daugiau visos maitinimo mišinio energetinės vertės,
- vidutinio ilgumo grandinės, kurią sudaro nuo 8 iki 10 anglies atomų, riebalų rūgščių kiekis yra mažesnis nei 3 masės procentai viso riebalų rūgščių kiekio,
- sialo rūgšties kiekis 10 - 25 mg/100 ml arba daugiau,
- cholesterolio kiekis 5 - 10 mg/100 ml,
- sfingomielinas, kurio kiekis yra 9 - 15 mg/100 ml, ir
- išrūgų baltymų/pieno baltymų koncentrato milteliai, kuriuose yra gausu fosfolipidų ir MFGM, 5 - 7 masės procentai bendros maitinimo mišinio sausos masės.

4. Maitinimo mišinys pagal 2 arba 3 punktą, kurio sudėtyje dar yra lipidų sialo rūgšties kaip gangliozidų ir kuriame lipidų sialo rūgšties kaip gangliozidų kiekis yra 1,5 - 5 masės procentai arba 4 masės procentai viso sialo rūgšties kiekio.

5. Maitinimo mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame cholesterolio kiekis yra 0,2 - 0,3 masės procentų viso riebalų kiekio minėtame maitinimo mišinyje arba 0,23 masės procentai viso riebalų kiekio.

6. Maitinimo mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame cholesterolio kiekis yra 7 - 10 mg/100 ml arba 8 mg/100 ml.

7. Maitinimo mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame cholesterolis yra iš pieno išgautas cholesterolis.

8. Maitinimo mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurio sudėtyje yra nepaveiktų arba iš dalies hidrolizuotų pieno baltymų.

9. Maitinimo mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame aminorūgščių kiekis mišinyje gaunamas iš pieno miltelių, saldžiųjų išrūgų miltelių, kazeino miltelių, grietinėlės miltelių ir išrūgų koncentrato, kuriame gausu fosfolipidų.

10. Maitinimo mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame energetinė vertė iš riebalų yra 47 - 54 proc. arba daugiau visos maitinimo mišinio energetinės vertės arba 52 - 53 % visos maitinimo mišinio energetinės vertės.

11. Maitinimo mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame energetinė vertė yra mažesnė nei 60 kcal/100 ml.

12. Maitinimo mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame sialo rūgšties yra 10 - 30 mg/100 ml.

13. Maitinimo mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai maitinimo mišinio sudėtyje yra sfingomielino, o sfingomielino kiekis mišinyje pagal išradimą yra 9 - 17 mg/100 ml arba 13 mg/100 ml.

14. Maitinimo mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai bakterinis otitas yra ūminis vidurinis otitas (AOM).

15. Maitinimo mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriuo maitinami kūdikiai iki 6 mėnesių amžiaus.

---

(51) Int.Cl. ***A23L 33/19*** (2016.01)
A23L 2/66 (2006.01)
A23L 2/60 (2006.01)
A23L 2/68 (2006.01)
A23L 2/02 (2006.01)
A23L 2/56 (2006.01)
A23C 9/13 (2006.01)
A23C 9/133 (2006.01)
A23L 21/12 (2016.01)
A23L 29/30 (2016.01)
A23L 33/125 (2016.01)
A23L 29/20 (2016.01)
A23L 19/00 (2016.01)
A23L 33/12 (2016.01)
A23L 33/195 (2016.01)
A23C 9/123 (2006.01)
(11) **3076800**
(13) T
(96) 14789259.0
(96) 2014-10-23
(97) 2016-10-12
(97) 2018-06-13
(86) PCT/EP2014/072791
(86) 2014-10-23
(87) WO 2015/059246
(87) 2015-04-30
(30) 201370612, 2013-10-23, DK
(72) PEDERSEN, Henrik, DK
TINGLEFF, Morten, DK
(73) Arla Foods amba, 8260 Viby J, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas ir su juo susijęs būdas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas, kuriame yra:
- vanduo,
- saldiklis,
- bendras baltymų kiekis ne mažesnis kaip 4 % (m/m),
- bendras denatūruotų išrūgų baltymų kompozicijos kietųjų dalelių kiekis ne mažesnis kaip 2 % (m/m), lyginant su

bendra gėrimo mase, kai denatūruota išrūgų baltymų kompozicija, turi:
- bendrą baltymų kiekį ne mažesnį kaip 60 % (m/m) sausos medžiagos svorio atžvilgiu, lyginant su bendra denatūruotų išrūgų baltymų kompozicijos mase,
- netirpias išrūgų baltymų daleles, kurių dalelių dydis yra 1-10 mikrometrų, kur minėtų netirpių išrūgų baltymų dalelių kiekis yra nuo 50 iki 100 % (m/m), lyginant su bendru baltymų kiekiu denatūruotų išrūgų baltymų kompozicijoje,
- vaisių kvapiosios medžiagos ir
- maistinė rūgštis,

kai minėto gėrimo pH yra 3,0-4,8.

2. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal 1 punktą, kur denatūruotų išrūgų baltymų kompozicija yra:
- milteliai, arba
- vandeninė suspensija.

3. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal 1 arba 2 punktą, kur denatūruotų išrūgų baltymų kompozicijos bendras baltymų:pelenų kiekio svorio santykis yra bent 15, pageidautina, bent 20, dar labiau pageidautina, bent 30, taip, kad bent 40 arba bent 50.

4. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras baltymų kiekis denatūruotų išrūgų baltymų kompozicijoje yra mažiausiai 70 % (m/m) sausos medžiagos atžvilgiu, pageidautina, mažiausiai 75 % (m/m) ir labiau pageidautina, mažiausiai 80 % (m/m) sausos medžiagos atžvilgiu.

5. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras baltymų kiekis yra mažiausiai 5 % (m/m), pageidautina, mažiausiai 6 % (m/m) ir labiau pageidautina, mažiausiai 8 % (m/m).

6. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras kietųjų dalelių kiekis denatūruotų išrūgų baltymų kompozicijoje yra mažiausiai 4 % (m/m), lyginant su bendra gėrimo mase.

7. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gėrimas buvo termiškai apdorotas.

8. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur saldiklis apima cukrų, cukraus alkoholį ir (arba) didelio intensyvumo saldiklį.

9. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaisių skonio agentas yra pasirinktas iš apelsinų skonio, citrinų skonio, laimo skonio, ananaso skonio, obuolių skonio, kriaušių skonio, braškių skonio, vyšnių skonio, spanguolių skonio, greipfruto skonio.

10. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaisių skonio agentas taip pat turi maistinės rūgšties.

11. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaisių skonio agentas apima arba netgi susideda iš vaisių sulčių arba vaisių sulčių koncentrato.

12. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turintis mažiau nei 5 % kazeino, lyginant su bendru baltymų kiekiu.

13. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų turintis daugiausia 106 gyvybingų bakterijų viename ml.

14. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gėrimas yra komerciškai sterilus.

15. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurio klampa yra nuo 0,003 iki 0,4 Pa*s (3-400 cP).

16. Daug baltymų turintis, vaisių skonio gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turintis bendrą pelenų kiekį daugiausiai 2 % (m/m).

17. Daug baltymų turinčio, vaisių skonio gėrimo pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gamybos būdas, kai būdas apima:

a) sudarymą mišinio, apimančio:

- vandenį
- saldiklį,
- bendrą baltymų kiekį ne mažesnį kaip 4 % (m/m),
- bendrą denatūruotų išrūgų baltymų kompozicijos kietųjų dalelių kiekį ne mažesnį kaip 2 % (m/m), lyginant su bendra gėrimo mase, kai denatūruota išrūgų baltymų kompozicija, turi:
- bendrą baltymų kiekį ne mažesnį kaip 60 % (m/m) sausos medžiagos svorio atžvilgiu, lyginant su bendra denatūruotų išrūgų baltymų kompozicijos mase,
- netirpias išrūgų baltymų daleles, kurių dalelių dydis yra 1-10 mikrometrų, kur minėtų netirpių išrūgų baltymų dalelių kiekis yra nuo 50 iki 100 % (m/m), lyginant su bendru baltymų kiekiu denatūruotų išrūgų baltymų kompozicijoje,
- vaisių kvapiąsias medžiagas ir
- maistinę rūgštį,

b) pasirinktinai, jei mišinio pH yra didesnis nei pH 4,8, mišinio pH sumažinimą iki pH 3,0-4,8 pridedant maistinės rūgšties ir

c) mišinio pakavimą

kur:

i) mišinys yra termiškai apdorotas prieš pakuojant, pakavimo metu arba po jo, arba

ii) mišinys pagamintas iš vieno ar kelių termiškai apdorotų sudedamųjų dalių.

---

(51) Int.Cl. ***A24B 15/16*** (2006.01)
A24F 47/00 (2006.01)
A24B 15/28 (2006.01)

(11) **2816908**

(13) T

(96) 13711838.6

(96) 2013-02-21

(97) 2014-12-31

(97) 2018-08-29

(86) PCT/EP2013/053460

(86) 2013-02-21

(87) WO 2013/124357

(87) 2013-08-29

(30) 12156969, 2012-02-24, EP

(72) ROUDIER, Stephane, CH
CLEMENS, Frank Joerg, CH
MICHEN, Marina Ismael, CH

(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH

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

(54) Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 6.

(57) 1. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis (2, 8) rūkomajam gaminiui, apimantis:

degųjį pirmąjį sluoksnį (4, 10), turintį anglies; ir

antrąjį sluoksnį (6, 12) tiesiogiai kontaktuojantį su pirmuoju sluoksniu, antrasis sluoksnis apimantis anglį ir bent vieną pagalbinę uždegimo priemonę,

kur pirmasis sluoksnis ir antrasis sluoksnis kiekvienas turi matomą tankį, ne mažesnį, kaip 0,6 g/cm3, ir kur pirmojo sluoksnio sudėtis skiriasi nuo antrojo sluoksnio sudėties.

2. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal 1 punktą, kur kiekvienas pirmasis sluoksnis ir antrasis sluoksnis turi tankį apytikriai nuo 0,6 g/cm3 iki 1,0 g/cm3.

3. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmojo sluoksnio matomas tankis skiriasi nuo matomo antrojo sluoksnio tankio ir kur skirtumas tarp pirmojo sluoksnio matomo tankio ir antrojo sluoksnio matomo tankio yra mažesnis arba lygus 0,2 g/cm3.

4. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur pirmasis sluoksnis papildomai turi bent vieną pagalbinę uždegimo priemonę.

5. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal 4 punktą, kur sausosios anglies masės santykis su pagalbine uždegimo priemone pirmajame sluoksnyje yra skirtingas nuo sausosios anglies masės su pagalbine uždegimo priemone santykio antrajame sluoksnyje.

6. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal 5 punktą, kur sausosios anglies masės santykis su pagalbine uždegimo priemone pirmajame sluoksnyje yra didesnis už sausosios anglies masės su pagalbine uždegimo priemone santykį antrajame sluoksnyje.

7. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kuriame pirmas sluoksnis yra išorinis sluoksnis, o antrasis sluoksnis yra vidinis sluoksnis, apribotas pirmu sluoksniu.

8. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, papildomai apimantis:
trečiąjį sluoksnį (14), apimantį vieną arba abu anglies ir bent vieną pagalbinę uždegimo priemonę.

9. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal 8 punktą, kur trečio sluoksnio sudėtis skiriasi nuo pirmojo sluoksnio sudėties.

10. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal 8 arba 9 punktą, kur trečio sluoksnio sudėtis skiriasi nuo antrojo sluoksnio sudėties.

11. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal 8 arba 9 punktą, kur trečio sluoksnio sudėtis yra tokia pati kaip antrojo sluoksnio sudėtis.

12. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal bet kurį vieną iš 8 - 11 punktų, kuriame trečiasis sluoksnis yra iš esmės lygiagretus su pirmu sluoksniu ir antru sluoksniu.

13. Daugiasluoksnis degusis šilumos šaltinis pagal bet kurį vieną iš 8 - 11 punktų, kuriame trečiasis sluoksnis yra iš esmės statmenas pirmajam sluoksniui ir antrajam sluoksniui.

14. Rūkomasis gaminys, apimantis:
daugiasluoksnį degųjį šilumos šaltinį pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų; ir
aerozolio formavimo substratą už daugiasluoksnio degiojo šilumos šaltinio.

---

(51) Int.Cl. ***A45F 3/14*** (2006.01)
F41H 1/02 (2006.01)
A45F 5/02 (2006.01)
A45C 13/30 (2006.01)
A44B 18/00 (2006.01)
A45F 3/00 (2006.01)
F42B 39/02 (2006.01)
(11) **3205230**
(13) T
(96) 17163240.9
(96) 2012-08-08
(97) 2017-08-16
(97) 2018-07-11
(30) 201161521309 P, 2011-08-08, US

(72) COLE, Michael E., US
CARVER, Scott J., US
(73) FirstSpear, LLC, Fenton, MO 63026, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Mažo svorio modulinė maišo pritvirtinimo sistema ir būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.

(57) 1. Pritvirtinimo sistema (32), apimanti:

platformą (34), turinčią priekinę pusę (50), priešingą užpakalinę pusę (46), ir daugybę prapjovų (36), platformoje (34) išdėstytų iš anksto nustatyta tvarka surikiuotomis vertikaliai ir atskirtomis tarpais eilėmis, sukonfigūruotų auselių (54, 72) arba dirželių (26) įdėjimui, kurie skirti bent vieno laikiklio (28) pritvirtinimui prie platformos (34), kur platforma (34) yra palaikoma ir apima nešiklio (58) elementą, sukonfigūruotą dėvėtiną ant naudotojo kūno bent vieno laikiklio (28) nešiojimui norimoje padėtyje ant naudotojo kūno, b e s i s k i r i a n t i platforma (34), apimančia laminuotus sluoksnius (42, 44), ribojančius ir apibrėžiančius prapjovas (36), ir platformos (34) užpakalinę pusę (46), kuri yra išsidėsčiusi priešais atžvilgiu nešiklio (58) paviršiaus (60) arba palaikymo elemento, formuojančio tarp jų iš esmės plokščią kišenę (62), kur platforma (34) ir nešiklis (58) arba atraminis elementas turi iš esmės bendras periferinio krašto dalis (64, 66), sudėtas kartu ir ribojančias ir iš esmės apimančias plokščią kišenę (62), sudarant kliūtį kietųjų dalelių patekimui toje vietoje, kur bent vieną iš bendrai prasitęsiančių periferinio krašto dalių (64, 66) galima atidaryti, leidžiant įkišti rankos pirštus į plokščią kišenę (62), norint pasiekti auseles (54, 72) arba dirželius (26), įkištus per prapjovas (36), kur platformos (34) užpakalinė pusė (46) apima kabliukų-kilpučių susegimo sistemos tvirtinimo komponentą (48, 56) ant jos, greta prapjovų (36).

2. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 1 punktą, papildomai besiskirianti

platformos (34) užpakaline puse (46), apimančia kabliukų-kilpučių susegimo sistemos tvirtinimo komponentą (48, 56) ant jos, greta prapjovų (36) bent viename iš laminuotų sluoksnių (42, 44), apimančių sintetinio kaučiuko junginį.

3. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 1 punktą, kur kabliukų-kilpučių susegimo sistemos tvirtinimo komponentas (48, 56) apima kilpoto masyvo audinį (48).

4. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 3 punktą, kur platformos (34) priekinė pusė (50) apima austinį arba neaustinį audinį.

5. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 4 punktą, kur kilpoto masyvo audinys ir austas audinys yra laminuoti, suklijuoti arba sujungti kartu, arba apima derinį iš lygaus audinio viename paviršiuje ir kilpoto audinio (48) priešingame paviršiuje.

6. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 1 punktą, papildomai besiskirianti

prapjovomis (36), kurios yra apibrėžtos ir apribotos priešingais kraštais (38, 40), atitinkamai, laisvoje būsenoje išdėstytomis pakankamai arti viena kitos, sudarant kliūtį kietu dalelių patekimui tarp jų.

7. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 1 punktą, kur kiekvienas iš kraštų (38, 40), apribojančių prapjovas (36), apima laminuotų sluoksnių (42, 44) sukietintą sujungimą.

8. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 7 punktą, kur kraštai (38, 40) yra sulydyti lazeriu.

9. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 3 punktą, papildomai apimanti laikiklį (52), apimantį bent vieną auselę (54,72), turinčią kabliukų-kilpučių susegimo sistemos tvirtinimo komponentus (56) arba dirželį (26), ir kur kraštai (38, 40), apribojantys prapjovas (36), yra pakankamai tampriai lankstūs, kad leistų kiaurai prakišti auseles (54, 72) arba dirželius (26), atitinkamai, kad prisitvirtintų prie kilpoto audinio (48), kai pasislenka nuo auselės (54, 72) ir atitaikytų bent didžiausia dalimi auselę (54, 72) arba dirželį (26), sudarant kliūtį kietų dalelių patekimui tarp jų, atitinkamai.

10. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 9 punktą, kur auselė (54) yra V formos.

11. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 2 punktą, apimanti laikiklį (52), turintį bent vieną besitęsiančią iš jo auselę (54, 72), turinčią laisvo galo dalį, apimančią kabliukų-kilpučių susegimo sistemos tvirtinimo komponentą (48, 56) ant jos, fiksuotiną prie kabliukų-kilpučių susegimo sistemos tvirtinimo komponento (48, 56) platformos (34) užpakalinėje pusėje (46), kur bent viena auselė (54, 72) yra tokio dydžio, kad būtų prakišama per bet kurią iš prapjovų (36), atitinkamai, taip, kad platformos (34) kraštai (64, 66), apribojantys prapjovą (36), kontaktuotų su ausele (54, 72), sudarant kliūtį kietų dalelių patekimui toje vietoje.

12. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 11 punktą, kur laikiklis (52) apima maišą.

13. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 1 punktą, kur nešiklis (58) apima liemenę, platų diržą, plataus diržo, liemenės arba diržo komponentą.

14. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 11 punktą, kur auselė (54) yra V formos.

15. Pritvirtinimo sistema (32) pagal 1 punktą, kur gretimos prapjovų (36) eilės yra nutolusios iš anksto nustatytu atstumu ir bent vienos auselės (54, 72) ilgis yra lygus maždaug dvigubam iš anksto nustatytam atstumui, arba mažesnis, papildomai b e s i s k i r i a n t i bent vienu iš laminuotų sluoksnių (42, 44), apimančiu austą arba megztą par-aramidinio sintetinio pluošto audinį.

---

(51) Int.Cl. ***A47B 9/10*** (2006.01)
A47C 3/30 (2006.01)
B60N 2/16 (2006.01)
B64D 11/06 (2006.01)
F16F 9/02 (2006.01)

(11) **3057469**

(13) T

(96) 14830225.0

(96) 2014-07-11

(97) 2016-08-24

(97) 2018-04-25

(86) PCT/DE2014/000351

(86) 2014-07-11

(87) WO 2015/010673

(87) 2015-01-29

(30) 202013006581 U, 2013-07-23, DE

(72) Wandschneider, Guido, DE

(73) Wandschneider, Guido, 74927 Eschelbronn, DE

(74) Valters GENCS, 63, A.Tumėno g. 4, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Dujinė spyruoklė su prietaisu dujinės spyruoklės paleidimui

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 20.

(57) 1. Dujinė spyruoklė su prietaisu (100.1, 100.2) dujinės spyruoklės (1) paleidimui, apimanti

- paleidimo įtaisą (2),

- paleidimo elementą (4.1, 4.2), kuris yra operatyviai prijungtas prie paleidimo įtaiso (2) ir veikia dujinės spyruoklės (1) galinės pusės gaiduką (3),

- paleidimo elementą (4.1, 4.2), tiesiogiai ar netiesiogiai veikiantį gaiduką (3) ir sudarytą svirties principu (5.1, 5.2), kas sumažina ar padidina perduodamą jėgą ir/ar poslinkį, apimantį paleidimo svirtį (9.1, 9.2) ir operatyviai prijungtą prie paleidimo įtaiso (2), ir bent vieną gaiduko svirtį (6.1, 6.2), kuri tiesiogiai ar netiesiogiai sąveikauja su paleidimo svirtimi (9.1, 9.2) ir veikia gaiduką (3), ir

- korpusą (20),

- pasižyminti tuo, kad

- ant korpuso (20) yra pirmasis korpuso jungiamasis blokas (22), skirtas paleidimo įtaiso (2) jungiamojo bloko (30) prijungimui, prijungiamas ar prijungtas paleidimo įtaisas (2) yra orientuotas iš esmės lygiagrečiai (P) dujinės spyruoklės (1) išilginei krypčiai korpuso (20) ribose, ir

- ant korpuso (20) yra antrasis korpuso jungiamasis blokas (24), skirtas paleidimo įtaiso (2) jungiamojo bloko (30) prijungimui, prijungiamas ar prijungtas paleidimo įtaisas (2) yra orientuotas iš esmės skersai (Q) dujinės spyruoklės (1) išilginei krypčiai korpuso (20) ribose.

2. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta apibrėžties 1 punkte,

- pasižyminti tuo, kad

- korpusas (20) turi dvi priešingas sienas (26, 28), apatinę galinę sieną (32) ir ypatingai viršutinę galinę sieną (34), ir pirmasis korpuso jungiamasis blokas (22) yra ant apatinės galinės sienos (32) ir yra suformuotas prošvaistės (36), kuri pereina apatinę galinę sieną (34) ir ypatingai turi vidinį sriegį (38), ir antrasis korpuso jungiamasis blokas (24) yra išdėstytas priešingų sienų (26, 28) kairinėje arba dešininėje periferinėje srityje.

,

3. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta apibrėžties 2 punkte,
- pasižyminti tuo, kad
- antrasis korpuso jungiamasis blokas (24) yra sudarytas iš atraminio elemento (40), kuris yra sumontuotas, ypač laisvai sumontuotas, ant priešingų sienų (26, 28) ir turi laisvą prošvaistę (42).

4. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta apibrėžties 3 punkte,
- pasižyminti tuo, kad
- atraminis elementas (40) yra sumontuotas bent ant vieno lizdo (44) ant vienos iš priešingų sienų (26, 28).

5. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta apibrėžties 4 punkte,
- pasižyminti tuo, kad
- atraminis elementas (40) yra sumontuotas ant dviejų iš vidaus atvirų lizdų (44), išdėstytų ant priešingų sienų (26, 28).

6. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta viename ar daugiau ankstesniųjų apibrėžties punktų,
- pasižyminti tuo, kad
- pirmasis ir/ar antrasis korpuso jungiamasis blokas (22, 24) yra suformuotas tokiu būdu, kad reguliuojamas sraigto blokas (50) arba paleidimo įtaiso (2) įterpimo rankovė (52) gali būti arba yra prijungta.

7. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta viename ar daugiau ankstesniųjų apibrėžties punktų,
- pasižyminti tuo, kad
- svirties mechanizmas (5.1, 5.2) yra išdėstytas pilnai korpuso (20) viduje.

8. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta viename ar daugiau ankstesniųjų apibrėžties punktų,
- pasižyminti tuo, kad
- pirmasis korpuso jungiamasis blokas (22) ribojasi su iš išorės atidarytu šoniniu plyšiu (54).

9. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta viename ar daugiau ankstesniųjų apibrėžties punktų,
- pasižyminti tuo, kad
- korpusas (20) viršutinėje pusėje turi montavimo angą (56), skirtą pasiekti svirties mechanizmą (5.1, 5.2).

10. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta viename ar daugiau ankstesniųjų apibrėžties punktų,
- pasižyminti tuo, kad
- paleidimo elementas (4.1) su savo svirties mechanizmu (5.1) išsiskiria tuo, kad gaiduko svirtis (6.1) yra iš vieno galo sujungta su korpusu (20) su galimybe suktis apie fiksuotą sukimosi ašį (7.1) ir iš kito galo yra prijungta su galimybe suktis prie antrosios svirties - jungiamosios svirties (8) - jos gale, taip kad jungiamoji svirtis (8) yra prijungta su galimybe suktis savo kitu galu prie trečiosios svirties - paleidimo svirties (9.1) - ir kad paleidimo svirtis (9.1) yra iš vieno galo sujungta su korpusu (20) su galimybe suktis apie fiksuotą sukimosi ašį (10.1) ir savo kitu galu gali būti arba yra operatyviai sujungta su paleidimo įtaisu (2).

11. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta apibrėžties 10 punkte,
- pasižyminti tuo, kad
- jungiamoji svirtis (8) yra sudaryta kaip perforuota dalis arba kaip lenktos vielos dalis arba gnybtas.

12. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta viename ar daugiau apibrėžties punktų nuo 1 iki 9,
- pasižyminti tuo, kad
- paleidimo elementas (4.2) su savo svirties mechanizmu (5.2) išsiskiria tuo, kad gaiduko svirtis (6.2) iš vieno galo yra prijungta su galimybe suktis apie fiksuotą sukimosi ašį (7.1), ir ši gaiduko svirtis (6.2) kitame savo gale turi kontaktinę sritį (12), skirtą sąveikai su antrąja svirtimi - paleidimo svirtimi (9.2) - ir paleidimo svirtis (9.2) iš vieno galo yra prijungta su galimybe suktis apie fiksuotą sukimosi ašį (10.2) ir savo kitu galu yra operatyviai sujungta su paleidimo įtaisu (2), ir paleidimo svirtis (9.2) turi atitinkamą priešingą kontaktinę sritį (14).

13. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta apibrėžties 12 punkte,
- pasižyminti tuo, kad
- gaiduko svirties (6.1) kontaktinė sritis (12) ir/ar paleidimo svirties (9.2) priešinga kontaktinė sritis (14) turi laisvai besisukantį volą (62) ar rutulį, skirtą sukimui priešingos kontaktinės srities (14), arba atvirkščiai.

14. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta viename ar daugiau apibrėžties punktų nuo 10 iki 13,
- pasižyminti tuo, kad
- gaiduko svirtis (6.1, 6.2) turi alkūninį ar kampinį periferinį kontūrą.

15. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta viename ar daugiau ankstesniųjų apibrėžties punktų,
- pasižyminti tuo, kad
- korpusas (20) turi savo sienose (26, 28) keletą šarnyrinių guolių sukimosi ašims (10.1, 10.2, 7.1, 7.2) ir/ar svirčių kompozicijos (5.1, 5.2) svirtys turi keletą prošvaisų, taip kad svirčių kompozicijos su skirtingu transmisijų sumažėjimu ir padidėjimu gali būti lengvai išdėstytos korpuso (20) viduje.

16. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta viename ar daugiau ankstesniųjų apibrėžties punktų,
- pasižyminti tuo, kad
- korpusas (20) turi, ypatingai savo apatinėje galinėje sienoje (32) dujinės spyruoklės jungiamąjį bloką (70), kuriuo pagalba dujinė spyruoklė (1) gali būti prijungta prie gaiduko (3), pereinant į korpuso vidų (20).

17. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta apibrėžties 16 punkte,
- pasižyminti tuo, kad
- dujinės spyruoklės jungiamasis blokas (70) yra sudarytas kaip kiaura prošvaisa, ypatingai su vidiniu sriegiu.

18. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta apibrėžties 17 punkte,
- pasižyminti tuo, kad
- dujinė spyruoklė (1) turi išorinį sriegį (72), kuris yra įsukamas į vidinį sriegį (71) dujinės spyruoklės jungiamojo bloko (70) ir yra apsaugomas antveržle (74).

19. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta apibrėžties 16 ar 17 punkte,
- pasižyminti tuo, kad
- dujinės spyruoklės jungiamojo bloko (70) srityje, skersai dujinės spyruoklės (1) išilginei krypčiai yra bent viena skersinė jungiamoji prošvaisa (75), į kurią yra įsuktas srieginis kaištis (76), skirtas jungties apsaugai dalies dujinės spyruoklės (1), kuri yra įdėta į dujinės spyruoklės jungiamąjį bloką (70).

20. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta apibrėžties 19 punkte,
- pasižyminti tuo, kad
- dalis dujinės spyruoklės (1), kuri yra įdėta į dujinės spyruoklės jungiamąjį bloką (70), turi plyšinę prošvaisą (77), į kurią įtrauktas formos atitikimo būdu galiukas (78) įsukamo srieginio kaiščio (76), skirto sujungimui.

21. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta apibrėžties 16 ar 20 punkte,
- pasižyminti tuo, kad
- dalis dujinės spyruoklės (1), kuri yra įdėta į dujinės spyruoklės jungiamąjį bloką (70), yra prijungta panaudojant bent vieną cilindrinį kaištį, besitęsiantį į prošvaisą įdėtos dujinės spyruoklės dalies ir korpuso (20) arba panaudojant bent vieną U-formos veržtuką, įtrauktą formos atitikimo būdu į angą įstatytos dujinės spyruoklės (1) dalies.

22. Dujinė spyruoklė su prietaisu, kaip aprašyta viename ar daugiau apibrėžties punktų nuo 16 iki 20,
- pasižyminti tuo, kad
- korpuso (20) siena (26, 28) turi ant vienos ar dviejų pusių išorinės dalies dujinės spyruoklės jungiamojo bloko (70) skerspjūvio sustiprinimą (79).

---

(51) Int.Cl. ***A47F 3/04*** (2006.01)
F25D 23/00 (2006.01)
A47F 5/10 (2006.01)
A47B 91/02 (2006.01)

(11) **3104748**

(13) T

(96) 15703269.9

(96) 2015-02-04
(97) 2016-12-21
(97) 2018-08-29
(86) PCT/EP2015/052303
(86) 2015-02-04
(87) WO 2015/121126
(87) 2015-08-20
(30) 202014100664 U, 2014-02-14, DE
(72) RESCH, Reinhold, AT
(73) AHT Cooling Systems GmbH, 8786 Rottenmann, AT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Šaldomoji vitrina
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 21.

(57) 1. Šaldomoji vitrina, apimanti šaldomąją erdvę, kurią iš viršaus, galo ir apačios riboja viršutinis mazgas (5), galinės sienelės mazgas (4) ir apatinis mazgas (2), kuri remiasi į montavimo pagrindą reguliuojamo aukščio priekinėmis bei galinėmis kojelėmis (70, 71), kur

- šaldomoji vitrina (1) apima bent du „C“ formos šoninius rėmus (10) su gale įrengtu šoniniu vertikaliu statramsčiu (40) ir šoniniu pagrindo statramsčiu (20), į kurį remiasi galinės sienelės mazgo (4) apdaro dalys, viršutinį mazgą (5), apatinį mazgą (2) ir šaldymo įrenginio komponentus (6), - priekinės ir (arba) galinės kojelės (70, 71) yra pritvirtintos prie šoninių pagrindo statramsčių (20), - priekinės ir (arba) galines kojelės (70, 71) turi aukščio reguliavimo mechanizmą, pasiekiamą iš viršaus, ir naudojant minėtą mechanizmą, jų aukštį galima reguliuoti iš viršaus per apatinį mazgą (2), - kiekvieno šoninio rėmo (10) galinėje srityje yra vertikalus atraminis statramstis (80), sumontuotas tarp šoninių viršutinių statramsčių (50) ir atitinkamų šoninių apatinių statramsčių (20), atskirtų tarpu nuo šoninių vertikalių statramsčių (40) bei - galinių sienelių dalys (41, 42), ribojančios šaldomą erdvę, yra pritvirtintos prie atraminių statramsčių (80), ir - galinės kojelės (71) yra sumontuotos prieš atraminius statramsčius.

2. Šaldomoji vitrina pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukščio reguliavimo mechanizmas apima aukščio reguliavimo dalį, kuri gali būti sukama iš viršaus aplink vertikaliąją ašį.

3. Šaldomoji vitrina pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukščio reguliavimo dalis yra sraigtas (700, 710), kurio viršutinė dalis yra pritaikyta suimti įrankiu.

4. Šaldomoji vitrina pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukščio reguliavimo mechanizmui pasiekti virš kiekvieno mechanizmo apatiniame mazge (2) yra angos ir (arba) nuimami apatinio mazgo dengiamieji elementai, tokie kaip apačios dengiamosios dalys (22, 23).

5. Šaldomoji vitrina pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šaldomoji vitrina (1) apima bent vieną tarpinį rėmą (10’), kuris iš vidaus ir lygiagrečiai yra atskirtas tarpu nuo dviejų jo šoninių sričių bei apima vertikalų tarpinį statramstį (41), sumontuotą gale, viršutinės pusės tarpinį statramstį (51) ir apatinės pusės atraminį statramstį (21), į kuriuos remiasi galinės sienelės mazgo (4), viršutinio mazgo (5) ir apatinio mazgo (2) apdaro dalys ir šaldymo įrenginio komponentai (6) ir kai kurios priekinių ir (arba) galinių kojelių (70, 71) dalys yra pritvirtintos prie bent vieno apatinės pusės tarpinio statramsčio (21).

6. Šaldomoji vitrina pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinis sriegis yra tiesiogiai integruotas į dalį su vidiniu sriegiu, nejudamai pritvirtintą prie šoninių apatinių statramsčių (20), ir (arba) įgyvendinimo pagal 5 punktą atveju prie bent vieno apatinės pusės statramsčio (21), aukščio reguliavimo dalis, įgyvendinta kaip srieginis strypas (700, 710), dėl kurio vidinio sriegio, sukant aplink jo ašį, galima keisti padėtį vertikalia kryptimi apatinių statramsčių (20) ar apačios pusės tarpinio statramsčio (21) atžvilgiu arba, naudojant ašine kryptimi judančią dalį su vidiniu sriegiu, arba reguliuojamo aukščio kojelė gali būti sukama aplink nejudamą dalį su išoriniu sriegiu.

7. Šaldomoji vitrina pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priekinės ir nugarinės kojelės (70, 71) yra kreipiamos apatine bei viršutine sienelės sritimi ties šoniniais apatiniais statramsčiais (20) ir, įgyvendinimo pagal 5 arba 6 punktą kartu su 5 punktu atveju su apatinės pusės tarpiniais statramsčiais (21) priekinės ir galinės kojelės (70, 71) yra pritvirtintos prie šoninių sienelių sričių, suformuotų iš šoninių „U“ formos atšakų.

8. Šaldomoji vitrina pagal bet kurį vieną iš 5–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vieno tarpinio rėmo (10‘) galinėje srityje taip pat yra vertikalus atraminis statramstis (80), sumontuotas tarp bent vieno viršutinio statramsčių (51) ir apatinio statramsčio (21), atskirtų tarpu nuo šoninių vertikalių statramsčių (41), galinių sienelių dalys (41,

42), ribojančios šaldomą erdvę, iš galo yra pritvirtintos prie atraminių statramsčių (80), ir galinės kojelės (71) yra sumontuotos prieš atraminius statramsčius (80).

9. Šaldomoji vitrina pagal bet kurį vieną iš 5–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vertikaliųjų statramsčių (40), šoninių statramsčių (50), šoninių apatinių statramsčių (20), pasirinktinai – bent vieno vertikalaus tarpinio statramsčio (41), viršutinio tarpinio statramsčio (51) ir apatinio tarpinio statramsčio (21) vidinėje pusėje yra išdėstytos šiluminės izoliacijos plokštės.

10. Šaldomoji vitrina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad, šaldomosios spintos (1) nugarinėje dalyje yra apsauginis atraminis elementas (72), kuris gali būti perjungimas į apsauginę padėtį ir iš jos (40), yra pritvirtintas prie šoninių vertikaliųjų statramsčių ir (arba) įgyvendinimo su tarpiniu rėmu pagal 5 puntą atveju prie bent vieno vertikalaus tarpinio statramsčio (41) apatinėje jo srityje.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 3/16*** (2006.01)
A61B 3/103 (2006.01)
(11) **3099217**
(13) T
(96) 15708570.5
(96) 2015-01-30
(97) 2016-12-07
(97) 2018-05-23
(86) PCT/IB2015/000092
(86) 2015-01-30
(87) WO 2015/114446
(87) 2015-08-06
(30) 40703914, 2014-01-31, PL
(72) NOGAL, Piotr, PL
(73) Piotr Nogal „Twoje Oczy“, 55-100 Trzebnica, PL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Neinvazinis kontaktinio suspaudimo ir refrakcijos tonometras, skirtas matuoti akies užpakalinės kameros ir (arba) akies stiklakūnio kameros akispūdį

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 2.

(57) 1. Neinvazinis kontaktinio suspaudimo ir refrakcijos tonometras, skirtas matuoti akies užpakalinės kameros ir (arba) akies stiklakūnio kameros vidaus akispūdį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi galvutę (1) su suspaudimui skirtu pavaros mechanizmu (5), suspaudimo žnyplėmis (8) ir suspaudimo svirtelėmis (11) sujungtu su dviem simetriškomis puslankio formos suspaudimo kojelėmis (14) taip, kad kojelių išlenkimas ir paviršius, kontaktuojantis su akies obuolio sienele, atitiktų akies obuolio išlenkimą už ragenos srities, geriausiai 3-5 mm atstumu gilyn nuo ragenos (12) briaunų, suspaudžiant akies obuolį, geriausiai „3“ ir „9“ valandos kryptimi; be to, jame yra suspaudimo pavara (5), sujungta dviejų fazių jungtimi su optiniu matuokliu (10) ir Niutono matuokliu (7) su suspaudimo pavaros (5) jungikliais (3) ir (4) atskiram kiekvieno iš jų valdymui.

2. Tonometras pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo optinis matuoklis, matuojantis ragenos astigmatizmą, yra keratometras arba keratorefraktometras.

3. Tonometras pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galvutė (1) yra nustatoma pagal akį, naudojant kompiuterio (15) valdomas atstumo pavaras (17).

4. Tonometras pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinis matuoklis yra su atstumo nuo ragenos (12) jutikliu, kuris siunčia signalą į kompiuterį (15) per jungtį, kai galvutė artėja prie akies, valdoma atstumo pavarų (17).

5. Tonometras pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinio matuoklio (10) ir Niutono matuoklio (7) signalą gauna registravimo įtaisas (6) ir (9), kuris persiunčia signalą į kompiuterį (15).

6. Tonometras pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiklis (2) aktyvuoja pavaros (5) veikimo režimą.

7. Tonometras pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad signalas iš kompiuterio (15) į atstumo pavaras (17) yra

siunčiamas per jungtį (16).

8. Tonometras pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi optinį skaitiklį (18) su pachimetru ir tonometru, skirtu slėgiui matuoti priekinėje akies kameroje.

9. Tonometras pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenys apie slėgį priekinėje akies kameroje ir pachimetrijos duomenys yra įvedami rankiniu būdu.

10. Tonometras pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo kojelės (14) yra vienkartinės arba padengtos vienkartiniais apvalkalais.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 6/00*** (2006.01)
B65D 75/58 (2006.01)
(11) **2498734**
(13) T
(96) 10773092.1
(96) 2010-11-03
(97) 2012-09-19
(97) 2018-05-30
(86) PCT/EP2010/066755
(86) 2010-11-03
(87) WO 2011/057931
(87) 2011-05-19
(30) 91622, 2009-11-13, LU
(72) DE WALEFFE, Xavier, BE
(73) Sweetgum SARL, 1724 Luxembourg, LU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Prezervatyvo pakuotė

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.

(57) 1. Prezervatyvo pakuotė, apimanti prezervatyvą (12) su dažniausiai apskritimo kontūru ir dvi sutampančias plėvelių sekcijas (4, 6), pritvirtintas kraštuose tam, kad suformuotų talpą tam, kad laikytų prezervatyvą (12) jo suvyniotoje būsenoje su prezervatyvo indu (18) įprastoje padėtyje greta vienos iš plėvelės sekcijų, normali prezervatyvo išvyniojimo kryptis yra link kitos plėvelės sekcijos, plėvelės sekcija greta indo (18) turinti

- pirmąją susilpnintą liniją (8), išryškinančią angos plotą; ir
- sukabinimo priemones (10) plėvelės daliai, išryškintai pagal susilpnintą liniją (8);

tokiu būdu, kad minėta plėvelės dalis gali būti įplėšta taip, kad būtų galima atidaryti pakuotę iš prezervatyvo indo pusės; b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

pirmoji susilpninta linija (8) yra bendra forma kontūro, maždaug atitinkančio prezervatyvo kontūrą, pirmosios susilpnintos linijos kontūras apskritai yra apvalus, o minėtos pirmosios linijos kontūro skersmuo yra mažesnis nei prezervatyvo kontūras taip, kad būtų užtikrintas prezervatyvo (12) išlaikymas pakuotėje (2) po atidarymo, tuo pačiu leidžiant jį lengvai išgauti neišvyniojant, tempiant už indo.

2. Prezervatyvo pakuotė pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmosios susilpnintos linijos diametras yra 1 – 10 % mažesnis nei prezervatyvo kontūro diametras.

3. Prezervatyvo pakuotė pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelės (4) sekcija greta indo apima bent vieną antrąją susilpnintą liniją (14), besitęsiančią iš pirmosios susilpnintos linijos tolyn nuo atidarymo zonos, paprastai išeinant spinduliais nuo pirmosios susilpnintos linijos apskritimo kontūro.

4. Prezervatyvo pakuotė pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelės (4) sekcija greta indo apima kelias, pageidautina keturias, antrąsias susilpnintas linijas (14), kurios tolygiai paskirstytos pirmosios susilpnintos linijos kontūre.

5. Prezervatyvo pakuotė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sukabinimo priemonės (10)

yra tokios, kad jas galima identifikuoti prisilietimu prie plėvelės sekcijos, esančios greta indo.

6. Prezervatyvo pakuotė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sukabinimo priemonės (10) apima tamsoje matomus ženklus, pageidautina fosforescuojančius.

7. Prezervatyvo pakuotė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sukabinimo priemonė apima liežuvėlį (10), prijungtą prie plėvelės dalies, apibrėžtos pirmąja susilpninta linija, liežuvėlis (10) pageidautina yra sujungtas su ta plėvelės dalimi susilpnintos linijos lygiu taip, kad būtų optimizuojami įtempimai tuo metu, kai traukiamas liežuvėlis.

8. Prezervatyvo pakuotė pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad liežuvėlis (10) yra prijungtas prie plėvelės dalies, apibrėžtos pirmąja susilpninta linija (8) klijuojant arba lituojant.

9. Prezervatyvo pakuotė pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad liežuvėlis (10) yra plėvelės detalė, panaši į plėvelę, iš kurios pagaminama visa likusi pakuotė.

10. Prezervatyvo pakuotė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji susilpninta linija (8) ir (arba) antroji susilpninta linija (14) yra sukurtos naudojant vieną iš šių procesų priemonių: frezavimą, susilpninimą lazerio spinduliu, perforaciją, pjovimą, cheminį apdorojimą.

11. Prezervatyvo pakuotė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmosios susilpnintos linijos (8) kontūras yra neišbaigtas taip, kad išlaikytų dalį plėvelės, nubrėžtos pirmąja susilpninta linija, pridėta prie likusios pakuotės po atidarymo.

12. Prezervatyvo pakuotė, pagal 1 - 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmosios susilpnintos linijos kontūras (8) yra užbaigtas taip, kad būtų užtikrintas atskyrimas plėvelės dalies, nubrėžtos pirmąja susilpninta linija po atidarymo.

---

(51) Int.Cl. ***A61G 5/04*** (2006.01)
A61G 5/10 (2006.01)
A61G 5/14 (2006.01)
B62K 3/16 (2006.01)
(11) **3016627**
(13) T
(96) 14780578.2
(96) 2014-08-05
(97) 2016-05-11
(97) 2018-05-30
(86) PCT/IB2014/063703
(86) 2014-08-05
(87) WO 2015/019281
(87) 2015-02-12
(30) BG20130021, 2013-08-09, IT
(72) POMPEI, Lorenzo, IT
VIGENTINI, Mario, IT
GHIDELLI, Massimo, IT
MARTINELLI, Stefano, IT
(73) Marioway S.r.l., 20133 Milano, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Atvirkštinės svyruoklės tipo transporto priemonė
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 6.
(57) 1. Elektrinė judėjimo priemonė, apimanti dinamiškai stabilizuotą transporto priemonę (10), turinčią du ratus (11), minėta transporto priemonė (10) turi skersinę ašį, nustatytą per minėtų ratų (11) sukimosi ašį ir išilginę ašį, kuri yra statmena šiai minėtai skersinei ašiai ir nustato minėtos transporto priemonės (10) judėjimo į priekį kryptį, minėta

transporto priemonė turi sukimosi centrą (24), patalpintą išilgai minėtos išilginės ašies ir besisukantį aplink minėtą išilginę ašį, minėtas sukimosi centras (24) yra suformuotas perduoti vairavimo kontrolę į minėtus ratus (11); sėdynė (44) patalpinta ant minėtos transporto priemonės; kur minėta sėdynė (44) yra suformuota talpinti naudotoją, paveiktą apatinių galūnių judėjimo negalios, minėta sėdynė (44) yra kreipiama šonu per šoninį naudotojo svorio poslinkį; minėta judėjimo priemonė dar apima perdavimo priemonę (25), sukonstruotą tarp minėtos sėdynės (44) ir minėto sukimosi centro (24), minėta perdavimo priemonė (25) yra sukonstruota taip, kad perduotų sėdynės (44) kreipiamąjį judesį į minėtą sukimosi centrą (24), minėta judėjimo priemonė, apimanti minėtos sėdynės (44) pakėlimo ir nuleidimo priemones (40, 41, 30, 33); elektrinė judėjimo priemonė yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima pirmąjį strypą (40), antrąjį strypą (41), kuris yra centriškai pasukamas į pirmąjį strypą (40), minėtas antrasis strypas (41) turi pirmąjį galą, kuris yra ašiniu būdu fiksuotas prie minėtos transporto priemonės (10); minėta pakėlimo ir nuleidimo priemonė (40, 41, 30, 33) apima linijinį pavaros mechanizmą (30, 33), kuris yra pritvirtintas prie minėto pirmojo strypo (40) pirmojo galo, minėta sėdynė (44) yra sujungta su minėto pirmojo strypo (40) antruoju galu ir apimanti atramines priemones (43), skirtas naudotojo keliams ir (arba) blauzdoms, minėtos atraminės priemonės (43) yra sujungtos su minėto antrojo strypo (41) antruoju galu.

2. Judėjimo priemonė pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta perdavimo priemonė (25) turi jungiamąją plokštę (25), kuri yra pritvirtinta prie minėtos sėdynės (44) ir minėto sukimosi centro (24).

3. Judėjimo priemonė pagal bet kurį ankstesnį punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta sėdynė (44) yra sukonstruota taip, kad slystų išilgai pirmojo strypo (40) ir būtų fiksuota prie pirmojo strypelio (45) vieno galo, turinčio kitą galą, pasukamą iš anksto nustatytame minėto antrojo strypo (41) taške.

4. Judėjimo priemonė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima sriegiuotą strypą (48) turintį rankenėlę (49), kuri yra susieta su minėtu pirmuoju strypu (40) tam, kad reguliuotų minėtą sėdynę (44).

5. Judėjimo priemonė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima pagrindo plokštę (13); daugybę elastingų tarpiklių tarp minėtos pagrindo plokštės (13) ir minėtos transporto priemonės (10).

6. Judėjimo priemonė pagal ankstesnį punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima mažiausiai vieną jungiklį (15), esantį ant transporto priemonės (10) minėto viršutinio paviršiaus; daugybę elastingų amortizatorių (14), esančių tarp minėtos pagrindo plokštės (13) ir minėtos transporto priemonės (10), minėti elastiniai amortizatoriai (14) yra sukonstruoti tam, kad spaustų vartotojo svoriu tam, kad suartėtų minėta pagrindo plokštė (13) ir minėta transporto priemonė (10) minėtų jungiklių (15) aktyvinimui.

7. Judėjimo priemonė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima bent vieną hidraulinį stūmoklį (16), esantį ant minėtos transporto priemonės (10) ir sukonstruotą taip, kad pailgėtų paliesdamas žemę ir stabilizuotų transporto priemonę (10).

---

(51) Int.Cl. ***A61H 1/02*** (2006.01)
(11) **3135265**
(13) T
(96) 15183210.2
(96) 2015-08-31
(97) 2017-03-01
(97) 2018-05-23
(72) Eriksson, Björn, EE
(73) Oü, Prelab, 10116 Tallinn, EE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Klubo sąnario asmeninis gydymo įtaisas ir jo naudojimas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 11.
(57) 1. Klubo sąnario asmeninis gydymo įtaisas, skirtas pritvirtinti prie kojos, kur sąnario asmeninis gydymo įtaisas susideda iš trišakio diržo (1), sudaryto iš dviejų dalių:
- pėdos / kulkšnies juostos su dviem laisvais galais (2), ir
- tvirtinimo juostos su vienu laisvu galu (3), kur pėdos / kulkšnies juosta su dviem laisvais galais (2) yra pėdos / kulkšnies apkaba, kuri naudojimo metu yra apjuosiama apie naudotojo koją ir abiejuose laisvuose juostos galuose turi tvirtinimo priemones, leidžiančias sutvirtinti minėtą juostą, apjuostą apie naudotojo koją, ir kur tvirtinimo juosta su

vienu laisvu galu (3) yra pritvirtinta prie pėdos / kulkšnies juostos su dviem laisvais galais (2) vidurio ir apima fiksavimo mechanizmą (8) su fiksavimo kaiščiu (9) laisvojo juostos galo tvirtinimui prie laikymo taško, pavyzdžiui, durų laikiklio.

2. Klubo sąnario asmeninis gydymo įtaisas pagal 1 punktą, kur pėdos / kulkšnies juosta su dviem laisvais galais (2) ir tvirtinimo juosta su vienu laisvu galu (3) yra dvi atskiros dalys, kur pėdos / kulkšnies juosta su dviem laisvais galais (2) apima fiksavimo kaištį (4), turintį lanksčią kojelę (6) ir standžią galvutę (7) ir ji yra pritvirtinama prie pėdos/ kulkšnies juostos vidurio su dviem laisvais galais (2), kur tvirtinimo juosta su vienu laisvu galu (3) viename savo laisvame gale apima tunelio formos kabliuką (5), į šį tunelio formos kabliuką (5) įstumiamas pritaikytas fiksavimo kaištis (4).

3. Klubo sąnario asmeninis gydymo įtaisas pagal 2 punktą, kur tarp pėdos / kulkšnies juostos su dviem laisvais galais (2) ir tvirtinimo juostos su vienu laisvu galu (3) yra lankstus elementas (6), kuris yra pritvirtintas prie pėdos / kulkšnies juostos su dviem laisvais galais (2) arba kur lanksti tvirtinimo kaiščio (4) kojelė (6) yra lankstus elementas (6).

4. Klubo sąnario asmeninis gydymo įtaisas pagal 1 punktą, kur įtaisas apima atraminę plokštę (11), kuri yra išgaubta standi plokštė, apimanti vertikalią išpjovą (12) arba išpjovas, kur fiksavimo kaištis (4) tinka į vertikalią išpjovą (12).

5. Klubo sąnario asmeninis gydymo įtaisas pagal 1 punktą, kur įtaisas yra pagamintas iš standžios medžiagos.

6. Klubo sąnario asmeninis gydymo įtaisas pagal 1 punktą, kur fiksavimo priemonės yra „Velcro®“ tvirtinimo juostos, sagtys arba mazgai.

7. Klubo sąnario asmeninis gydymo įtaisas pagal 1 punktą, kur fiksavimo mechanizmas (8) apima lygiagrečias vamzdelio formos kišenes (10), abu kiekvienos minėtų vamzdelio formos kišenių (10) galai yra atviri ir tęsiasi tvirtinimo juostos su vienu laisvu galu (3) viduje taip, kad išimamas fiksavimo kaištis (9) tiktų į kiekvieną iš vamzdelio formos kišenių (10).

8. Klubo sąnario asmeninis gydymo įtaisas pagal 1 punktą, kur fiksavimo mechanizmas (8) tinka klubo sąnario asmeninį gydymo įtaisą tvirtai pritvirtinti prie laikymo taško, kuris gali būti durų detalė, vertikalus statramstis, stalo koja arba kabliukas.

9. Klubo sąnario asmeninis gydymo įtaisas pagal 1 punktą, kur lankstus elementas (6) yra pagamintas iš gumos ir yra prispaudžiamas arba prisiuvamas prie tvirtinimo juostos su vienu laisvu galu (3).

10. Klubo sąnario asmeninis gydymo įtaisas pagal 3 punktą, kur lankstus elementas (6) ištempiamas 450 N jėga.

---

(51) Int.Cl. ***A61J 1/10*** (2006.01)
A61J 1/14 (2006.01)
A61J 1/20 (2006.01)
B65D 81/32 (2006.01)

(11) **3158987**

(13) T

(96) 16192666.2

(96) 2016-10-06

(97) 2017-04-26

(97) 2018-05-09

(30) UB20154282, 2015-10-09, IT

(72) GOBBI FRATTINI, Paolo Giuseppe, IT

(73) Paolo Gobbi Frattini S.r.l., 20135 Milano, IT

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

(54) Sterilizuojama lanksti pakuotė skystosioms vaistinėms arba maistinėms medžiagoms, kurios yra švirkščiamos arba lašinamos į paciento kūną, vartoti bei skiesti

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 9.

(57) 1. Sterilizuojama lanksti pakuotė (100) skystosioms vaistinėms arba maistinėms medžiagoms, kurios yra švirkščiamos arba lašinamos į paciento kūną, vartoti bei skiesti, apimanti lankstų apvalkalą (2) su vaistinės arba maistinės medžiagos buteliuku (6), esančiu sujungimo su jungiamuoju ir duriamuoju įtaisu (7), įstatomu į maišomąjį vamzdelį (3) sujungimo su skystojo skiediklio maišeliu (1) tikslu, padėtyje, kur minėtas apvalkalas (2) apima jungtį (11), su

atidaromu ir hermetiškai uždaromu dangteliu (12), pritaikytą sterilizuojamųjų dujų ir deguonies mišiniui įleisti į minėtą apvalkalą (2), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas jungiamasis ir duriamasis įtaisas (7) apima pirmąjį elementą (21), paslankiai sujungtą su antruoju elementu (22) bei judantį tarp buteliuko (6) prijungimo padėties ir buteliuko (6) dangtelio (60) pradūrimo padėties, kur minėtas pirmasis elementas (21) apima žiedą (23), nuo kurio tęsiasi bent du skydeliai (24) su vertikaliai atsišakojančiais grioveliais (25, 26), pritaikytais buteliukui (6) patekti į fiksavimo padėtį, ir virš atidaromo uždaromojo įtaiso (8) yra apvalus pagrindas (28), nuo kurio tęsiasi papildomi perimetraliai bei vertikaliai vienas prie kito atsišakojantys skydeliai (27) su išpjovomis (53), pritaikytomis buteliukui (6) įstatyti į buteliuko (6) dangtelio (60) pradūrimo padėtį, ir minėtas žiedas (23) yra užmautas ant minėtų dviejų papildomų skydelių (27) bei pritaikytas bendraašiai slankyti apvalaus pagrindo (28) artžvilgiu ir minėti du papildomi skydeliai (27) yra išlenkti ties laisvaisiais galais pirmojo elemento (21) ribotuvui, atitinkančiam prijungimo padėtyje esantį buteliuką (6) suformuoti bei minėti grioveliai (26) yra pritaikyti sugretinti su minėtu apvaliu pagrindu (28) ir minėto pirmojo elemento (21) ribotuvui, atitinkančiam buteliuko (6) dangtelio (60) pradūrimo padėtyje esantį buteliuką (6), suformuoti.

2. Pakuotė (100) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas dangtelis (12) apima korpusą (13) iš tampriai deformuojamo plastiko, kurį išilgine kryptimi kerta plona stačiakampio skerspjūvio anga (14) ir kurio viename gale yra du tampriai atsidarantys bei užsidarantys kraštai (15), iš kurių yra suformuotas pralaidos vožtuvas, o kito galo viduryje yra praduriama ir iš naujo tampriai užsisandarinanti membrana (16), kuri uždaro išilginę angą (14) bei tęsiasi į šonus apvado, pritaikyto jungčiai (11) atremti ir užfiksuoti, suformavimo tikslu.

3. Pakuotė (100) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta jungtis (11) yra pritvirtinta prie užsandarinamo vamzdelio (50), kuris atsikiša nuo apvalkalo (2) viršutinio galo.

4. Pakuotė (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antrojo elemento (22) minėti papildomi skydeliai (27) iš išorės apima fiksuojamuosius griovelius (53), pritaikytus pirmajam elementui (21) užfiksuoti buteliuko (6) prijungimo padėtyje.

5. Pakuotė (100) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas jungiamojo ir duriamojo įtaiso (7) atidaromas uždarymo įtaisas (8) turi vidinį kanalą *(57)*, besibaigiantį ties tuščiavidurio antgalio (18) viršutine dalimi bei esantį žemiau pradinės srities (10), kuri nulaužiama miltelių ar kitokio pavidalo vaistinei arba maistinei medžiagai iš buteliuko (6) išleisti link skystojo skiediklio maišelio (1) per maišomąjį vamzdelį (3).

6. Pakuotė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad buteliukas yra pripildytas ląstelių liofilizuotu, skystosios suspensijos ar kitokiu pavidalu priklausomai nuo ląstelių tipo ir konservavimo būdo, o maišelis yra pripildytas maitinamosios terpės.

7. Pakuotė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apvalkalo (2) viršutinė dalis yra užsandarinama suvirinimo būdu arba dvipuse lipnia juosta.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
(11) **2596783**
(13) T
(96) 12186239.5
(96) 2012-09-27
(97) 2013-05-29
(97) 2018-06-06
(30) 2011147170, 2011-11-22, RU
(72) Limonov, Viktor Lvovich, RU
Gaidul, Konstantin Valentinovich, RU
Dushkin, Aleksandr Valerevich, RU
(73) Limonov, Viktor Lvovich, AD500 Andorra la Vella, AD
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, skirta ruošti antimikrobinių preparatų infuzinius tirpalus, ir jos gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Miltelių kompozicija, skirta ruošti antimikrobinių preparatų infuzinius tirpalus, tirpius steriliame vandenyje injekcijoms, 0,45 % ir 0,9 % natrio chlorido tirpale, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad miltelių kompozicija apima miltelių

pavidalo natrio chloridą ir mechaniniu-cheminiu būdu aktyvintus koloidinio silicio dioksido ir natrio chlorido miltelius, kur natrio chloridas ir koloidinis silicio dioksidas yra sumaišyti, atitinkamai, masių santykiu nuo 4,5:1 iki 4,5:5 arba nuo 9:1 iki 9:5, ir mechaniniu-cheminiu būdu aktyvinti milteliai yra aktyvuojami stipriu mechaniniu poveikiu ir abrazyviniais judesiais ir apima mažiausiai 35 % koloidinio silicio dioksido su ≤ 5 μm dydžio dalelėmis.

2. Miltelių kompozicija, skirta ruošti antimikrobinių preparatų infuzinius tirpalus, tirpius steriliame vandenyje injekcijoms, 2 % ir 5 % dekstrozės tirpale, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad miltelių kompoziciją apima miltelių pavidalo dekstrozę ir mechaniniu-cheminiu būdu aktyvintus koloidinio silicio dioksido ir dekstrozės miltelius, kur dekstrozė ir koloidinis silicio dioksidas yra sumaišyti, atitinkamai, masių santykiu nuo 20:1 iki 20:5 arba nuo 50:1 iki 50:5, ir mechaniniu-cheminiu būdu aktyvinti milteliai yra aktyvuojami stipriu mechaniniu poveikiu ir abrazyviniais judesiais ir apima mažiausiai 35 % koloidinio silicio dioksido su ≤ 5 μm dydžio dalelėmis.

3. Miltelių kompozicija pagal 1 arba 2 punktąį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kadkoloidinis silicio dioksidas yra sudarytas iš maždaug nuo 7 nm iki 40 nm vidutinio skersmens silicio dioksido nanodalelių, sujungtų į mažesnio nei 100 μm dydžio mikrodaleles.

4. Miltelių kompozicijos gavimo būdas, skirtas paruošti antimikrobinių preparatų infuzinius tirpalus, kai šis būdas apima natrio chlorido sumaišymą su kitais komponentais, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad miltelių pavidalo natrio chloridas yra sumaišomas su miltelius primenančiu koloidiniu silicio oksidu, kur natrio chloridas ir koloidinis silicio dioksidas yra sumaišyti, atitinkamai, masių santykiu nuo 4,5:1 iki 4,5:5 arba nuo 9:1 iki 9:5, ir gautas mišinys mechaniniu būdu yra aktyvuojamas stipriu mechaniniu poveikiu ir abrazyviniais judesiais iki kol smulkiai disperguotų koloidinio silicio dioksido dalelių masės frakcija padidėja bent dvigubai, tokiu būdu, apimant mažiausiai 35 % koloidinio silicio dioksido su ≤ 5 μm dydžio dalelėmis ir gaunant miltelių kompoziciją, apimančią mechaniniu-cheminiu būdu aktyvuotus koloidinio silicio dioksido miltelius sumaišytus su natrio chlorido milteliais.

5. Miltelių kompozicijos gavimo būdas, skirtas paruošti antimikrobinių preparatų infuzinius tirpalus, kai šis metodas apima dekstrozės sumaišymą su kitais komponentais, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad miltelių pavidalo dekstrozė yra sumaišoma su miltelius primenančiu koloidiniu silicio oksidu, kur dekstrozė ir koloidinis silicio dioksidas yra sumaišyti, atitinkamai masių santykiu nuo 20:1 iki 20:5 arba nuo 50:1 iki 50:5, ir gautas mišinys mechaniniu būdu yra aktyvuojamas stipriu mechaniniu poveikiu ir abrazyviniais judesiais iki kol smulkiai disperguotų koloidinio silicio dioksido dalelių masės frakcija padidėja bent dvigubai, tokiu būdu, apimant mažiausiai 35 % koloidinio silicio dioksido su ≤ 5 μm dydžio dalelėmis ir gaunant miltelių kompoziciją, apimančią mechaniniu-cheminiu būdu aktyvuotus koloidinio silicio dioksido miltelius, sumaišytus su dekstrozės milteliais.

6. Miltelių kompozicijos gavimo būdas, skirtas ruošti antimikrobinių preparatų infuzinius tirpalus, pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad koloidinis silicio dioksidas yra sudarytas iš nuo 7 nm iki 40 nm vidutinio skersmens silicio dioksido nanodalelių, sujungtų į mažesnio nei 100 μm dydžio mikrodaleles.

7. Antimikrobinių preparatų infuzinių tirpalų gavimo būdas, naudojant miltelių kompoziciją, apimančią natrio chlorido miltelius arba dekstrozės miltelius, pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima:

- antimikrobinės medžiagos, skirtos suleisti į žinduolio organizmą, pasirinkimą, kai ta antimikrobinė medžiaga yra sauso pavidalo;
- antimikrobinės medžiagos ištirpinimą steriliame vandenyje, sudarant antimikrobinį tirpalą;
- antimikrobinio tirpalo sumaišymą su miltelių kompozicija intensyviai purtant, kad taip susidarytų antimikrobinis tirpalas infuzijai; ir
- paruošto antimikrobinio infuzijos tirpalo skiedimą arba, atitinkamai, 50–200 ml 0,45 % arba0,9 % natrio chlorido tirpalu, arba atitinkamai 50–200 ml 2 % arba 5 % dekstrozės tirpalu, pagal miltelių kompoziciją, kuri atitinkamai apima natrio chlorido milteliaus arba dekstrozės miltelius, siekiant gauti paruoštą naudoti antimikrobinį infuzinį tirpalą.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paruoštas naudoti antimikrobinis infuzinis tirpalas apima mažiausiai 40 % antimikrobinės medžiagos, sorbuotos mechaniniu-cheminiu būdu aktyvuotuose koloidinio silicio oksido milteliuose.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/19*** (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
C07K 11/02 (2006.01)

(11) **2504353**
(13) T
(96) 10832379.1
(96) 2010-11-23
(97) 2012-10-03
(97) 2018-07-11
(86) PCT/US2010/057910
(86) 2010-11-23
(87) WO 2011/063419
(87) 2011-05-26
(30) 263784 P, 2009-11-23, US
(72) SUN, Sophie, US
NAIK, Gaauri, US
O`CONNOR, Sandra, US
(73) Cubist Pharmaceuticals LLC, 6000 Lucerne 6, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Lipopeptidų kompozicijos ir susiję būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kieta daptomicino kompozicija, kur minėta kompozicija yra gaunama liofilizuojant vandeninį skystą daptomicino tirpalą, apimanti bent vieną pagalbinę medžiagą, parinktą iš cukraus ir glicino, kur vandeninio skysto daptomicino tirpalo pH yra nuo 6,5 iki 7,5.

2. Kieta daptomicino kompozicija pagal 1 punktą, kur cukrus yra neredukuojantis cukrus.

3. Kieta daptomicino kompozicija pagal 2 punktą, kur daptomicino ir cukraus molinis santykis yra nuo 1:1,12 iki 1:21,32.

4. Kieta daptomicino kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kur cukrus yra parinktas iš trehalozės, sacharozės ir manitolio.

5. Kieta daptomicino kompozicija pagal 1 punktą, kur kieta daptomicino kompozicija apima daptomiciną ir trehalozę.

6. Kieta daptomicino kompozicija pagal 5 punktą, kur daptomicino ir trehalozės molinis santykis yra nuo 1:2,13 iki 1:21,32.

7. Kieta daptomicino kompozicija pagal 1 punktą, kur kieta daptomicino kompozicija apima daptomiciną ir sacharozę.

8. Kieta daptomicino kompozicija pagal 7 punktą, kur daptomicino ir sacharozės molinis santykis yra nuo 1:1,12 iki 1:8,98.

9. Kieta daptomicino kompozicija pagal 1 punktą, kur kieta daptomicino kompozicija apima daptomiciną ir manitolį.

10. Kieta daptomicino kompozicija pagal 9 punktą, kur daptomicino ir manitolio molinis santykis yra nuo 1:2,52 iki 1:5,04.

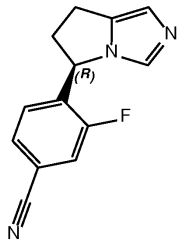
11. Kieta daptomicino kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur skysto daptomicino tirpalo pH yra 7,0.

12. Kieta daptomicino kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur skystas daptomicino tirpalas apima natrio fosfato buferinį agentą.

13. Kieta daptomicino kompozicija pagal 12 punktą, kur skystas daptomicino tirpalas apima dvibazį natrio fosfatą.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/45 (2006.01)
(11) **3166596**
(13) T
(96) 15738484.3
(96) 2015-07-06
(97) 2017-05-17
(97) 2018-06-06
(86) PCT/IB2015/055098
(86) 2015-07-06
(87) WO 2016/005880
(87) 2016-01-14
(30) 201462021271 P, 2014-07-07, US
(72) BEATO, Stefania, CH
QUINTON, Peggy, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinės dozės formos
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė dozės forma peroraliniam vartojimui, apimanti
(a) vaistinę medžiagą 4-[(5R)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[1,2-c]imidazol-5-il]-3-fluorbenzonitrilą, kaip apibrėžta formule (1)



(1)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir
(b) bent 30 masės % mikrokristalinės celiuliozės, atsižvelgiant į minėtos farmacinės dozės formos bendrą masę.

2. Farmacinė dozės forma pagal 1 punktą, kur mikrokristalinė celiuliozė yra nuo 30 iki 95 masės % kiekiu, atsižvelgiant į minėtos farmacinės dozės formos bendrą masę.

3. Farmacinė dozės forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta vaistinė medžiaga yra kaip fosfato druska, pageidautina, kaip monofosfato druska.

4. Farmacinė dozės forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta vaistinė medžiaga, apskaičiuota pagal jos laisvą bazę, yra nuo 0,5 iki 20 masės % kiekiu, atsižvelgiant į minėtos farmacinės dozės formos bendrą masę.

5. Farmacinė dozės forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti slydimo agentą, pageidautina, kai minėtas slydimo agentas yra silicio dioksidas, labiau pageidautina, kai slydimo agentas yra koloidinis silicio dioksidas.

6. Farmacinė dozės forma pagal 5 punktą, kur minėtas slydimo agentas yra nuo 0,1 iki 5 masės % kiekiu, atsižvelgiant į minėtos farmacinės dozės formos bendrą masę.

7. Farmacinė dozės forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti
(a) vaistinę medžiagą 4-[(5R)-6,7-dihidro-5H-pirolo[1,2-c]imidazol-5-il]-3-fluorbenzonitrilą, kaip fosfato druską,
(b) bent 30 masės % mikrokristalinės celiuliozės, atsižvelgiant į minėtos farmacinės dozės formos bendrą masę ir
(c) koloidinį silicio dioksidą.

8. Farmacinė dozės forma pagal 7 punktą, apimanti:

(a) 1 - 8 masės %, apskaičiuojant pagal jo laisvą bazę, vaistinės medžiagos 4-[(5R)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[1,2-c] imidazol-5-il]-3-fluorbenzonitrilo, kaip monofosfato druskos,

(b) 30 - 95 masės % mikrokristalinės celiuliozės,

(c) 0,3 - 1,5 masės % koloidinio silicio dioksido,

atsižvelgiant į minėtos farmacinės dozės formos bendrą masę.

9. Farmacinė dozės forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti manitolį.

10. Farmacinė dozės forma pagal 9 punktą, kur minėtas manitolis yra nuo 3 iki 40 masės %, pageidautina, nuo 5 iki 40 masės %, atsižvelgiant į minėtos farmacinės dozės formos bendrą masę.

11. Farmacinė dozės forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti:

(a) 4 ± 1 masės %, apskaičiuojant pagal jo laisvą bazę, vaistinės medžiagos 4-[(5R)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[1,2-c] imidazol-5-il]-3-fluorbenzonitrilo, kaip monofosfato druskos,

(b) 77 ± 7 masės % mikrokristalinės celiuliozės,

(c) 0,6 ± 0,2 masės % koloidinio silicio dioksido,

(d) 10 ± 2 masės % manitolio,

ir pasirinktinai papildomai apimanti:

(e) 2 ± 0,5 masės % dezintegranto, pageidautina, natrio kroskarmeliozės ir

(f) 1,5 ± 0,5 masės % lubrikanto, pageidautina, magnio stearato.

atsižvelgiant į minėtos farmacinės dozės formos bendrą masę.

12. Farmacinės dozės formos, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, gavimo būdas, apimantis vaistinės medžiagos 4-[(5R)-6,7-dihidro-5H-pirolo[1,2-c]imidazol-5-il]-3-fluorbenzonitrilo maišymą su mikrokristaline celiulioze.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur vaistinės medžiagos maišymas su mikrokristaline celiulioze yra atliekamas kaip pirmasis proceso žingsnis, prieš bet kokį sijojimo, atrankos, tankinimo ar suspaudimo žingsnį.

14. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, papildomai apimantis slydimo agento panaudojimą, siekiant pagaminti mišinį paruoštą tablečių gamybai.

15. Būdas pagal 12 - 14 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra tokie proceso žingsniai:

(1) vaistinės medžiagos maišymas su mikrokristaline celiulioze ir, pasirinktinai, papildomais ingredientais, tokiais kaip slydimo agentas, dezintegrantas ir lubrikantas, siekiant gauti mašina formuojamą mišinį,

(2) mašina formuojamo mišinio suspaudimas sausos granuliacijos, pageidautina, ritinio tankinimo būdu, siekiant gauti sutankintą medžiagą,

(3) sutankintos medžiagos maišymas su koloidiniu silicio dioksidu ir, pasirinktinai, su papildomais ingredientais, tokiais kaip mikrokristalinė celiuliozė, manitolis, dezintegrantas ir lubrikantas, siekiant gauti mašina suspaudžiamą mišinį,

(4) mašina suspaudžiamo mišinio suspaudimas, naudojant tablečių gamybos mašiną, siekiant gauti tabletes.

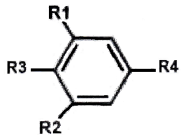
16. Farmacinė dozės forma pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirta naudoti Kušingo ligos arba Kušingo sindromo gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/00*** (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01)
A61P 11/04 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 36/68 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01)
A61K 36/69 (2006.01)
A61K 36/899 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/12 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)

(11) **2817002**
(13) T
(96) 13704360.0
(96) 2013-02-12
(97) 2014-12-31
(97) 2018-06-27
(86) PCT/EP2013/000410
(86) 2013-02-12
(87) WO 2013/124041
(87) 2013-08-29
(30) 102012003286, 2012-02-20, DE
(72) BEUTLER, Rolf, DE
SCHMIDT, Karlheinz, DE
(73) Beutler, Rolf, 64739 Höchst im Odenwald, DE
Schmidt, Karlheinz, 72810 Gomaringen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lipidų pernašos baltymų ir augalinių medžiagų, apimančių fenolio darinius, kompozicija, efektyviai vietiškai veikianti gleivinę
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vietiškai vartojami/geriamieji preparatai, apimantys vieną arba kelis fitocheminius junginius, kurių sudėtyje yra fenolio darinių, ekstraktų arba miltelių pavidalu, formulės:



kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia:
R_1: H, OH, OR_5, COR_5; C_1-C_8 alkilas, C_1-C_8-pakeistas alkilas;
R_2: OH; OR_5, H; C_1-C_8 alkilas, C_1-C_8-pakeistas alkilas;
R_3: OH; OR_5, C_1-C_8 alkilas, C_1-C_8 -pakeistas alkilas; arba cukrūs pagal $R_{4,5}$;
R4: $COOR_5$; C_1-C_8 alkilas, C_1-C_8-alkenil- $COOR_5$; C_1-C_8alkilas, C_1-C_8-pakeistas alkilas;
R_5: H, C_1-C_8 alkilas, $COOC_1$-C_8 alkil-pakeisti fenoliai, cukrūs, parinkti iš gliukozės, fruktozės, fukozės, ksilozės, galaktozės, ramnozės ir dviejų ar daugiau šių cukrų derinių; kur
cukrūs gali būti susiję su mono-, di- arba triterpenais, parinktais iš *Pelargonium sidoides* ir (arba) *reniformе* arba jų mišinių arba derinių čiobrelis + gyslotis; čiobrelis + gyslotis + anyžiai; čiobrelis + raktažolės šaknis; *Pelargonium* (*sidoides*, *reniformе* arba mišiniai) + čiobrelis ir (arba) uolienų rožė; gyslotis + gebenės lapai; čiobrelis + pankolis; gyslotis + kiaulpienė, *Pelargonium* (*sidoides*, *reniformе* arba mišiniai) + uolienų rožė ir (arba) senega šaknis, *Pelargonium* + granatas,
kartu su vienu ar daugiau lipidų pernašos baltymu, parinktu iš vieno ar daugiau augalinių baltymų, parinktų iš avižų, sorų, kviečių, miežių, dumblių, kiekvienu atveju turinčių vidutinę molekulinę masę nuo 1 iki 13 kDa, geriau nuo 1 iki 9 kDa, arba pieno baltymo, kurio kiekvienu atveju vidutinė molekulinė masė yra nuo 1 iki 8 kDa, ypatingai nuo 1,5 iki 7 kDa, arba jo deriniai (augalinis ir pieno baltymas (-ai)),
taip pat su užpildo medžiagomis, parinktomis iš vandens; vieno arba kelių cukrų/cukraus pakaitalų arba įvairių cukrų/cukraus pakaitalų mišinių arba
taip pat iš vieno arba daugiau cukrų/cukraus pakaitalų ir vandens, ir pasirinktinai priedų, parinktų iš tirpiklių, tirštiklių, rūgštinančių medžiagų, rūgštingumą reguliuojančių medžiagų, aromatinių medžiagų ir skoninių medžiagų, saldiklių, konservantų, ir papildomai aktyvių ingredientų arba vieno ar daugiau šių priedų mišinių.

2. Preparatai pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad cukrų/cukraus pakaitalai yra parinkti iš gliukozės, maltozės, izomaltozės, fruktozės, ksilozės, dekstrozės, laktozės, laktulozės, galaktozės, inulino, maltitolio, sorbitolio, ksilitolio, manitolio, eritritolio arba jų mišinių.

3. Preparatai pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad fitochemikalas (-ai) apima fenolio

darinius ekstrakto arba miltelių pavidalu, kurio kiekis yra nuo 0,1 iki 10 masės%, užpildo (-ų) medžiagą (-as), kurios kiekis yra nuo 72 iki 95 masės%, lipidų pernašos baltymą (-us), kurio kiekis yra nuo 0,1 iki 10 masės%, bei priedus nuo 0,1 iki 27 masės%.

4. Preparatai pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad fitochemikalas apima *Pelargonium sidoides* ir (arba) *reniforme* fenolio darinius ekstraktų arba miltelių pavidalu, kurio kiekis yra nuo 0,1 iki 10 masės%, užpildo medžiagą (–as), kurios kiekis yra nuo 62 iki 95 masės%, taip pat priedus nuo 0,1 iki 27 masės%, o lipidų pernašos baltymo (-ų) yra kiekyje nuo 0,1 iki 10 masės% ir jis yra parinktas iš avižų baltymo, kviečių baltymo, miežių baltymo arba jų mišinio, kurio kiekvienu atveju vidutinė molekulinė masė yra nuo 1 iki 9 kDa, ir pieno baltymo, kurio vidutinė molekulinė masė yra nuo 1,5 iki 5 kDa, arba avižų ir pieno baltymo derinio, kviečių baltymo ir
pieno baltymo derinio, miežių ir pieno baltymo arba avižų, miežių ir pieno
baltymo derinio, kurių molekulinė masė yra tokia, kaip nurodyta.

5. Preparatai pagal apibrėžties 4 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad vanduo arba cukrų/cukraus pakaitalai yra pagrindinė užpildo medžiaga (62-95%).

6. Preparatai pagal vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 5 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jie apima nuo 0,1 iki 10 masės% fitochemikalo (-ų), turinčio fenolio darinių, ekstraktų arba miltelių pavidalu, nuo 0,1 iki 8 masės% pernašos baltymo (-ų), užpildo nuo 65 iki 95 masės% cukrų/cukraus pakaitalų, parinktų iš gliukozės, maltozės, dekstrozės, izomaltozės, fruktozės, ksilozės, laktozės, laktulozės, galaktozės, inulino, maltitolio, sorbitolio, ksilitolio, manitolio arba eritritolio; taip pat nuo 0,1 iki 20 masės% priedų, kur bendras vandens kiekis, pageidautina, sudaro mažiau kaip 5 masės%, o bendras cukrų kiekis sudaro ne daugiau kaip 95 masės%.

7. Preparatai pagal apibrėžties 6 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jie yra kieto gelio formos (čiulpiamos) pastilės, cukrumi padengtos tabletės, gydomoji guma arba (kramtomos) tabletės.

8. Preparatai pagal vieną iš apibrėžties 6 arba 7 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad yra 2 produkto dalys, pirmoji užpildo dalis (I), kurioje yra visų aktyvių fitochemikalo (-ų) medžiagų derinys, apimantis fenolio darinius ekstraktų arba miltelių pavidalu + pasirinktinai papildomą aktyviąją medžiagą + pernašos baltymą (-us) kartu su nedideliu užpildo medžiagų/priedų dalimi, yptingai šiuo atveju parinktu iš vandens, cukrų/cukraus pakaitalų arba tirpiklių, tokių kaip glicerolis arba vanduo, tirštiklių (tokių kaip želatina arba lecitinas), tuo tarpu kai antroji apvalkalo dalis (II) apima didžiąją dalį užpildo medžiagų/priedų, parinktų iš cukrų/cukraus pakaitalų, tirpiklių, vandens, arba aromatinių medžiagų/skoninių medžiagų, rūgštinančių arba rūgštingumą reguliuojančių medžiagų.

9. Preparatai pagal apibrėžties 8 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad dalis (II) iš esmės yra kieta, o dalis (I) yra nuo kietos iki skystos, visų pirma gelio formos, ir preparatas įgauna būtent pastilės arba čiulpiamos pastilės formą.

10. Preparatai pagal vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jie apima nuo 0,1 iki 10 masės% vieno arba daugiau fitocheminio (-ių) fenolio darinių, ekstraktų arba miltelių pavidalu, nuo 0,1 iki 8 masės% vieno arba daugiau pernašos baltymo (-ų), ir nuo 60 iki 90 masės% vandens užpildo, ir nuo 40 iki 10 masės%, pageidautina nuo 40 iki 5 masės% cukrų/cukraus pakaitalų, parinktų iš gliukozės, maltozės, dekstrozės, izomaltozės, fruktozės, ksilozės, laktozės, laktulozės, galaktozės, inulino, maltitolio, sorbitolio, ksilitolio, manitolio, eritritolio, cukraus pakaitalų ir dirbtinių saldiklių; taip pat nuo 0,1 iki 20 masės% priedų, kur bendras vandens kiekis, pageidautina, yra nuo 56 iki 90, daugiau nei 56 iki mažiau kaip 90 masės%, ir cukrų/cukraus pakaitalų arba cukrų/cukraus pakaitalų + tirštiklių ne didesniame kiekyje, kaip 40 masės%.

11. Preparatai pagal apibrėžties 10 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jie įgauna tirpalo formą (tokią kaip skalavimo/burnos skysčio tirpalo, burnos skalavimo priemonės, eliksyro, tinktūros arba purškiama), kuri skirta preparato lašinimui, gelio, koncentrato arba fiziologinio tirpalo vietiškam vartojimui/ oraliniam vartojimui.

12. Preparatai pagal vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 11 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jie yra vaisto formos.

13. Preparatai pagal vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 12 punktų, skirti naudoti esant sudirginimui, sausumui, uždegimui, dirglumui sukeltam peršalimo, alergijų ar aplinkos dalelių, ar uždegiminių burnos/ryklės ir (arba) nosies/bronchų gleivinės būsenai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/337*** (2006.01)
A61K 31/555 (2006.01)
A61K 38/22 (2006.01)

A61K 31/7068 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/436 (2006.01)

(11) **2301531**
(13) T
(96) 10011106.1
(96) 2006-02-21
(97) 2011-03-30
(97) 2018-06-06
(30) 654245 P, 2005-02-18, US
(72) 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) Terapinių agentų deriniai bei įvedimo būdai ir kombinuotas gydymas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti nanodaleles, apimančias rapamiciną ir albuminą, skirta panaudoti proliferacinių ligų individe gydymo būde, kur būdas dar apima įvedimą kompozicijos, apimančios nanodaleles, apimančias paklitakselį ir albuminą.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur nanodalelės apima rapamiciną, stabilizuotą albuminu, kur nanodalelės, apimančios rapamiciną ir albuminą yra stabilizuotos vandeninėje suspensijoje.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur albuminas yra žmogaus serumo albuminas.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur nanodalelių kompozicijoje vidutinis skersmuo yra ne didesnis negu apytikriai 200 nm.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur nanodalelių kompozicijoje vidutinis skersmuo yra ne didesnis negu apytikriai 150 nm.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur nanodalelių kompozicijoje vidutinis skersmuo yra ne didesnis negu apytikriai 100 nm.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur proliferacinė liga yra vėžys.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra gaubtinės žarnos vėžys.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur individas yra žmogus.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur kompozicija yra skirta intraveniniam įvedimui.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur kompozicija apima mažiausiai apytikriai 5 mg/ml rapamicino.

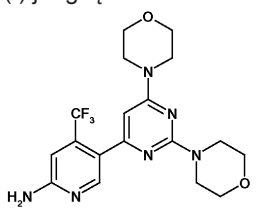
---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/337*** (2006.01)
A61K 31/5395 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2994126**
(13) T
(96) 14731782.0
(96) 2014-05-06
(97) 2016-03-16

(97) 2018-06-20
(86) PCT/IB2014/061239
(86) 2014-05-06
(87) WO 2014/181252
(87) 2014-11-13
(30) 1354211, 2013-05-07, FR
(72) HIRAWAT, Samit, US
MASSACESI, Cristian, FR
DI TOMASO, Emmanuelle, 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) PI3 kinazės inhibitoriaus derinys su paklitakseliu, skirtas panaudoti galvos ir kaklo vėžio gydymui arba prevencijai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinis derinys, apimantis (a) formulės (I) junginį


(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir (b) paklitakselį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirtas panaudoti galvos ir kaklo vėžio gydymui arba prevencijai.

2. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur panaudojimas yra vienu metu, atskirai arba nuosekliai.

3. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra įvedamas dozės kiekiu, svyruojančiu nuo maždaug 60 mg per dieną iki maždaug 120 mg per dieną suaugusiam žmogui.

4. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur paklitakselis yra įvedamas dozės kiekiu, svyruojančiu nuo maždaug 15 iki 200 mg/m^2 per savaitę suaugusiam žmogui.

5. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur galvos ir kaklo vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš burnos ertmės, lūpų, ryklės (įskaitant nosiaryklės, orofaringinį ir hipofaringinį), gerklų, parazalinių sinusų, nosies ertmės, gerklės ir seilių liaukų vėžio arba naviko.

6. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur galvos ir kaklo vėžys yra galvos ir kaklo suragėjusių ląstelių karcinoma.

7. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur galvos ir kaklo vėžys yra atsparus ankstesniam gydymui paklitakseliu, fluoruracilu (5-FU), platinos terapijomis arba jų deriniu.

8. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur galvos ir kaklo vėžys yra charakterizuojamas PI3K alfa amplifikacija, PIK3CA somatine mutacija, PTEN gemalo mutacijomis arba somatinėmis mutacijomis arba p85-alfa mutacijomis ir translokacijomis, kurios tarnauja padidintai p85-p110 komplekso reguliacijai.

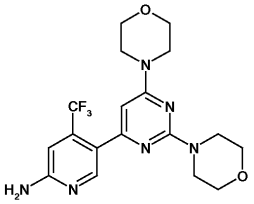
9. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur galvos ir kaklo vėžys yra galvos ir kaklo suragėjusių ląstelių karcinoma, kuri yra atspari ankstesniam gydymui paklitakseliu, fluoruracilu (5-FU), platinos terapijomis arba jų deriniu, ir yra charakterizuojamas PI3K alfa amplifikacija, PIK3CA somatine mutacija, PTEN gemalo mutacijomis arba somatinėmis mutacijomis arba p85-alfa mutacijomis ir translokacijomis, kurios tarnauja padidintai p85-p110 komplekso reguliacijai.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti kartu terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį farmacinio derinio pagal 1 punktą ir pasirinktinai bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skirta panaudoti galvos ir kaklo vėžio gydymui arba

prevencijai.

11. Kompleksinis preparatas, kuris apima (a) vieną arba daugiau junginio, kurio formulė (I) vienetinių vaisto formų ir (b) vieną arba daugiau paklitakselio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos vienetinių vaisto formų, skirtas panaudoti galvos ir kaklo vėžio gydymui arba prevencijai.

12. Farmacinis derinys, apimantis (a) junginį, kurio formulė (I)



(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir (b) paklitakselį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirtas panaudoti galvos ir kaklo vėžio gydymui arba prevencijai, kur galvos ir kaklo vėžys yra atsparus ankstesniam gydymui paklitakseliu, fluoruracilu (5-FU), platinos terapijomis arba jų deriniu.

13. Farmacinis derinys pagal 12 punktą, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur galvos ir kaklo vėžys yra atsparus ankstesniam gydymui platinos terapijomis.

14. Farmacinis derinys pagal 12 punktą, skirtas panaudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur galvos ir kaklo vėžys yra galvos ir kaklo suragėjusių ląstelių karcinoma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/436*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
(11) **2131821**
(13) T
(96) 08726605.2
(96) 2008-03-07
(97) 2009-12-16
(97) 2018-05-09
(86) PCT/US2008/003096
(86) 2008-03-07
(87) WO 2008/109163
(87) 2008-09-12
(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) Nanodalelės, apimančios rapamiciną ir albuminą, kaip priešvėžinį agentą

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti nanodaleles, kurios apima rapamiciną ir nešiklį baltymą, skirta panaudoti vėžio gydymo būdui žmogui, kur rapamicino kiekis yra intervale nuo 25 mg/m^2 iki 100 mg/m^2, arba kur rapamicino kiekis yra intervale nuo 50 mg iki 175 mg.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur rapamicino kiekis yra intervale nuo 50 mg/m^2 iki 100 mg/m^2.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur nešiklis baltymas yra albuminas arba žmogaus serumo albuminas.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur nanodalelių vidutinis diametras kompozicijoje yra ne didesnis negu apie 200 nm.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur nanodalelės apima rapamiciną, padengtą nešikliu baltymu.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur nanodalelės yra steriliai filtruojamos.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur nanodalelės yra skiriamos intraveniniu keliu.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur būdas apima antrosios terapijos, apimančios kitą terapinį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš antimetabolitinio agento, platinos pagrindo agento, alkilinimo agento, antraciklino antibiotiko, vinca alkaloido, proteosomų inhibitoriaus, topoizomerzės inhibitoriaus, AKT kinazės inhibitoriaus, tirozino kinazės inhibitoriaus, terapinio antikūno, p110α-specifinio inhibitoriaus, agento, veikiančio signalinį kelią, apimantį TORC1, agento, veikiančio signalinį kelią, apimantį TORC2, ir PI3K/Akt kelio inhibitoriaus, skyrimą.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur kitas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš PI3 kinazės, Akt, PDK1, RAPTOR (mTOR su reguliavimu susijęs baltymas), TSC1 (tuberozinės sklerozės kompleksas 1), TSC2, PTEN (fosfatazės ir tenzino homologas), ciklino D, HIF1, HIF2, Glut1, LAT1, c-Myc, RHEB, Rictor, S6K, 4EBP1, cAMP, cAMPK, GβL, IRS, PIP2, PIP3, Rho, Ras, Abl, PKC, eIF4E, PDGFR, VEGFR ir VHL.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur kitas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš perifosino, erlotinibo, adriamicino, kolchicino, ciklofosfamido, aktinomicino, bleomicino, daunorubicino, doksorubicino, epirubicino, mitomicino, metotreksato, mitoksantrono, fluoruracilo, karboplatinos, karmustino (BCNU), cisplatinos, etoposido, interferonų, kamptotecino, fenesterino, topotekano, vinblastino, vinkristino, tamoksifeno, piposulfano, irinotekano, ortatakselio, gemcitabino, herceptino (trastuzumabas), vinorelbino, doksilo (antraciklinas), kapecitabino, alimta (pemetreksedas), avastino (bevacizumabas), velkado (bortezomibas), neulasta, lapatinibo ir sorafenibo.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur kitas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš perifosino, erlotinibo ir doksorubicino.

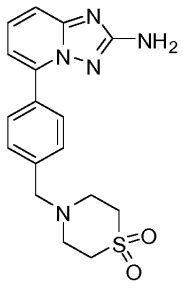
12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, kur taksanas nėra skiriamas individui.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš išsėtinės mielomos, kasos vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, prostatos vėžio, plaučių vėžio, melanomos, smegenų vėžio, kiaušidžių vėžio, limfomos, limfoidinės neoplazmos, mielomos, leukemijos, neuroendokrininio vėžio, skydliaukės vėžio, mezoteliomos, plazmacitomos ir sarkomos.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur vėžys yra plazmacitoma arba mieloma.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur vėžys yra HER2 neigiamas krūties vėžys arba ER neigiamas/PgR neigiamas krūties vėžys.

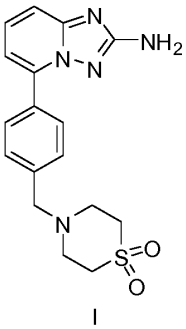
(51) Int.Cl. A61K 31/541 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) 2863950
(13) T
(96) 13727625.9
(96) 2013-06-10
(97) 2015-04-29
(97) 2018-07-18
(86) PCT/EP2013/061914
(86) 2013-06-10
(87) WO 2013/189771
(87) 2013-12-27
(30) 201261663520 P, 2012-06-22, US
(72) VAN `T KLOOSTER, Gerben Albert Eleutherius, BE
BRYS, Reginald Christophe Xavier, BE
VAN ROMPAEY, Luc Juliaan Corina, BE
NAMOUR, Florence Sylvie, FR
(73) Galapagos NV, 2800 Mechelen, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aminotriazolpiridinas, skirtas naudoti uždegimo gydymui, ir jo farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina solvato druska, skirti naudoti medicinoje.

2. Junginys, kurio formulė I:



I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba solvatas, arba farmaciniu požiūriu priimtina solvato druska, skirti naudoti uždegiminių ligų, autoimuninių ligų, proliferacinių ligų, alergijos, transplanto atmetimo, ligų susijusių su

kremzlių apykaitos sutrikimu, įgimtomis kremzlių deformacijomis ir (arba) ligų susijusių su IL6 arba interferonų hipersekrecija, gydymui.

3. Junginys pagal 2 punktą, skirtas naudoti reumatoidinio artrito gydymui.

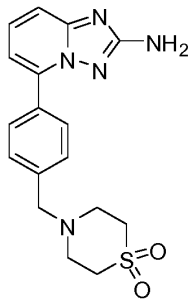
4. Junginys pagal 2 punktą, skirtas naudoti uždegiminių žarnų ligų gydymui.

5. Junginys pagal 2 punktą, skirtas naudoti psoriazės ir (arba) psoriazinio artrito gydymui.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, derinyje su kitu terapiniu agentu.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra reumatoidinį artritą gydantis agentas.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal formulę I:



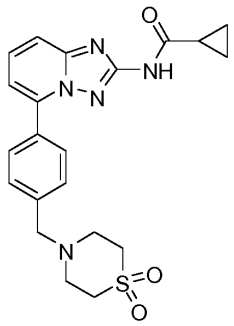
I

ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, užpildą ar skiediklį, skirta naudoti medicinoje.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kuri papildomai apima papildomą terapinį agentą.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas papildomas terapinis agentas yra reumatoidinį artritą gydantis agentas.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra pagal formulę II:



II .

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur formulės I/formulės II santykis yra nuo 1/5 iki 1/20.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur formulės I/formulės II santykis yra nuo 1/5 iki 1/10.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 13 punktų, skirta naudoti uždegiminių būklių, autoimuninių ligų, proliferacinių ligų, alergijos, transplantacijos atmetimo, ligų susijusių su kremzlių apykaitos sutrikimu, įgimtomis kremzlių deformacijomis ir (arba) ligų susijusių su IL6 arba interferonų hipersekrecija, gydymui.

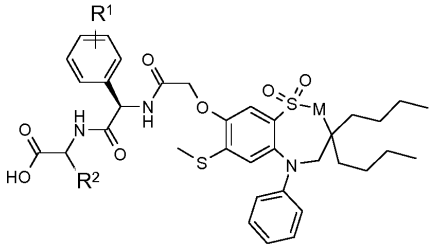
15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 13 punktų, skirta naudoti reumatoidinio artrito gydymui.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 13 punktų, skirta naudoti uždegiminių žarnų ligų gydymui.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 13 punktų, skirta naudoti psoriazės ir (arba) psoriazinio artrito gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/554*** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
(11) **3023102**
(13) T
(96) 15193953.5
(96) 2011-11-08
(97) 2016-05-25
(97) 2018-06-27
(30) 410957 P, 2010-11-08, US
1051165, 2010-11-08, SE
(72) Gillberg, Per-Göran, SE
Graffner, Hans, SE
Starke, Ingemar, SE
(73) Albireo AB, 413 46 Göteborg, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) IBAT inhibitoriai, skirti kepenų ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė II



Formulė II

kur
M yra CH_2 arba NH;
R^1 yra H arba hidroksi;
R^2 yra H, CH_3, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$, $-CH(OH)CH_3$, $-CH_2SCH_3$ arba $-CH_2CH_2SCH_3$;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,
skirtas panaudoti nealkoholinio steatohepatito (NASH) profilaktikai ir (arba) gydymui.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur formulės II junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-(karboksimetil)karbamoil]benzil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepino;
1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N'-((S)-1-karboksietil) karbamoil]benzil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzotiazepino;
1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksipropil) karbamoil]benzil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepino;
1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((R)-1-karboksi-2-metiltioetil)karbamoil]benzil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepino;
1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksipropil)karbamoil]-4-hidroksibenzil} karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepino;
1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((R)-1-karboksi-2-metiltio-etil)karbamoil]-4-hidroksibenzil}

karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepino;

1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksi-2-metilpropil)karbamoil]benzil} karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepino;

1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksi-2-(R)-hidroksipropil)karbamoil]-4-hidroksibenzil} karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepino;

1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksibutil) karbamoil]-4-hidroksibenzil} karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepino;

1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksietil)karbamoil]benzil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepino;

1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N'-((S)-1-karboksipropil)karbamoil]-4-hidroksibenzil} karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzotiazepino;

1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksietil)karbamoil]-4-hidroksibenzil} karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepino;

1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksi-2-metilpropil)karbamoil]-4-hidroksibenzil} karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepino; ir

1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-1'-fenil-1'-[N'-(karboksimetil)karbamoil]metil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzotiazepino, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

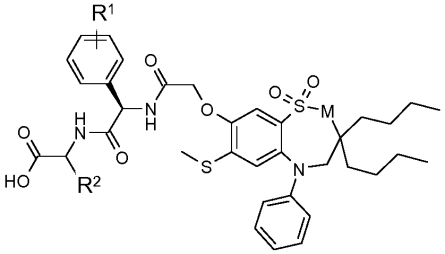
3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur formulės II junginys yra 1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksipropil)karbamoil]-4-hidroksibenzil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur formulės II junginys yra 1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-1'-fenil-1'-[N'-(karboksimetil)-karbamoil]metil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzotiazepinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys 1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksipropil)karbamoil]-4-hidroksibenzil} karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti nealkoholinio steatohepatito (NASH) profilaktikai ir (arba) gydymui.

6. Junginys 1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-1'-fenil-1'-[N'-(karboksimetil)karbamoil]metil} karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzotiazepinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti nealkoholinio steatohepatito (NASH) profilaktikai ir (arba) gydymui.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (II) junginį



Formulė II

kur

M yra CH_2 arba NH;

R^1 yra H arba hidroksi;

R^2 yra H, CH_3, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$, $-CH(OH)CH_3$, $-CH_2SCH_3$ arba-$CH_2CH_2SCH_3$;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską,

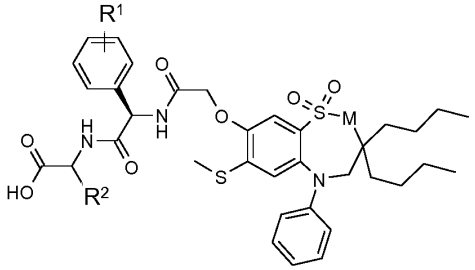
skirta panaudoti nealkoholinio steatohepatito (NASH) profilaktikai ir (arba) gydymui.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 7 punktą, kur formulės II junginys yra 1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksipropil)karbamoil]-4-hidroksibenzil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 7 punktą, kur formulės II junginys yra 1,1-diokso-3,3-dibutil-5-

fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-1'-fenil-1'-[N'-(karboksimetil)karbamoil]metil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzotiazepinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Farmacinė kompozicija, skirta vienalaikiam arba nuosekliam įvedimui, kuri apima formulės II junginį



Formulė II

kur

M yra CH_2 arba NH;

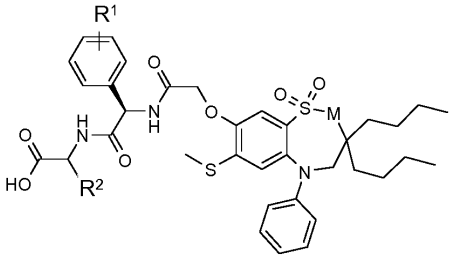
R^1 yra H arba hidroksi;

R^2 yra H, CH_3, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$, $-CH(OH)CH_3$, $-CH_2SCH_3$ arba-$CH_2CH_2SCH_3$;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską,

ir ursodeoksicholio rūgštį, skirta panaudoti nealkoholinio steatohepatito (NASH) profilaktikai ir (arba) gydymui.

11. Farmacinė kompozicija, skirta vienalaikiam arba nuosekliam įvedimui, kuri apima formulės II junginį



Formulė II

kur

M yra CH_2 arba NH;

R^1 yra H arba hidroksi;

R^2 yra H, CH_3, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)CH_2CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$, $-CH(OH)CH_3$, $-CH_2SCH_3$ arba-$CH_2CH_2SCH_3$;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską,

ir nor-ursodeoksicholio rūgštį, skirta panaudoti nealkoholinio steatohepatito (NASH) profilaktikai ir (arba) gydymui.

12. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur formulės II junginys yra 1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-α-[N-((S)-1-karboksipropil)karbamoil]-4-hidroksibenzil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur formulės II junginys yra 1,1-diokso-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-{(R)-1'-fenil-1'-[N'-(karboksimetil)karbamoil]metil}karbamoilmetoksi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,5-benzotiazepinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2015.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C12R 1/42 (2006.01)
C12N 1/36 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)

(11) **2988762**

(13) T

(96) 14721208.8
(96) 2014-04-24
(97) 2016-03-02
(97) 2018-06-06
(86) PCT/EP2014/001099
(86) 2014-04-24
(87) WO 2014/173542
(87) 2014-10-30
(30) 13002245, 2013-04-25, EP
(72) LUBENAU, Heinz, DE
SPRINGER, Marco, DE
(73) Vaximm AG, 4057 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vektoriai, sukonstruoti *Salmonella* pagrindu, skirti vėžio imunoterapijai, nukreiptai į Vilmso naviko geną WT1
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas, apimantis mažiausiai vieną kopiją rekombinantinės DNR molekulės, apimančios eukariotinę raiškos kasetę, koduojančią Vilmso naviko baltymą (WT1).

2. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas pagal 1 punktą, kur susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas priklauso *Salmonella* enterica rūšims, ypač kur susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas yra *Salmonella* typhi Ty21a.

3. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas pagal 1 arba 2 punktą, kur WT1 yra žmogaus WT1, imant detaliai, kur WT1 yra apkarpytas, detaliau, kur WT1 «cinko piršto» domenas yra pašalintas, dar detaliau, kur apkarpyto WT1 aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 1.

4. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur rekombinantinė DNR molekulė apima atsparumo geną antibiotikui kanamicinui, pMB1 ori ir eukariotinę raiškos kasetę, koduojančią žmogaus WT1, imant detaliai, apkarpytą žmogaus WT1, kontroliuojamą CMV promotoriaus.

5. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

6. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal 5 punktą kaip vakcina.

7. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal 6 punktą vėžio imunoterapijai.

8. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur vėžio imunoterapija dar apima įvedimą vieno arba daugiau papildomo susilpninto mutantinio *Salmonella* kamieno (-ų), apimančio mažiausiai vieną rekombinantinės DNR molekulės kopiją, apimančios raiškos kasetę, koduojančią naviko antigeną ir (arba) naviko stromos antigeną, ypač, kur minėtas vienas arba daugiau papildomas susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas (-ai) yra *Salmonella* typhi Ty21a, apimantis eukariotinę raiškos kasetę, ypač kur minėtas vienas arba daugiau papildomas susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas (-ai) apima susilpnintą mutantinį *Salmonella* kamieną, koduojantį žmogaus VEGFR-2, ypač kur minėtas vienas arba daugiau papildomas susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas (-ai) apima susilpnintą mutantinį *Salmonella* kamieną, pavadintą VXM01.

9. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas įvedamas kartu su minėtu vienu arba daugiau papildomu susilpnintu mutantiniu *Salmonella* kamienu (-ais).

10. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 7 - 9 punktų, kur vėžio imunoterapija taikoma kartu su chemoterapija, radioterapija arba biologine vėžio terapija, ypač kur susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas įvedamas prieš arba tuo pačiu metu, kai vykdoma chemoterapija arba radioterapijos gydymo ciklas, arba prieš arba tuo pačiu metu, kai taikoma biologinė vėžio terapija, arba prieš arba tuo pačiu metu, kai taikoma chemoterapija arba radioterapijos gydymo ciklas, arba biologinė vėžio terapija.

11. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 5 - 10 punktų, kur susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas vartojamas per burną.

12. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 7 - 11 punktų, kur vėžys yra parinktas iš leukemijos, ypač iš ūmios mieloidinės leukemijos (ŪML) ir ūmios limfoidinės leukemijos (ŪLL), ir iš kietųjų navikų, ypač iš plaučių vėžio, krūties vėžio, stemplės, gaubtinės žarnos, kolorektalinio, skrandžio, tulžies latakų, kasos vėžio, glioblastomos, galvos ir kaklo vėžio, sinovijaus sarkomos, angiosarkomos, osteosarkomos, skydliaukės vėžio, gimdos kaklelio, gimdos gleivinės, kiaušidžių vėžio, neuroblastomos, rabdomiosarkomos, prostatos vėžio.

13. Susilpnintas mutantinis *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 5 - 12 punktų, kur vienkartinė dozė apima nuo apytikriai 10^5 iki apytikriai 10^{11}, ypač nuo apytikriai 10^6 iki apytikriai 10^{10}, ypač nuo apytikriai 10^6 iki apytikriai 10^9, ypač nuo apytikriai 10^6 iki apytikriai 10^8, ypač nuo apytikriai 10^6 iki apytikriai 10^7 kolonijas formuojančių vienetų (CFU).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/26*** (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(11) **2991671**

(13) T

(96) 14721834.1

(96) 2014-05-02

(97) 2016-03-09

(97) 2018-08-15

(86) PCT/EP2014/058974

(86) 2014-05-02

(87) WO 2014/177683

(87) 2014-11-06

(30) 13166205, 2013-05-02, EP

(72) NIELSEN, Flemming Seier, DK
SAUERBERG, Per, DK

(73) Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvęrd, DK

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

(54) Geriami GLP-1 junginiai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1.Kieta kompozicija, apimanti GLP-1 peptidą ir sustiprintoją, skirta panaudoti kaip vaistas vartoti per burną, kurioje:

a) minėtas peptidas turi plazmos pusamžį žmoguje mažiausiai 60 valandų;

b) minėta kompozicija yra skiriama mažiausiai 3 kartus; ir

c) minėta kompozicija yra skiriama taip, kad santykis tarp žmogaus minėto peptido plazmos pusamžio dienų skaičiaus ir minėtos kompozicijos dozės intervalo dienų skaičiaus yra daugiau negu 2:1.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija yra skiriama kas antrą dieną arba netgi dažniau.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur minėta kompozicija yra skiriama du kartus per diena, kartą per dieną arba kas antrą dieną.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija yra tabletės formos.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija yra skiriama mažiausiai 5 kartus, kaip antai 7 kartus arba mažiausiai 10 kartų.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas sustiprintojas yra N-(8-(2-hidroksibenzoil)amino)oktano rūgšties druska, tokia kaip SNAC.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 6 punktą, kur SNAC kiekis yra 100-500 mg SNAC, arba kur SNAC kiekis yra 50-90 (w/w) % minėtos kompozicijos.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 7 punktą, kur SNAC kiekis yra 200-400mg arba kur SNAC kiekis yra 300 mg.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas sustiprintojas yra dekano rūgšties druska, tokia kaip natrio kapratas.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas peptidas turi plazmos pusamžį žmoguje mažiausiai 72 valandas.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas peptidas yra skiriamas 0,01-100 mg kiekio, kaip antai 2-60 mg, arba kaip antai mažiausiai 5 mg arba mažiausiai 10 mg.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija apima 1-100 mg GLP-1 peptido ir 100-500 mg arba 50-90 (w/w) % SNAC.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija apima 1-100 mg GLP-1 peptido, 100-500 mg SNAC, mikrokristalinės celiuliozės, povidono ir magnio stearato.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas peptidas yra semaglutidas arba Nε26{2-[2-(2-{2-[2-(2-{(S)-4-karboksi-4-[10-(4-karboksifenoksi)-dekanoilamino]butirilamino}etoksi)etoksi]acetilamino} etoksi)etoksi]acetil}, Nε37-{2-[2-(2-{2-[2-(2-{(S)-4-karboksi-4-[10-(4-karboksifenoksi)dekanoilamino]butirilamino} etoksi)-etoksi]acetilamino}etoksi)etoksi]acetil}-[Aib8,Arg34,Lys37]GLP-1(7-37)-OH.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 14 punktą, kur minėtas peptidas yra semaglutidas.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija apima 1-100 mg semaglutido ir 100-500 mg arba 50-90 (w/w) % SNAC, arba kur minėta kompozicija apima 2-60 mg semaglutido ir 200-400 mg SNAC.

17. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija apima 2-40 mg semaglutido ir 200-400 mg SNAC, kaip antai 300 mg SNAC.

18. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

19. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 4-18 punktų, kur minėtos tabletės masė yra intervale 150 mg - 1000 mg, kaip antai intervale 300-600 mg arba kaip antai 300-500 mg.

20. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija yra skirta naudoti diabeto ir/arba nutukimo gydymui arba prevencijai.

21. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 20 punktą, kur minėtas panaudojimas yra 2 tipo diabeto gydymas arba prevencija.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/55*** (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
(11) **2374472**
(13) T
(96) 11152204.1
(96) 2007-03-13
(97) 2011-10-12
(97) 2018-05-02
(30) 06360008, 2006-03-16, EP
06291516, 2006-09-26, EP
(72) Belichard, Pierre, FR

(73) Dyax Corp., Burlington, MA 01803, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Kompozicijos ir būdai oftalmologinių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti bent vieną plazmos kalikreino slopiklį, skirta naudoti oftalmologinio sutrikimo gydymui.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur oftalmologinis sutrikimas yra sutrikimas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš eksudacinio ir (arba) uždegiminio oftalmologinio sutrikimo, sutrikimo, susijusio su pablogėjusiu tinklainės kraujagyslių pralaidumu ir (arba) vientisumu, sutrikimo, susijusio su tinklainės kapiliarų trūkinėjimu, kuris veda prie fokalinių hemoragijų, akies užpakalinės dalies ligos, tinklainės ligos ir akies priekinės dalies ligos.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur oftalmologinis sutrikimas yra sutrikimas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš su amžiumi susijusios makulos degeneracijos (ARMD), eksudacinės makulos degeneracijos, makulos edemos, amžinės diskinės makulos degeneracijos, cistoidinės makulos edemos, akių vokų edemos, tinklainės edemos, diabetinės retinopatijos, ūminės makulinės neuroretinopatijos, centrinės serozinės chorioretinopatijos, chorioretinopatijos, choroidinės neovaskuliarizacijos, neovaskulinės makulopatijos, neovaskulinės glaukomos, obstrukcinės arterinės ir veninės retinopatijos (tokios kaip tinklainės venų okliuzija arba tinklainės arterijos okliuzija), centrinės tinklainės venos okliuzijos, diseminuotos intravaskulinės koagulopatijos, tinklainės venos šakos okliuzijos, hipertenzinių akies dugno pakitimų, akių išeminio sindromo, tinklainės arterinės mikroaneurizmos, Koutso (Coat‘s) ligos, parafovealinės teleangiektazijos, hemiretinalinės venos okliuzijos, papiloflebito, centrinės tinklainės arterijos okliuzijos, tinklainės arterijos šakos okliuzijos, vainikinių arterijų ligos (CAD), “apšerkšnijusių šakų” tipo angijito, pjautuvinių ląstelių retinopatijos ir kitų hemoglobinopatijų, angioidinių juostų, diabetinės makulos edemos, akių pažeidimo arba akių chirurgijos; tinklainės išemijos arba degeneracijos, atsiradusios dėl, pavyzdžiui, pažeidimo, traumos arba auglių, uveito, irito, retinalinio vaskulito, endoftalmito, panoftalmito, metastazinės oftalmijos, choroidito, tinklainės pigmento epitelito, konjunktyvito, ciklito, sklerito, episderito, optinio neurito, retrobulbarinio regos nervo neurito, keratito, blefarito, eksudacinės tinklainės atšokos, ragenos opos, junginės opos, lėtinio numularinio keratito, Tigesono keratito, progresuojančios Moreno opos, akių uždegiminės ligos, sukeltos bakterine arba virusine infekcija, oftalmologine operacija, akių mehaniniu pažeidimu, klinikinės makulos edemos, angiografinės cistoidinės makulos edemos, atsiradusios dėl įvairių etiologijų, tokių kaip diabetas, eksudacinės makulos degeneracijos, makulos edemos, atsiradusios dėl tinklainės gydymo lazeriu, su amžiumi susijusios makulos degeneracijos, neišnešiotų naujagimių retinopatijos, tinklainės išemijos ir choroidinės neovaskuliarizacijos, tinklainės ligų (diabetinės retinopatijos, diabetinės tinklainės edemos, tinklainės atšokos, amžinės makulos degeneracijos dėl subretinalinės neovaskuliarizacijos, miopinės retinopatijos); uždegiminių ligų; uveito, susijusio su neoplazmomis, tokiomis kaip retinoblastoma arba pseudoglioma; neovaskuliarizacijos po vitrektomijos; kraujagyslių ligų (retinalinės išemijos, choroidinio vaskuliarinio nepakankamumo, choroidinės trombozės, retinopatijos dėl vainikinių arterijų išemijos; regos nervo neovaskuliarizacijos, ragenos neovaskuliarizacijos (dėl uždegimo, transplantacijos, rainelės raidos hipoplazijos, ragenos ligų arba opacifikacijų su eksudaciniu arba uždegiminiu komponentu, neovaskuliarizacijos dėl akies penetracijos arba kontuzinio akies pažeidimo; lėtinio uveito; priekinio uveito; uždegiminių būklių, susidariusių dėl chirurinių operacijų, tokių kaip LASIK, LASEK, refrakcinės chirurgijos, IOL implantacijos; negrįžtamos ragenos edemos kaip kataraktos operacijos komplikacijos; edemos po insulto arba traumos (mechaninės, cheminės, farmakologinės); uždegimo; konjunktyvito (tokio kaip nuolatinė alergija, didžiulė papiliarinė, sezoninė periodinė alergija, alergija ištisus metus, topinis, konjunktyvitas, atsiradęs dėl bakterinės, virusinės arba Chlamidijų infekcijos); keratokonjunktyvito (vernalinio, atopinio, sicca); iridociklito; irito; sklerito; episklerito; infekcinio keratito; paviršinio punktinio keratito; keratokonuso; užpakalinės polimorfinės distrofijos; Fucho distrofijos (ragenos arba endotelio); afakinės ir pseudofakinės pūslinės keratopatijos; ragenos edemos; skleros ligos; akių randų pemfigoido; *pars planitis;* Poznerio-Šlosmano sindromo; Behčeto ligos; Fogto-Kojanagi-Harado sindromo; padidėjusio jautrumo reakcijų; akių paviršiaus sutrikimų; konjunktyvinių edemų; toksoplazmozinio chorioretinito; akiduobės uždegiminio pseudoauglio; chemozės; konjunktyvinės veninės kongestijos; periorbitalinio celiulito; ūmaus dakriocistito; nespecifinio vaskulito; sarkoidozės ir citomegalovirusinės infekcijos.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur minėtas slopiklis yra Kunico (Kunitz) domeno polipeptido slopiklis.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur minėtas slopiklis yra peptidas, apimantis tokią aminorūgščių seką: Xaa1 Xaa2 Xaa3 Xaa4 Cys Xaa6 Xaa7 Xaa8 Xaa9 Xaa10 Xaa11 Gly Xaa13 Cys Xaa15 Xaa16 Xaa17 Xaa18 Xaa19 Xaa20 Xaa21 Xaa22 Xaa23 Xaa24 Xaa25 Xaa26 Xaa27 Xaa28 Xaa29 Cys Xaa31 Xaa32 Phe Xaa34 Xaa35 Gly Gly Cys Xaa3 Xaa40 Xaa41 Xaa42 Xaa43 Xaa44 Xaa45 Xaa46 Xaa47 Xaas48 Xaa49 Xaa50 Cys Xaa52 Xaa53 Xaa54 Cys Xaa56 Xaa57 Xaa58 (SEQ ID Nr.1), kur Xaas yra, nepriklausomai viena nuo kitos, bet kuri aminorūgštis.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur taikoma viena arba kelios iš tokių sąlygų:

Xaa1, Xaa2, Xaa3, Xaa4, Xaa56, Xaa57 arba Xaa58 nepriklausomai viena nuo kitos yra bet kuri aminorūgštis, arba jos nėra;
Xaa10 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Asp ir Glu;
Xaa11 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Asp, Gly, Ser, Val, Asn, Ile Ala ir Thr;
Xaa13 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Arg, His, Pro, Asn, Ser, Thr, Ala, Gly, Lys ir Gin;
Xaa15 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Arg, Lys, Ala, Ser, Gly, Met, Asn ir Gin;
Xaas16 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Ala, Gly, Ser, Asp ir Asn;
Xaa17 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Ala, Asn, Ser, Ile, Gly, Val, Gin ir Thr;
Xaa18 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš His, Leu, Gin ir Ala;
Xaa19 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Pro, Gln, Leu, Asn ir Ile;
Xaas21 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Trp, Phe, Tyr, His ir Ile;
Xaa22 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Tyr ir Phe;
Xaa23 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Tyr ir Phe;
Xaa31 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Glu, Asp, Gin, Asn, Ser, Ala, Val, Leu, Ile ir Thr;
Xaa32 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Glu, Gln, Asp Asn, Pro, Thr, Leu, Ser, Ala, Gly ir Val;
Xaa34 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Thr, Ile, Ser, Val, Ala, Asn, Gly ir Leu;
Xaa35 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Tyr, Trp ir Phe;
Xaa39 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Glu, Gly, Ala, Ser ir Asp;
Xaa40 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Gly ir Ala;
Xaa43 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Asn ir Gly;
Xaa45 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Phe ir Tyr;
Xaa6, Xaa7, Xaa8, Xaa9, Xaa20, Xaa24, Xaa25, Xaa26, Xaa27, Xaa28, Xaa29, Xaa41, Xaa42, Xaa44, Xaa46, Xaa47, Xaa48, Xaa49, Xaa50, Xaa52, Xaa53 ir Xaa54 nepriklausomai viena nuo kitos yra bet kuri aminorūgštis.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur minėtas slopiklis yra peptidas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:23)

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:2),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Xaa10 Xaa11 Gly Xaa13 Cys Xaa15 Xaa16 Xaa17 Xaa18 Xaa19 Arg Xaa21 Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Xaa31 Xaa32 Phe Xaa34 Xaa35 Gly Gly Cys Xaa39 Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:3),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Lys Ala Asn His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:4),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Thr Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:5),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Gln Phe Thr Tyr Gly Gly Cys Ala Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:6),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Ser Leu Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:7),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:8),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:9),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Arg Cys Lys Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:10),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Gly Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp(SEQ ID NO:11),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:12),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Val Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:13),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Val Gly Arg Cys Arg Gly Ala Gln Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:14),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Ser Cys Arg Ala Ala His Leu Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:15),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Glu Gly Gly Ser Cys Arg Ala Ala His Gln Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:16),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:17),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Arg Gly Ala Leu Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:18),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Ser Gly Asn Cys Arg Gly Asn Leu Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:19),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Ser Gly Arg Cys Arg Gly Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:20),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Gly Gly Arg Cys Arg Ala Ile Gln Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:21),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:22),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Xaa10 Xaa11 Gly Xaa13 Cys Xaa15 Xaa16 Xaa17 Xaa18 Xaa19 Arg Xaa21 Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Xaa31 Xaa32 Phe Xaa34 Xaa35 Gly Gly Cys Xaa39 Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:24),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Lys Ala Asn His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:25),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Thr Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:26),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Gln Phe Thr Tyr Gly Gly Cys Ala Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:27),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Ser Leu Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:28),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:29),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:30),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Arg Cys Lys Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:31),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Gly Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:32),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:33),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Val Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:34),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Val Gly Arg Cys Arg Gly Ala Gln Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:35),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Ser Cys Arg Ala Ala His Leu Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:36),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Glu Gly Gly Ser Cys Arg Ala Ala His Gln Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:37),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:38),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Arg Gly Ala Leu Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:39),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Ser Gly Asn Cys Arg Gly Asn Leu Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:40),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Ser Gly Arg Cys Arg Gly Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:41),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Gly Gly Arg Cys Arg Ala Ile Gln Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO: 42) *ir*

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:43).

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur minėtas slopiklis yra peptidas, apimantis seką Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gin Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID Nr. 23).

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų, kuri apima fiziologinį druskos tirpalą.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų, kur kompozicija yra skirta skyrimui derinyje kartu su antra terapija.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur antra terapija yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš fotodinaminės terapijos, lazerinės chirurgijos, lazerinės fotokoagulacijos, biologinio gydymo ir farmacinio gydymo.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 11 punktų, kur sutrikimas yra eksudacinė retinopatija, miopinė retinopatija, makulos edema, eksudacinė makulos degeneracija, diabetinė retinopatija arba tinklainės išemija, ir kompozicija apima anti-angiogeninį agentą.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur anti-angiogeninis agentas blokuoja VEGF poveikį endotelinėms ląstelėms.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų kur kompozicija yra skirta injekcijai į stiklakūnį.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur slopiklis yra skirtas skyrimui tokia koncentracija: mažiau nei 20 mg/ml, mažiau nei 7 mg/ml, mažiau nei 6 mg/ml, mažiau nei 5 mg/ml, mažiau nei 4 mg/ml, mažiau nei 3 mg/ml, mažiau nei 2 mg/ml arba mažiau nei 1 mg/ml, 5 µg/ml - 50 µg/ml, 35 µg/ml - 100 µg/ml, 100 µg/ml - 200 µg/ml, 200 µg/ml - 500 µg/ml, 500 µg/ml - 750 µg/ml arba 500 µg/ml - 1 mg/ml arba 21,2 µg/akiai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/04*** (2006.01)
(11) **2618837**
(13) T
(96) 11755362.8
(96) 2011-09-16
(97) 2013-07-31
(97) 2018-08-08
(86) PCT/EP2011/066131
(86) 2011-09-16
(87) WO 2012/038348
(87) 2012-03-29
(30) 384375 P, 2010-09-20, US
(72) GRODE, Leander, DE
(73) Vakzine Projekt Management GmbH, 30625 Hannover, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinė mikobakterija, kaip vakcina skirta naudoti žmonėms
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vakcina prieš tuberkuliozę, skirta naudoti žmonėms, apimanti, kaip veikliąją medžiagą, rekombinantinės Mycobacterium bovis štamo ląstelės Danišką potipį Praha, kuris neturi ureazės ir kuris apima rekombinantinę nukleorūgšties molekulę, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1, koduojančią sulietą polipeptidą, apimantį (a) Mycobacterium antigeną, apimantį aminorūgščių seką, užkoduotą 121-153 nukleotidais iš SEQ ID Nr. 1, ir (b) fagolizosominį pabėgimo domeną, apimantį aminorūgščių seką, užkoduotą 211-1722 nukleotidais iš SEQ ID Nr. 1.

2. Vakcina pagal 1 punktą, kur rekombinantinė Mycobacterium bovis ląstelė turi atsparumo antibiotikams geną, pvz., atsparumo higromicinui geną.

3. Vakcina pagal 1 punktą, kur rekombinantinė Mycobacterium bovis ląstelė neturi atsparumo antibiotikams geno.

4. Vakcina pagal 1 arba 2 punktą, kur rekombinantinė Mycobacterium bovis ląstelė yra apibūdinama kaip rBCG ΔUrec :: Hly+ :: Hyg+.

5. Vakcina pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kuri yra skirta vartoti anksčiau su Mycobacterium nesusidūrusiam subjektui, pvz., naujagimiui.

6. Vakcina pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kuri yra skirta vartoti su Mycobacterium susidūrusiam subjektui.

7. Vakcina pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kuri yra liofilizatas, pasirinktinai, kartu su atitirpinimo skysčiu.

8. Vakcina pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kuri apima maždaug 10^3-10^4 KSV dozę, maždaug 10^4-10^5 KSV arba maždaug 10^5-10^6 KSV.

9. Vakcina pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, skirta intraderminiam vartojimui.

10. Vakcina pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, skirta vartoti vienkartine doze arba dozėmis.

11. Vakcina pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, skirta daugiafunkcinių CD4+ T ląstelių reguliacijai.

12. Vakcina pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirta naudoti žmogaus subjekto gydymui nuo tuberkuliozės, kur skiriama, rekombinantinės Mycobacterium bovis štamo ląstelės Daniško potipio Praha, kuri neturi ureazės ir kuri apima

rekombinantinę nukleorūgšties molekulę, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1, koduojančią sulietą polipeptidą, apimantį (a) Mycobacterium antigeną, apimantį aminorūgščių seką, užkoduotą 121-153 nukleotidais iš SEQ ID Nr. 1, ir (b) fagolizosominį pabėgimo domeną, apimantį aminorūgščių seką, užkoduotą 211-1722 nukleotidais iš SEQ ID Nr. 1, farmaciškai veiksminga dozė.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
(11) **2575884**
(13) T
(96) 11790495.3
(96) 2011-06-03
(97) 2013-04-10
(97) 2018-07-18
(86) PCT/US2011/039135
(86) 2011-06-03
(87) WO 2011/153477
(87) 2011-12-08
(30) 351125 P, 2010-06-03, US
201161474764 P, 2011-04-13, US
201161430645 P, 2011-01-07, US
(72) OKUN, Martin, M., US
HARRIS, Thomas, C., US
(73) AbbVie Biotechnology Ltd, HM 11 Hamilton, BM
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Panaudojimai ir kompozicijos, skirti pūlingo hidradenito (HS) gydymui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Izoliuotas žmogaus anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti gydant pūlingą hidradenitą (Hidradenitis Suppurativa (HS)) subjekte, kur izoliuotas žmogaus anti-TNFa antikūnas yra įvedamas subjektui pagal kartotinį keičiamų dozių režimą, apimantį:

a) pirmąją smūginę 160 mg dozę 0 savaitę,

b) antrąją smūginę 80 mg dozę 2 savaitę, ir

c) savaitės gydymo 40 mg dozę pradedant nuo 4 savaitės;

be to, kur anti-TNFa antikūnas yra adalimumabas.

2. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur anti-TNFa antikūnas sumažina uždegiminių žaizdų skaičių (AN kiekis) subjekte, be to, kur anit-TNFa antikūnas subjektui yra įvedamas sistemingai.

3. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur AN kiekis yra sumažintas, bent jau 50 %, kur sumažinimas lyginant su pradiniu AN kiekiu subjekte.

4. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal 2 arba 3 punktą, kur subjekto abscesų kiekis nėra padidėjęs ir/arba po anti-TNFa antikūno įvedimo nėra padidėjęs drenuojančių fistulių kiekis.

5. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur subjektas prieš gydymą turi HS žaizdų bent dviejose skirtingose anatominėse srityse.

6. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur subjektas arba:

(i) turi nepakankamą atsaką į geriamuosius antibiotikus, yra netolerantiškas geriamiesiems antibiotikams, arba turi kontraindikaciją geriamiesiems antibiotikams; arba

(ii) buvo nereaguojantis arba netolerantiškas geriamiesiems antibiotikams, skirtiems jo HS gydymui.

7. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur anti-TNFa antikūnas yra įvedamas po oda.

8. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur anti-TNFa antikūnas yra įvedamas su bent vienu papildomu terapiniu agentu.

9. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur anti-TNFa antikūnas nėra naudojamas derinyje su arba:
(i) papildomu terapiniu agentu;
(ii) papildomu terapiniu agentu, naudojamu HS gydymui; arba
(iii) antibiotiku arba priešinfekciniu agentu.

10. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur subjektas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš subjekto, kurio AN kiekis yra didesnis negu arba lygus 3 pradiniams lygiams, subjekto, kuris yra moteriškos lyties, subjekto, kuris yra vyresnis negu 40 metų, subjekto, kuris yra rūkalius, ir bet kokio jų derinio.

11. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur anti-TNFa antikūnas:
(i) pagerina Dermatologinio gyvenimo kokybės indekso (DLQI) rodiklį subjekte;
(ii) sumažina Hidradenitis Suppurativa-Physician's Global Assessment (HS-PGA) rodiklį subjekte nuo 3 balų arba daugiau iki 0-2 balų; arba
(iii) sumažina HS-PGA rodiklį subjekte bent jau 2 balais.

12. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur HS yra vidutinis HS iki sunkaus.

13. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur subjektas yra suaugęs pacientas.

14. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur nuo vidutinio iki sunkaus pūlingo hidradenito abscesai ir uždegiminiai mazgeliai yra gydyti.

15. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur subjektas yra netolerantiškas geriamiesiems antibiotikams, turi kontraindikaciją geriamiesiems antibiotikams, arba turi neadekvatų atsaką geriamiesiems antibiotikams.

16. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal 14 arba 15 punktą, papildomai apimantis po 16 savaitės subjektui kas dvi savaitės poodinį įvedimą 40 mg adalimumabo.

17. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal 14 arba 15 punktą, kur subjektas yra suaugęs pacientas, ir anti-TNFa antikūnas yra įvedamas po odą.

18. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, kur anti-TNFa antikūnas yra įjungtas į farmacinę kompoziciją injekcinio arba infuzinio tirpalo pavidalu.

19. Anti-TNFa antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, kur 40 mg savaitės gydymo dozė palaiko subjekto sveikatą tokioje būklėje, kurioje subjektas visiškai neturi simptomų, susijusių su liga, arba kurioje simptomai yra žymiai sumažinti.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
(11) **3145487**
(13) T
(96) 15722541.8

(96) 2015-05-15
(97) 2017-03-29
(97) 2018-08-22
(86) PCT/EP2015/060816
(86) 2015-05-15
(87) WO 2015/177057
(87) 2015-11-26
(30) 14169753, 2014-05-23, EP
(72) RINALDI, Gianluca, IT
FRATARCANGELI, Silvia, IT
DEL RIO, Alessandra, IT
(73) Fresenius Kabi Deutschland GmbH, 61352 Bad Homburg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Skysta farmacinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vandeninė farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) adalimumabą;
(b) acetato buferinį agentą (arba acetato buferinę sistemą);
(c) cukraus stabilizatorių, kur cukraus stabilizatorius yra neredukuojantis disacharidas, parinktas iš grupės, įskaitant trehalozę ir cukrozę; ir
(d) polisorbatą 80; ir
kur kompozicija:
• turi pH tarp 5,0 ir 5,5;
• neturi arginino arba apima argininą daugiausiai 0,1 mM koncentracijos;
• neturi fosfato buferinių agentų arba apima fosfato buferinę sistemą daugiausiai 0,1 mM koncentracijos;
• neturi aminorūgščių arba apima vieną arba daugiau aminorūgščių daugiausiai 0,1 mM koncentracijos (bendros); ir
• neturi paviršiaus aktyvumo medžiagų, išskyrus polisorbatą 80, arba apima vieną arba daugiau paviršiaus aktyvumo medžiagų, išskyrus polisorbatą 80, daugiausiai 0,001 mM bendros koncentracijos.

2. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur cukraus stabilizatorius yra cukrozė.

3. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur cukraus stabilizatorius yra trehalozė.

4. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima cukraus stabilizatorių nuo 100 iki 300 mM koncentracijos.

5. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima acetato buferinį agentą (arba acetato buferinę sistemą) nuo 5 iki 50 mM koncentracijos.

6. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima adalimumabą nuo 25 iki 75 mg/ml koncentracijos.

7. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija neturi aminorūgščių.

8. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija (iš esmės arba visiškai) neturi polisorbato 20.

9. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur skystos farmacinės kompozicijos adalimumabo baltymo išsivyniojimo temperatūra yra didesnė negu arba lygi 70 °C.

10. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima:
(a) adalimumabą;
(b) acetato buferinį agentą (arba acetato buferinę sistemą);
(c) 100 - 300 mM cukraus stabilizatoriaus, kur cukraus stabilizatorius yra neredukuojantis disacharidas, parinktas iš

grupės, įskaitant trehalozę ir cukrozę; ir

(d) 0,05 – 1,5 mg/ml polisorbato 80; ir

kur kompozicija:

• turi pH tarp 5,0 ir 5,5;

• neturi arginino arba turi arginino daugiausiai 0,1 mM koncentracijos;

• neturi fosfato buferinių agentų arba turi fosfato buferinę sistemą daugiausiai 0,1 mM koncentracijos;

• neturi aminorūgščių arba turi vieną arba daugiau aminorūgščių daugiausiai 0,1 mM koncentracijos (bendros); ir

• neturi paviršiaus aktyvumo medžiagų, išskyrus polisorbatą 80, arba apima vieną arba daugiau paviršiaus aktyvumo medžiagų, išskyrus polisorbatą 80, daugiausiai 0,001 mM bendros koncentracijos.

11. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima:

(a) 25 - 75 mg/ml adalimumabo;

(b) 5 - 50 mM acetato buferinio agento (arba acetato buferinės sistemos);

(c) 100 - 300 mM cukraus stabilizatoriaus, kur cukraus stabilizatorius yra neredukuojantis disacharidas, parinktas iš grupės, įskaitant trehalozę ir cukrozę; ir

(d) 0,9 – 1,1 mg/ml polisorbato 80; ir

kur kompozicija:

• turi pH tarp 5,1 ir 5,3;

• neturi arginino arba apima argininą daugiausiai 0,1 mM koncentracijos;

• neturi fosfato buferinių agentų arba apima fosfato buferinę sistemą daugiausiai 0,1 mM koncentracijos;

• neturi aminorūgščių arba turi vieną arba daugiau aminorūgščių daugiausiai 0,1 mM koncentracijos (bendros); ir

• neturi paviršiaus aktyvumo medžiagų, išskyrus polisorbatą 80, arba apima vieną arba daugiau paviršiaus aktyvumo medžiagų, išskyrus polisorbatą 80, daugiausiai 0,001 mM bendros koncentracijos.

12. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima:

(a) 45 - 55 mg/ml adalimumabo;

(b) 5 - 50 mM acetato buferinio agento (arba acetato buferinės sistemos);

(c) 150 - 300 mM cukraus stabilizatoriaus, kur cukraus stabilizatorius yra neredukuojantis disacharidas, parinktas iš grupės, įskaitant trehalozę ir cukrozę; ir

(d) 0,9 – 1,1 mg/ml polisorbato 80; ir

kur kompozicija:

• turi pH tarp 5,1 ir 5,3;

• neturi arginino;

• neturi fosfato buferinių agentų;

• neturi aminorūgščių; ir

• neturi paviršiaus aktyvumo medžiagų, išskyrus polisorbatą 80.

13. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima:

(a) 45 - 55 mg/ml adalimumabo;

(b) 5 - 50 mM acetato buferinės sistemos, apimančios natrio acetatą;

(c) 150 - 300 mM cukrozės; ir

(d) 0,9 – 1,1 mg/ml polisorbato 80; ir

kur kompozicija:

• turi pH tarp 5,1 ir 5,3;

• neturi arginino;

• neturi fosfato buferinių agentų;

• neturi aminorūgščių; ir

• neturi paviršiaus aktyvumo medžiagų, išskyrus polisorbatą 80.

14. Vaistų leidimo prietaisas, apimantis vandeninę farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

15. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, skirta panaudoti reumatinio artrito, psoriazinio artrito, ankilozinio spondilito, Krono ligos, opinio kolito, nuo lengvos iki sunkios lėtinės psoriazės ir (arba) jaunatvinio idiopatinio artrito gydymui.

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/566 (2006.01)
A61K 31/5685 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
(11) **2897644**
(13) T
(96) 13770771.7
(96) 2013-09-18
(97) 2015-07-29
(97) 2018-06-06
(86) PCT/US2013/060292
(86) 2013-09-18
(87) WO 2014/047109
(87) 2014-03-27
(30) 201261703533 P, 2012-09-20, US
201261708070 P, 2012-10-01, US
(72) GOLDBRUNNER, Michael, CH
HUANG, Xizhong, 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) Farmacinis derinys, apimantis fosfatidilinozitolio 3-kinazės inhibitorių ir aromatazės inhibitorių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinis derinys, apimantis:
(a) formulės (I) junginį, kuris yra (S)-pirrolidin-1,2-dikarboksirūgšties 2-amido 1-({4-metil-5-[2-(2,2,2-trifluor-1,1-dimetil-etil)-piridin-4-il]-tiazol-2-il}-amidas) arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir
(b) aromatazės inhibitorių, kuris yra eksemestanas arba letrozolas.

2. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, kur aromatazės inhibitorius yra eksemestanas.

3. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, kur aromatazės inhibitorius yra letrozolas.

4. Farmacinis derinys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui.

5. Farmacinis derinys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui, kur (I) formulės junginio ir aromatazės inhibitoriaus vartojimo būdas yra vienalaikis, atskirtas ar nuoseklus.

6. Farmacinis derinys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur vėžys yra krūties vėžys.

7. Farmacinis derinys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur vėžys yra krūties vėžys, kuris yra teigiamas hormonų receptoriui, turi PIK3CA mutaciją arba šių derinį.

8. Farmacinis derinys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur vėžys yra teigiamas (+) estrogenų receptoriui krūties vėžys.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (I) junginį, kuris yra (S)-pirolidin-1,2-dikarboksirūgšties 2-amido 1-({4-metil-5-[2-(2,2,2-trifluor-1,1-dimetil-etil)-piridin-4-il]-tiazol-2-il}-amidas) arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir aromatazės inhibitorių, kuris yra eksemestanas arba letrozolas, skirta naudoti krūties vėžio gydymui.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur aromatazės inhibitorius yra eksemestanas.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur aromatazės inhibitorius yra letrozolas.

12. Sinergetinis derinys, skirtas vartoti žmonėms, apimantis (a) formulės (I) junginį, kuris yra (S)-pirolidin-1,2-dikarboksirūgšties 2-amido 1-({4-metil-5-[2-(2,2,2-trifluor-1,1-dimetil-etil)-piridin-4-il]-tiazol-2-il}-amidas), arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir (b) aromatazės inhibitorių, kuris yra letrozolas arba eksemestanas, m/m derinio intervale, kuris atitinka sinergetinio derinio intervalą nuo 70:1 iki 1:20 dalių pagal masę, MCF7/Aro žmogaus krūties karcinomos ląstelėse.

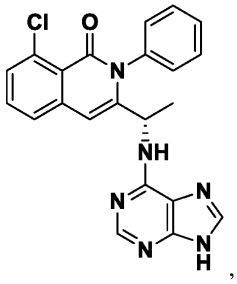
13. Sinergetinis derinys pagal 12 punktą, kur aromatazės inhibitorius yra eksemestanas.

14. Sinergetinis derinys pagal 12 punktą, kur aromatazės inhibitorius yra letrozolas.

15. Sinergetinis derinys pagal 12, 13 arba 14 punktą, skirtas naudoti krūties vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
(11) **2914296**
(13) T
(96) 13792144.1
(96) 2013-11-01
(97) 2015-09-09
(97) 2018-05-30
(86) PCT/US2013/067929
(86) 2013-11-01
(87) WO 2014/071109
(87) 2014-05-08
(30) 201261721432 P, 2012-11-01, US
201261733852 P, 2012-12-05, US
201361767606 P, 2013-02-21, US
201313840822, 2013-03-15, US
201361829168 P, 2013-05-30, US
201361836088 P, 2013-06-17, US
201361863365 P, 2013-08-07, US
201361888454 P, 2013-10-08, US
(72) STERN, Howard, M., US
KUTOK, Jeffery, L., US
(73) Infinity Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vėžio gydymas, panaudojant P13 kinazės izoformos moduliatorius
Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis tokią struktūrą:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, bendras kristalas, klatratas arba polimorfas, skirtas hematologinio piktybinio naviko gydymui subjekte, kur junginys yra paruoštas skyrimui nuo 25 mg BID iki 75 mg BID.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra suformuotas įvedimui kiekiu, pakankamu, kad, esant pastoviai būsenai, junginio koncentracija plazmoje būtų lygyje, aukštesniame negu IC90 dėl PI3K-δ ir lygyje, aukštesniame negu IC50 dėl PI3K-γ.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra įvedamas doze, pakankama pateikti junginio koncentraciją plazmoje, esant pastoviai būsenai, nuo maždaug 300 ng/ml iki maždaug 500 ng/ml.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kur junginys yra įvedamas doze, pakankama užtikrinti pastovioje būsenoje junginio koncentraciją plazmoje nuo maždaug 350 ng/ml iki maždaug 450 ng/ml.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, kur junginys yra įvedamas doze, pakankama užtikrinti pastovioje būsenoje junginio koncentraciją plazmoje nuo maždaug 380 ng/ml iki maždaug 420 ng/ml.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra lėtinė limfocitinė leukemija (CLL) arba neskausminga ne Hodžkino limfoma.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur hematologinis piktybinis navikas yra maža limfocitinė limfoma (SLL), folikulinė limfoma arba marginalinės zonos limfoma (MZL).

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra mieloidinis susirgimas, limfoidinis susirgimas, leukemia, limfoma, mielodisplastinis sindromas, mieloproliferacinė liga, mastocitozė, mieloma, ūmi limfoblastinė leukemija, T ląstelių ūmi limfoblastinė leukemija, B ląstelių ūmi limfoblastinė leukemija, ūmi T ląstelių leukemija, ūmi leukemija, ūmi B ląstelių leukemija, ūmi mieloidinė leukemija, lėtinė mielogeninė leukemija, blastų fazės lėtinė mielogeninė leukemija, CLL/SLL, blastų fazės CLL, Hodžkino limfoma, ne Hodžkino limfoma, B ląstelių ne Hodžkino limfoma, T ląstelių ne Hodžkino limfoma, difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma, mantijos ląstelių limfoma, agresyvių B ląstelių ne Hodžkino limfoma, B ląstelių limfoma, Richterios sindromas, T ląstelių limfoma, periferinių T ląstelių piktybinis navikas, periferinių T ląstelių limfoma, odos T ląstelių ląstelių piktybinis navikas, odos T ląstelių limfoma, transformuota fungoidinė mikozė, Sézary sindromas, anaplastinė didžiųjų ląstelių limfoma, Waldenstromo makroglobulinemija, limfoplasmacitinė limfoma, Burkito limfoma, dauginė mieloma, amiloidozė, esminė trombocitozė, mielofibrozė, tikroji policitemija, lėtinė mielomonocitinė leukemija, didelės rizikos mielodisplastinis sindromas arba mažos rizikos mielodisplastinis sindromas.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra pasikartojantis arba atsparus, kur pasirinktinai hematologinis piktybinis navikas yra atsparus T arba B ląstelių piktybinis navikas arba pasikartojantis T arba B ląstelių piktybinis navikas ir pasirinktinai kur hematologinis piktybinis navikas yra atsparus rituksimabo terapijai, chemoterapijai ir (arba) radioimunoterapijai.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektas yra identifikuotas kaip turintis serumo koncentracijos pakitimą per tam tikrą laiką arba lyginant su atskaitos arba kontrolės lygiu biožymens, parinkto iš MMP-9, CXCL13, CCL4, CCL17, CCL22, arba TNF-α arba jų derinio.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektas yra žinduolis ir kur pasirinktinai žinduolis yra žmogus.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu, parinktu iš BCL-2 inhibitoriaus, BTK inhibitoriaus, HDAC inhibitoriaus, MEK inhibitoriaus, EZH2 inhibitoriaus, PLK-1 inhibitoriaus, anti-CD37 antikūno, anti-CD20 antikūno arba anti-CD52 antikūno ir kur anti-CD20 antikūnas yra pasirinktinai parinktas iš rituksimabo, tozitumomabo, ibritumomabo, obinutuzumabo ir ofatumumabo.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu; kur antrasis aktyvus agentas yra HDAC inhibitorius, parinktas iš belinostato, vorinostato, panobinostato, ACY-1215 ir romidepsino.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu; kur antrasis aktyvus agentas yra MEK inhibitorius, parinktas iš tametinibo/GSK1120212,

selumetinobo, pimasertibo/AS703026/MSC1935369, XL-518/GDC-0973, refametinibo/BAY869766/RDEA119, PD-0325901, TAK733, MEK162/ARRY438162, RO5126766, WX-554, RO4987655/CH4987655 ir AZD8330.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu; kur antrasis aktyvus agentas yra EZH2 inhibitorius, parinktas iš EPZ-6438, GSK-126, GSK-343, Ell ir 3-deazaneplanocino A (DNNep).

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu; kur antrasis aktyvus agentas yra PLK-1 inhibitorius, parinktas iš volasertibo (BI6727), BI2536, ZK-tiazolidono, TAK-960, MLN0905, GSK461364, rigosertibo (ON-01910) ir HMN-214.

17. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu, ir jeigu hematologinis piktybinis navikas yra iNHL, antrasis aktyvus agentas yra rituksimabas, bendamustinas arba lenalidomidas arba jų derinys.

18. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu, ir jeigu hematologinis piktybinis navikas yra CLL, antrasis aktyvus agentas yra rituksimabas, bendamustinas arba lenalidomidas arba jų derinys.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu, ir jeigu hematologinis piktybinis navikas yra DLBCL, antrasis aktyvus agentas yra rituksimabas, bendamustinas, R-GDP arba ibrutinibas arba jų derinys.

20. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu, ir jeigu hematologinis piktybinis navikas yra DLBCL, antrasis aktyvus agentas yra ACY-1215.

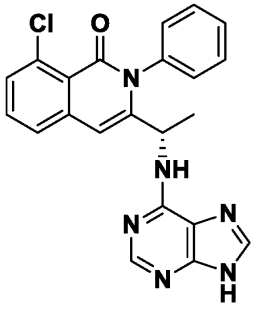
21. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu, ir jeigu hematologinis piktybinis navikas yra T ląstelių limfoma, antrasis aktyvus agentas yra rituksimabas, bendamustinas arba romidepsinas arba jų derinys.

22. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu, ir jeigu hematologinis piktybinis navikas yra mantijos ląstelių limfoma, antrasis aktyvus agentas yra rituksimabas, bendamustinas arba ibrutinibas arba jų derinys.

23. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur junginys yra paruoštas įvedimui derinyje su antruoju aktyviu agentu, ir jeigu hematologinis piktybinis navikas yra T-ALL, ir subjektas neturi PTEN, antrasis aktyvus agentas yra doksorubicinas ir (arba) vinkristinas.

24. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur junginys yra farmacinėje kompozicijoje.

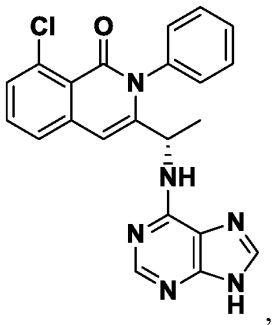
25. Junginys, turintis tokią struktūrą:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, bendras kristalas, klatratas arba polimorfas, skirtas gydymui pasikartojančio arba atsparaus hematologinio piktybinio naviko subjekte.

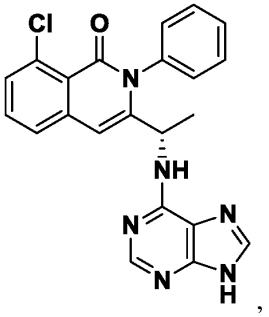
26. Junginys, turintis tokią struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, bendras kristalas, klatratas arba polimorfas, skirtas gydymui pasikartojančio arba atsparaus hematologinio piktybinio naviko subjekte derinyje su BTK inhibitoriumi.

27. Junginys, skirtas panaudoti pagal 26 punktą, kur BTK inhibitorius yra parinktas iš ibrutinibo, GDC-0834, CGI-560, CGI-1746, HM-71224, AVL-292, ONO-4059, CNX-774 arba LFM-A13.

28. Junginys, turintis tokią struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, bendras kristalas, klatratas arba polimorfas, skirtas gydymui pasikartojančio arba atsparaus hematologinio piktybinio naviko derinyje su BCL-2 inhibitoriumi.

29. Junginys, skirtas panaudoti pagal 28 punktą, kur BCL-2 inhibitorius yra parinktas iš ABT-199, ABT-737, ABT-263, GX15-070 (obatoklakso mesilato) arba G3139 (oblimerseno).

30. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 26 iki 29 punktų, kur hematologinis piktybinis navikas yra pasikartojantis arba atsparus.

31. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur junginys per se yra panaudojamas.

32. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 30 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtina forma yra hidratas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/64*** (2006.01)
A61K 47/54 (2006.01)
A61K 49/14 (2006.01)
A61K 51/08 (2006.01)
A61K 49/08 (2006.01)
A61K 103/00 (2006.01)
A61K 103/20 (2006.01)
(11) **2456467**
(13) T
(96) 10730731.6
(96) 2010-07-09
(97) 2012-05-30
(97) 2018-06-27

(86) PCT/EP2010/004198
(86) 2010-07-09
(87) WO 2011/009539
(87) 2011-01-27
(30) 09009393, 2009-07-20, EP
(72) KUEBELBECK, Armin, DE
LARBIG, Gregor, DE
MIER, Walter, DE
BEIJER, Barbro, DE
HABERKORN, Uwe, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Epsilon-polilizino konjugatai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Konjugatas, kurio sudėtyje yra bent vienas junginys, turintis karboksilo grupes ir oligomeras, susidedantis iš peptidine jungtimi sujungtų lizino monomero vienetų, kur minėti oligomero lizino monomerai kiekvienu atveju yra prijungti per šoninės grandinės ε-amino grupę, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginio, turinčio karboksilo grupes atveju, karboksilo grupių dalis junginio molekulinėje masėje yra didesnė kaip 30%,
tuo, kad bent vienas junginys, turintis karboksilo grupes ir kuris yra konjuguotas su oligomeru, turi dvi ar daugiau laisvų karboksilo grupių,
tuo, kad konjugate yra nuo 3 iki 6-ių arba daugiau kaip 9 junginiai, turintys karboksilo grupes 10-čiai monomerų vienetų,
ir tuo, kad oligomero grandinė yra nuo 10 iki 50 monomero vienetų ilgio.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, be to, bent vienas aktyvus junginys yra kovalentiškai sujungtas su konjugatu.

3. Konjugatas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus junginys yra pasirinktas iš imunosupresantų grupės, pavyzdžiui, azatioprino, mikofenolato-mofetilo, ciklosporino, takrolimo, sirolimo, fingolimodo ar triptolido, citostatikų, pavyzdžiui, bleomicino, daktinomicino, mitomicino, daunorubicino, doksorubicino, epirubicino, idarubicino, mitoksantrono, amsakrino, doksofluridino, cisplatinos, karboplatinos, oksaliplatinos, satraplatinos, kamptotecino, topotekano, irinotekano, etopozido, tenipozido, ciklofosfamido, trofosfamido, melfalano, chlorambucilo, estramustino, busulfano, chlorambucilo, chlormetino, treosulfano, karmustino, lomustino, nimustino, prokarbazino, streptozocino, dakarbazino, ifosfamido, temozolomido, tiotepos, vinorelbino, vinkristino, vinblastino, vindezino, paklitakselio, docetakselio, metotreksato, pemetreksedo, raltitreksedo, fluorouracilio, kapecitabino, citozino arabinozido, gemcitabino, tioguanino, pentostatino, merkaptopurino, fludarabino, kladribino, hidroksikarbamido, mitotano, azacitidino, citarabino, nelarabino, bortezomibo, anagrelido, ypač proteinkinazės inhibitorių, tokių kaip, pavyzdžiui, imatinibas, erlotinibas, sunitinibas, sorafenibas, dasatinibas, lapatinibas ar nilotinibas, imunoterapinių vaistų, pavyzdžiui, cetuksimabo, alemtuzumabo ir bevacizumabo, antiflogistikų, pavyzdžiui, naprokseno, ibuprofeno, indometacino, prednizolono, prednizono, hidrokortizono ar budezonido, antibiotikų, ypač penicilinų, tokių kaip, pavyzdžiui, benzilpenicilinas, meticilinas ar amoksicilinas, cefalosporinų, tokių kaip, pavyzdžiui, cefuroksimas, cefotaksimas, cefadroksilas arba cefiksimas, β-laktamazės inhibitorių, tokių kaip, pavyzdžiui, klavulano rūgštis, sulbaktamas arba tazobaktamas, karbapenemų, tokių kaip, pavyzdžiui, imipenemas arba meropenemas, monobaktamų, tokių kaip, pavyzdžiui, aztreonamas, tetraciklinų, tokių kaip, pavyzdžiui, tetraciklinas, chlortetraciklinas, oksitetraciklinas, doksiciklinas, minociklinas arba tigeciklinas, makrolidinių antibiotikų, tokių kaip, pavyzdžiui, eritromicinas A, glikopeptidų antibiotikų, tokių kaip, pavyzdžiui, vankomicinas, enedinų, tokių kaip, pavyzdžiui, kalicheamicinas, virostatikų, pavyzdžiui, acikloviro, valacikloviro, gancikloviro, valgancikloviro, pencikloviro, famcikloviro, brivudinoo, cidofoviro, foskarneto, idoksuridino arba tromantadino, anti-hipertenzinių vaistų, ypač AKF inhibitorių, pavyzdžiui, benazeprilio, kaptoprilio, cilazaprilo, enalaprilio, fozinoprilio, lizinoprilio, perindoprilio, kvinaprilio, ramiprilio, trandolaprilio arba zofenoprilio, sartanų, pavyzdžiui, losartano, balzartano, irbesartano, kandesartano, eprosartano, olmesartano arba telmisartano, renino inhibitorių, pavyzdžiui, aliskireno, ir beta blokatorių, tokių kaip, pavyzdžiui, proproanololis, pindololis, sotalolis, bopindololis, atenololis, bisorpololis, celiprololis, esmololis, metoprololis, nebivololis, oksprenololis, karvedilolis arba labetalolis, urikozurikų, pavyzdžiui, probenecido arba benzbromarono, arba diuretikų, pavyzdžiui, acetazolamido, furosemido, torazemido, bumetanido, piretanido, azosemido, etakrino rūgšties, etozolino, hidrochlorotiazido, benztiazido, chlorotiazido, chlortalidono, indapamido, mefruzido, metolazono, klopamido, xipamido, hidroflumetiazido, metiklotiazido, politiazido, amilorido, triamtereno, spironolaktono, kanrenono, eplerenono ar spironolaktono.

4. Konjugatas pagal vieną arba kelis iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oligomeras susideda iš ε-polilizino.

5. Konjugatas pagal vieną arba kelis iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas junginys, turintis karboksilo grupes, yra tiesiogiai arba per intarpą sujungtas su lizino monomero amino grupe.

6. Konjugatas pagal vieną arba kelis iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas junginys, turintis karboksilo grupes, yra kompleksinis agentas.

7. Konjugato, pagal vieną arba kelis iš 1 - 6 punktų, gavimo būdas, apimantis bent šiuos proceso etapus:
a) oligomero, susidedančio iš peptidine jungtimi sujungtų lizino monomero vienetų, kur minėti oligomero lizino monomerai kiekvienu atveju yra prijungti per šoninės grandinės ε-amino grupę ir oligomero grandinės ilgis yra nuo 10 iki 50 monomero vienetų, pasiruošimą,
b) bent vieno pasirinktinai aktyvuoto junginio, turinčio karboksilo grupes, konjugavimą su oligomeru iš a) pakopos.

8. Konjugatas pagal vieną arba kelis iš 1 - 6 punktų, kaip vaistas.

9. Konjugatas pagal vieną arba kelis iš 1 - 6 punktų, skirtas naudoti nukreipimui į inkstus.

10. Makromolekulės konjugatas, susidedantis iš mažiausiai dviejų konjugatų pagal vieną arba daugiau iš 1-6 punktų, kovalentiškai prisijungusių prie makromolekulės.

11. Vaistas, ypač terapinė arba vaizdą sustiprinanti kompozicija, apimanti bent konjugatą pagal vieną arba kelis iš 1-6 punktų.

12. Rinkinys vaisto, ypač terapinės arba vaizdą sustiprinančios kompozicijos, paruošimui, apimantis bent konjugatą pagal vieną arba kelis iš 1-6 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61N 5/10 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **2621526**
(13) T
(96) 11831345.1
(96) 2011-09-29
(97) 2013-08-07
(97) 2018-06-06
(86) PCT/US2011/054054
(86) 2011-09-29
(87) WO 2012/047724
(87) 2012-04-12
(30) 387933 P, 2010-09-29, US
(72) SATPAEV, Daulet, US
MORRISON, Robert, Kendall, US
MORRISON, Karen Jane, Meyrick, US
GUDAS, Jean, US
JAKOBOVITS, Aya, US
TORGOV, Michael, US
AN, Zili, US
(73) Agensys, Inc., Santa Monica, CA 90404, US
Seattle Genetics, Inc., Bothell, WA 98021, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūno-vaisto konjugatai (ADC), kurie jungiasi prie 191P4D12 baltymų
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūno-vaisto konjugatas, apimantis anti-191P4D12 antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, kur antikūnas

arba jo fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, susidedančią iš aminorūgščių liekanų nuo 20 iki 136 aminorūgšties liekanos sekoje SEQ ID Nr. 7, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, susidedančią iš aminorūgščių liekanų nuo 23 iki 130 aminorūgšties liekanos sekoje SEQ ID Nr. 8, ir kur antikūnas arba jo fragmentas yra konjuguotas su monometilauristatinu E (MMAE).

2. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių liekanų nuo 20 iki 466 aminorūgšties liekanos sekoje SEQ ID Nr. 7, ir lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių liekanų nuo 23 iki 236 aminorūgšties liekanos sekoje SEQ ID Nr. 8.

3. Antikūno-vaisto konjugatas, apimantis anti-191P4D12 antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, apimantį sunkiosios grandinės kintamą sritį, susidedančią iš sunkiosios grandinės kintamos srities aminorūgščių sekos antikūne, produkuojamame hibridomos, deponuotos Amerikos kultūrų kolekcijoje (ATCC) prieigos Nr. PTA-11267, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, susidedančią iš lengvosios grandinės kintamos srities aminorūgščių sekos antikūne, produkuojamame hibridomos, deponuotos ATCC prieigos Nr. PTA-11267, ir kur antikūnas arba jo fragmentas yra konjuguotas su monometilauristatinu E (MMAE).

4. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 3 punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, susidedančią iš sunkiosios grandinės aminorūgščių sekos antikūne, produkuojamame hibridomos, deponuotos ATCC prieigos Nr. PTA-11267, ir lengvąją grandinę, susidedančią iš lengvosios grandinės aminorūgščių sekos antikūne, produkuojamame hibridomos, deponuotos ATCC prieigos Nr. PTA-11267.

5. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 1 arba 3 punktą, kur fragmentas yra Fab, $F(ab')_2$, Fv, Fd, dAb arba scFv fragmentas.

6. Antikūno-vaisto konjugatas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur antikūnas pilnai yra žmogaus antikūnas.

7. Antikūno-vaisto konjugatas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur antikūnas yra pagamintas rekombinantiniu būdu.

8. Antikūno-vaisto konjugatas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur antikūnas arba jo fragmentas yra konjuguotas su MMAE per linkerio vienetą.

9. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 8 punktą, kur linkerio vienetas yra fermentu suskaldomas.

10. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 8 arba 9 punktą, kur linkerio vienetas suformuoja jungtį su antikūno arba jo fragmento sieros atomu.

11. Antikūno-vaisto konjugatas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur antikūno-vaisto konjugatas atitinka šią formulę:

$$L - (LU - D)_p,$$

kur:
L yra anti-191P4D12 antikūnas arba jo fragmentas,
(LU - D) yra linkerio vienetas – vaisto vieneto fragmentas, kur:
LU yra linkerio vienetas, ir
D yra MMAE; ir
p yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 20.

12. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 11 punktą, kur, p svyruoja nuo 1 iki 10, arba kur p svyruoja nuo 2 iki 5.

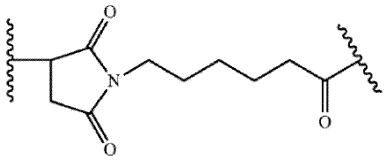
13. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 11 arba 12 punktą, kur linkerio vieneto formulė yra:

$$-A_a-W_w-Y_y-,$$

kur:
-A yra prailginimo vienetas,
a yra 0 arba 1;
-W yra aminorūgšties vienetas,
w yra sveikasis skaičius, svyruojantis nuo 0 iki 12;
-Y- yra skirtuko vienetas, ir
y lygus 0, 1 arba 2.

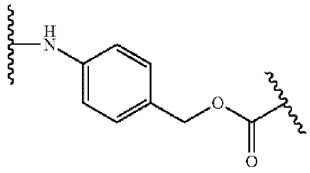
14. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 13 punktą, kur aminorūgšties vienetas apima valiną-citruliną (Val-Cit).

15. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 13 arba 14 punktą, kur:
prailginimo vieneto struktūra pavaizduota formule IIIa:



Formula IIIa;

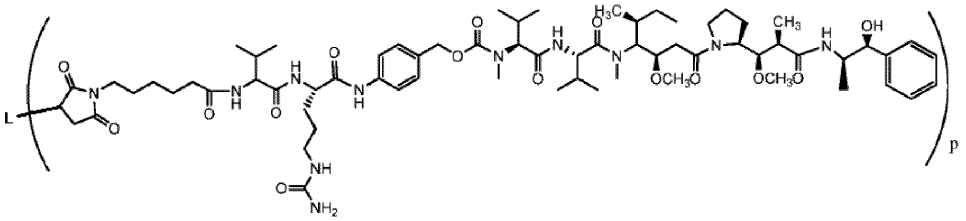
aminorūgšties vienetas yra valinas-citrulinas (Val-Cit); ir
skirtuko vieneto struktūra pavaizduota formule Xa:



Formula Xa.

16. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 15 punktą, kur prailginimo vienetas suformuoja jungtį su antikūno arba jo fragmento sieros atomu; ir kur skirtuko vienetas yra prijungtas prie MMAE per karbamato grupę.

17. Antikūno-vaisto konjugatas pagal bet kurį vieną iš 11-16 punktų, kur antikūno-vaisto konjugato struktūra yra tokia:



kur p svyruoja nuo 1 iki 10.

18. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 17 punktą, kur p svyruoja nuo 2 iki 5.

19. Antikūno-vaisto konjugatas kaip nurodyta viename iš 1-18 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydymui subjekte.

20. Antikūno-vaisto konjugatas, skirtas panaudoti pagal 19 punktą, kur vėžys yra kasos vėžys, plaučių vėžys, pūslės vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, kiaušidžių vėžys, stemplės vėžys, galvos ir kaklo vėžys arba krūties vėžys.

21. Antikūno-vaisto konjugatas, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur vėžys yra pūslės vėžys.

22. Antikūno-vaisto konjugatas, skirtas panaudoti pagal 21 punktą, kur pūslės vėžys yra išplitęs pūslės vėžys.

23. Antikūno-vaisto konjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 19-22 punktų, kur būdas dar apima švitinimą arba chemoterapinio agento įvedimą subjektui.

24. Antikūno-vaisto konjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 19-23 punktų, kur subjektas yra žmogus.

25. Antikūno-vaisto konjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 19-24 punktų, kur būdas apima antikūno-vaisto konjugato įvedimą subjektui nuo 0,5 mg/kg iki 10 mg/kg.

26. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūno-vaisto konjugatą pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų dozės vieneto, skirto žmogui, forma.

27. Farmacinė kompozicija pagal 26 punktą, kur farmacinė kompozicija dar apima chemoterapinį agentą.

28. Farmacinė kompozicija pagal 26 punktą, apimanti nuo 0,5 mg/kg iki 10 mg/kg antikūno-vaisto konjugato.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 39/20*** (2006.01)
(11) **3119495**
(13) T
(96) 15709515.9
(96) 2015-03-13
(97) 2017-01-25
(97) 2018-04-25
(86) PCT/EP2015/055323
(86) 2015-03-13
(87) WO 2015/140074
(87) 2015-09-24
(30) 14000983, 2014-03-17, EP
14168815, 2014-05-19, EP
(72) BOLISETTY, Sreenath, CH
MEZZENGA, Raffaele, CH
(73) ETH Zurich, 8092 Zurich, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sunkiųjų metalų regeneravimo procesas ir medžiagos, naudingos šiam procesui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicinė medžiaga, kurią sudaro
(a) amiloido fibrilės;
(b) aktyvuota anglis;
(c) pasirinktinai – pagalbinė medžiaga;
kur minėtos amiloido fibrilės ir minėta aktyvuota anglis glaudžiai kontaktuoja.

2. Kompozicinė medžiaga pagal 1 punktą, kur
a) amiloido fibrilės yra pasirinktos iš fibrilių, kurių skersmuo ≤10 nm ir ilgis ≥1 μm, ir (arba) rodo elektroforezinius 2 μm·cm/V·s judesius, kai pH yra 4; ir (arba)
(b) aktyvuota anglis yra parinkta iš aktyvuotos anglies, gautos atliekant cheminę ir (arba) fizinę aktyvaciją; ir (arba)
(c) pagalbinė medžiaga, jei ji naudojama, yra parinkta iš akytų pagalbinių medžiagų.

3. Kompozicinė medžiaga pagal 1 arba 2 punktą, parinkta iš
▪ filtro membranos, apimančios sudedamąsias dalis (a), (b) ir (c); arba
▪ kietųjų dalelių medžiagos, apimančios sudedamąsias dalis (a) ir (b), bet be pagalbinės medžiagos (c).

4. Kompozicinė medžiaga pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur santykis (a) / (b) yra intervale nuo 1/1 iki 1/100 (sv.vnt./sv.vnt.).

5. Filtras, apimantis kompozicinę medžiagą pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų.

6. Kompozicinės medžiagos pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų gamybos būdas, minėtą būdą sudaro šie etapai:
(a) vandens, amiloido fibrilių ir aktyvuotos anglies derinimas, norint gauti suspensiją; ir
(b) minėtos suspensijos filtravimas per poringą pagalbinę medžiagą.

7. Kompozicinės medžiagos pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų naudojimas arba filtras pagal 5 punktą, skirtas vandens apdorojimui ir (arba) metalų regeneravimui.

8. Naudojimas pagal 7 punktą, kur
▪ minėtas vandens apdorojimas apima metalo kiekio sumažėjimą minėtame vandenyje; ir (arba)
▪ minėtas vanduo yra komunalinių arba pramoninių nuotekų vanduo.

9. Naudojimas pagal 7 punktą, kur
- minėtas metalas parinktas iš Au, Pd, Pt, Rh, Ru, Ir; ir (arba)
- minėtas metalas parinktas iš Au, Pd, Pt, Hg, Pb; ir (arba)
- minėtas sumažinimo procentas yra 95 % arba didesnis.

10. Vandens apdorojimo būdas, minėtas būdas apima šiuos etapus:
(a) kompozicinės medžiagos pagal 1 - 4 punktą ir nuotekų tiekimą;
(b) minėtų nuotekų kontaktavimą su minėta kompozicine medžiaga, taip gaunant išgrynintą vandenį ir pakraunamą kompozicinę medžiagą;
(c) išgryninto vandens atskyrimą nuo pakrautos kompozicinės medžiagos.

11. Metalų iš vandeninio tirpalo regeneravimo būdas, minėtas būdas apima šiuos etapus:
(a) kompozicinės medžiagos pagal 1 - 4 punktą ir vandeninio tirpalo su metalo jonais tiekimą;
(b) minėto vandeninio tirpalo kontaktavimą su minėta kompozicine medžiaga, taip gaunant išgrynintą vandenį ir pakraunamą kompozicinę medžiagą;
(c) išgryninto vandens atskyrimą nuo pakrautos kompozicinės medžiagos; ir
(d) pakraunamos kompozicinės medžiagos oksidaciją aukštos temperatūros aplinkoje, siekiant išgauti elementinius metalus ir pelenus;
(e) elementinių metalų atskyrimą nuo pelenų.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur
- etape (a) kompozicinė medžiaga pateikiama filtro pavidalu; ir
- etapai b ir c atliekami, filtruojant minėtą nuotekų vandenį per minėtą filtrą.

13. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur
- etape (a) kompozicinė medžiaga pateikiama kietųjų dalelių medžiagos pavidalu; ir (arba)
- etape (b) minėtos nuotekos ir minėta kompozicinė medžiaga kontaktuoja intervale nuo 20 s iki 24 val., su pasirinkimo galimybe maišyti, esant temperatūros intervalui nuo 5 iki 95 °C; ir (arba)
- etape (c) gautos medžiagos yra atskiriamos filtruojant, centrifuguojant arba nusodinant; ir
- etapai (b) ir (c) pasirinktinai kartojami.

14. Būdas pagal 11 punktą, kur
- etape (d) oksidacija vyksta krosnyje, esant 600 – 1200 °C temperatūrai;
- etape (e) atskyrimas atliekamas plūduriavimo arba plevenimo ore būdu, pasirinktinai naudojant ultragarsą.

---

(51) Int.Cl. ***B23K 11/31*** (2006.01)
B25J 15/04 (2006.01)
(11) **2081727**
(13) T
(96) 07858656.7
(96) 2007-10-24
(97) 2009-07-29
(97) 2018-06-27
(86) PCT/FR2007/052237
(86) 2007-10-24
(87) WO 2008/050065
(87) 2008-05-02
(30) 0609434, 2006-10-26, FR
(72) TIBERGHIEN, Olivier, FR
CHEVASSU, Daniel, FR
(73) ARO Welding Technologies, 72500 Château-du-Loir, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Spaustuvų šeima su identiškais rėmais lakštiniam metalui suimti ir tokios šeimos spaustuvai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 12.

(57) 1. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti, naudojami kartu su valdoma ranka, vadinamuoju robotu, ir apimantys:
- standų rėmą (10), susietą su atraminiu elementu (30), - vadinamąją šarnyrinę rinkinio dalį (12), apimančią:
- pirmą vadinamąją nejudamą ranką (3), -- antrą vadinamąją judamą ranką (8) ir -- pagrindinę kamerą (4), besiremiančią į minėtą rėmą (10), ant kurios laikosi minėta nejudama ranka (3) bei kuri geba judinti judamąją ranką (8) nejudamos rankos atžvilgiu (3) pagal pirmąjį slinkimo arba sukimosi laisvės laipsnį spaustuvui uždaryti ar atidaryti tam, kad lakštinio metalo rinkinys (1) būtu atitinkamai suimamas tarp nejudamos (3) ir judamos (8) rankų arba lakštinio metalo rinkinys (1) būtų paleidžiamas, kur spaustuvai priklauso spaustuvų linijai, apimančiai spaustuvus su „C“ tipo kinematika bei „X“ tipo kinematika ir visų minėtos linijos spaustuvų rėmai (10) yra identiški, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad rėme (10) yra padaryta anga (13’), pritaikyta kaiščiui (13), aplink kurį gali sukiotis standi svirtis (14), ant kurios laikosi judama ranka (8), sumontuoti angoje (13’), tuo, kad rėmas (10) yra šoninio sparno formos, komponentai, iš kurių suformuota šarnyrinė rinkinio dalis, yra iš šono pritvirtinti prie to paties rėmo paviršiaus, priešingas rėmo paviršius yra pritaikytas prijungti prie atraminio elemento (30) ir rėme (10) yra padaryta antroji anga (15’), pritaikyta į antrąją angą (15’) sumontuoti antrajam kaiščiui (15), aplink kurį gali sukiotis pagrindinė pavara (4).

2. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad rėmas (10) yra naudojamas kaip priemonė tvirtinti atramai (21) ar bet kokiam kitam komponentui arba mechaninių komponentų rinkiniui (20), kuris skirtas minėtam rėmui (10) ir minėtam atraminiam elementui (30) standžiai sujungti.

3. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad spaustuvai neturi suvienodinimo / spaudimo sumažinimo funkcijos.

4. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad spaustuvai yra „X“ tipo spaustuvai, kur standžios svirties (14), remiančios judamą ranką (8), ir jos judamo galo (9) sukimasis aplink kaištį (13) yra valdomas minėta pagrindine pavara (4), kuri yra tiesiaeigė ir savo korpusu (5) sukiojasi ant rėmo (10) aplink kaištį (15), lygiagretų kaiščiui (13), o pavaros (4) strypo (7) laisvasis galas paleidžia svirtį (14), ant kurios strypas (7) sukiojasi aplink kitą kaištį (16), kuris taip pat yra lygiagretus kaiščiui (13) bei sujungtas su svirtimi (14) valdyti rankos (8) sukimuisi ir judamojo galo (9) sukimuisi aplink kaištį (13) rankos (3) atžvilgiu, o galas (2) nejuda „X“ spaustuvų rėmo (10) atžvilgiu.

5. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad spaustuvai yra „X“ tipo spaustuvai, kur standžios svirties (14), remiančios judamą ranką (8), ir jos judamo galo (9) sukimasis aplink kaištį (13) yra valdomas minėta pagrindine pavara (4), kuri yra tiesiaeigė ir savo korpusu (5) bei priedėliais (4’) standžiai pritvirtinta prie rėmo (10), kur mechaninė jungtis (17) turi du laisvės laipsnius tam, kad jungiamųjų trauklių sistema (18), sukamai sumontuota ant strypo (7) laisvojo galo pirmuoju kaiščiu (19), lygiagrečiu kaiščiui (13), ir ant standžios svirties (14) antruoju kaiščiu (16), taip pat lygiagrečiu kaiščiui (13), geba valdyti rankos (8) bei judamojo galo (9) sukimąsi aplink kaištį (13) rankos (3) atžvilgiu, o galas (2) nejuda rėmo (10) atžvilgiu pagrindinės pavaros (4) strypo (7) slenkamojo judėjimo metu.

6. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti pagal 4 ir 5 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad bent vienas iš „X“ tipo spaustuvų kaiščių (13, 15) yra vienu galu pritvirtintas prie rėmo (10) pagal laikiklio rinkinį.

7. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad rėmas (10) yra sudarytas iš standaus dalių rinkinio.

8. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad rėmas (10) yra sudarytas iš vientisos detalės.

9. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad rėmas (10) yra naudojamas šarnyrinio rinkinio dalies (12) komponentų padėčiai nustatyti ir jiems tvirtinti, kur iš paties rėmo gali būti suformuota dalis spaustuvų atvejui be suvienodinimo / spaudimo sumažinimo funkcijos.

10. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad rėmas (10) naudojamas kitų spaustuvų komponentų, kurie nėra šarnyrinio rinkinio dalies (12) dalis, padėčiai nustatyti bei jiems tvirtinti.

11. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti pagal bet kurį iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad tai yra moduliniai spaustuvai su daugybe komponentų ir (arba) rinkinio dalių (40), kurios, išskyrus rėmą (10), tinka įvairiems minėtos linijos spaustuvams.

12. Spaustuvai lakštiniam metalui suimti pagal bet kurį iš 1–11 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad tai yra kontaktinio (varžinio) suvirinimo spaustuvai ir atitinkamai nejudamos (3) bei judamos (8) rankos galai yra suvirinimo elektrodai (2, 9) ir suvirinimo transformatorius (20), pageidautina, yra integruotas į spaustuvus bei pritvirtintas prie rėmo (10).

13. Spaustuvų lakštiniam metalui suimti linija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima daugybę spaustuvų pagal bet kurį iš 1–12 punktų, iš kurių bent vieni spaustuvai yra „C“ tipo ir bent vieni kiti spaustuvai yra „X“ tipo spaustuvai, kur visų linijos spaustuvų rėmai (10) yra vienodi.

---

(51) Int.Cl. B41F 35/04 (2006.01)
B41F 35/06 (2006.01)
(11) 3130469
(13) T
(96) 16183870.1
(96) 2016-08-11
(97) 2017-02-15
(97) 2018-03-21
(30) 201562204196 P, 2015-08-12, US
(72) Mietus, Dominik, US
(73) Efficient Anilox Care, LLC, Hickory Hills, IL 60457, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Mikropluoštinė aniloksinio volelio valymo plokštė
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.
(57) 1. Mikropluoštinė valymo plokštė (10) aniloksinės spausdinimo sistemos spausdinimo voleliams, valyti, apimanti: mikropluošto lakštą (20) su mikropluoštu (30), kuris tęsiasi į išorę nuo mikropluošto lakšto paviršiaus; priekinio krašto fiksavimo juostelę (40), sujungtą su mikropluošto lakštu (20) išilgai pirmojo krašto; ir galinio krašto fiksavimo juostelę (60), sujungtą su mikropluošto lakštu išilgai antrojo krašto, priešingo pirmajam kraštui, kur mikropluoštinės valymo plokštės (10) priekinio krašto fiksavimo juostelė bei galinio krašto fiksavimo juostelė yra tvirtinama prie aniloksinės spausdinimo sistemos (100) volelio arba būgno (110), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienas mikropluošto elementas yra vienodai nukreiptas paviršiaus normalės vektoriaus atžvilgiu taške, kur atitinkamas mikropluošto elementas yra pritvirtintas prie mikropluošto lakšto, ir kur kiekvienas mikropluošto elementas yra nukreiptas link priekinio krašto fiksavimo juostelės (40) pasvirai mikropluošto lakšto (20) paviršiaus normalės vektoriaus atžvilgiu.

2. Mikropluoštinė valymo plokštė pagal 1 punktą, papildomai apimanti amortizuojantį sluoksnį (70), sujungtą su mikropluoštine valymo plokšte (10) lygiagrečiai mikropluošto lakšto (20) paviršiui.

3. Mikropluoštinė valymo plokštė pagal 1 punktą, kur mikropluošto elemento skersmuo (420) yra maždaug penkiasdešimt mikrometrų.

4. Mikropluoštinė valymo plokštė pagal 1 punktą, kur mikropluošto elemento skersmuo (420) yra nuo penkiasdešimt iki šimto mikrometrų.

5. Mikropluoštinė valymo plokštė pagal 1 punktą, kur mikropluoštinės valymo plokštės (10) bendrasis storis yra nuo 4,69 iki 7,62 mm (nuo 0,185 iki 0,300 colio).

6. Mikropluoštinė valymo plokštė pagal 1 punktą, kur mikropluoštinės valymo plokštės (10) bendrasis storis yra nuo 4,69 iki 7,11 mm (nuo 0,185 iki 0,280 colio).

7. Mikropluoštinė valymo plokštė pagal 1 punktą, kur mikropluošto elemento (430) aukštis yra nuo vieno iki pusantro milimetro.

8. Mikropluoštinė valymo plokštė pagal 1 punktą, kur mikropluošto lakštas (20) apima nuo šešiasdešimties iki aštuoniasdešimties milijonų mikropluošto elementų į kvadratinį metrą.

9. Mikropluoštinė valymo plokštė pagal 1 punktą, kur mikropluošto elementų aukštis (430) yra nuo pusantro iki dviejų

ir vienos dešimtosios milimetro.

10. Mikropluoštinė valymo plokštė pagal 1 punktą, kur pasvirimo kampas yra nuo penkių iki dvidešimties laipsnių.

11. Mikropluoštinė valymo plokštė pagal 10 punktą, kur pasvirimo kampas yra nuo 8 iki 12 laipsnių.

12. Aniloksinio spausdinimo sistemos (100) spausdinimo volelių valymo būdas, apimantis šiuos etapus:

(i) mikropluoštinės valymo plokštės (100 su mikropluošto lakštu (20), apimančiu mikropluoštą (30), besitęsiantį į išorę nuo mikropluošto lakšto paviršiaus, pateikimą; (ii) priekinio krašto fiksavimo juostelės (40), sujungtos su mikropluošto lakštu (20) išilgai pirmojo krašto, pateikimą; (iii) galinio krašto fiksavimo juostelės (60), sujungtos su mikropluošto lakštu (20) išilgai antrojo krašto, pateikimą; (iv) mikropluoštinės valymo plokštės priekinio krašto fiksavimo juostelės bei galinio krašto fiksavimo juostelės pritvirtinimą prie aniloksinės spausdinimo sistemos (100) būgno su spausdinimo forma arba mikropluoštinio valymo volelio (110); ir (v) mikropluošto lakšto (20) mikropluošto (30) sukabinimą su aniloksiniu voleliu (120) jo paviršiui valyti,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas mikropluošto elementas yra vienodai nukreiptas paviršiaus normalės vektoriaus atžvilgiu tame taške, kur atitinkamas mikropluošto elementas yra pritvirtintas prie mikropluošto lakšto ir kur kiekvienas mikropluošto elementas yra pasvirai nukreiptas link priekinio krašto fiksavimo juostelės (40) mikropluošto lakšto (20) paviršiaus normalės vektoriaus atžvilgiu.

---

(51) Int.Cl. **B64F 5/00** (2006.01)
F01D 25/00 (2006.01)
B08B 3/02 (2006.01)
B08B 9/00 (2006.01)

(11) 2**871133**

(13) T

(96) 14156784.2

(96) 2014-02-26

(97) 2015-05-13

(97) 2018-03-28

(30) 201314074039, 2013-11-07, US

(72) McDermott, Peter, US

(73) Rochem Aviation Inc, Portland, OR 97219, US

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

(54) Būdas ir įrenginys turboreaktyviniams varikliams valyti

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Įrenginys (36) turboreaktyviniam varikliui (10) valyti, apimantis:

- plovimo vežimėlį (38);

- ant vežimėlio montuojamą rezervuarą (44) valymo skysčiui; - plovimo žiedą (40), operatyviai pritvirtinamą prie vežimėlio (38) ir reguliuojamą taip, kad plovimo skysčio smulkių purslų srovė būtų nukreipta į variklio (10) įvadinę angą be fizinio sąlyčio tarp plovimo žiedo (40) ir variklio (10); ir - siurblio sistemą (46), sujungtą su rezervuaru (44) ir plovimo žiedu (40) suslėgto skysčio reguliuojamam srautui iš rezervuaro (44) tiekti į plovimo žiedą (40) ir skirtą purkšti iš plovimo žiedo (40), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad - plovimo vežimėlio priekyje yra buferiai (86), pritvirtinti prie statramsčių (88) priekinių paviršių, kurie gali remtis į variklio korpuso priekinę dalį, kad plovimo žiedas (40) nebūtų per giliai įstumtas į variklį.

2. Įrenginys (36) pagal 1 punktą, kur plovimo žiedas (40) turi daug smulkių purslų purškimo purkštukų (84, 84a, 84b), išdėstytų aplink plovimo žiedo (40) perimetrą.

3. Įrenginys (36) pagal 1 punktą, kur plovimo žiedas (40) yra sumontuotas ant stiebo konstrukcijos (60), besitęsiančios į viršų nuo vežimėlio (38) ir užtikrinančios plovimo žiedo (40) padėties reguliavimą.

4. Įrenginys (36) pagal 3 punktą, papildomai apimantis plovimo žiedo (40), sumontuoto ant stiebo konstrukcijos (60), padėties reguliavimo priemones.

5. Įrenginys (36) pagal 2 punktą, kur daugybė purkštukų (84, 84a, 84b) apima purkštukus (84, 84a, 84b), nukreiptus į skirtingas variklio (10) dalis.

6. Įrenginys (36) pagal 5 punktą, kur bent vienas iš purkštukų (84, 84a, 84b) yra orientuotas purkšti skystį tiesiai į variklio (10) šerdies kompresorines mentes arba skersai, pagal variklio (10) turbokompresoriaus menčių paviršius.

7. Įrenginys (36) pagal 1 punktą, kur rezervuaras apima daugybę talpyklų, o siurblio sistema apima kolektorių, kuris yra operatyviai sujungiamas su talpyklomis, kad būtų užtikrintas skysčio srauto iš talpyklų per siurblio sistemą valdymas.

8. Įrenginys (36) pagal 7 punktą, papildomai apimantis talpyklų šildymo sistemą, o talpyklos yra su šilumos izoliacija.

9. Įrenginys (36) pagal 1 punktą, papildomai apimantis surinkimo vežimėlį, skirtą panaudotam valymo skysčiui po varikliu (10) surinkti.

10. Įrenginys (36) pagal 9 punktą, kur surinkimo vežimėlis apima skysčio nuvedimo lovelį (98), plovimo vežimėlyje (38) yra panaudoto valymo skysčio surinkimo rezervuaras (80), o skysčio nuvedimo lovelis (98) yra sujungtas su surinkimo rezervuaru (80).

11. Būdas turboreaktyviniam varikliui (10) valyti, apimantis šiuos etapus:
- plovimo vežimėlio (38), turinčio skysčio valymo rezervuarą (44), plovimo žiedą (40) ir siurblio sistemą (46), operatyviai sujungiančią rezervuarą (44) su plovimo žiedu (40), padėties nustatymą priešais valomą variklį (10), b e s i s k i r i a n t į tuo, kad plovimo vežimėlio priekyje sumontuoti buferiai (86), pritvirtinti prie statramsčių (88) priekinių paviršių, remiasi į variklio korpuso priekinę dalį, kad plovimo žiedas (40) nebūtų per giliai įstumtas į variklį; - plovimo žiedo (40) sulygiavimą su varikliu (10) taip, kad žiedo (40) centras būtų išilgai variklio (10) vidurio linijos be jokio sąlyčio tarp plovimo žiedo (40) ir variklio (10); ir - plovimo skysčio purškimą smulkiais lašeliais iš purkštukų (84, 84a, 84b), esančių ant plovimo žiedo (40), į variklį (10).

12. Būdas pagal 11 punktą, papildomai apimantis variklio (10) paleidimo etapą, kai plovimo skystis yra purškiamas iš purkštukų (84, 84a, 84b).

13. Būdas pagal 11 punktą, kur sulygiavimo etapas apima plovimo žiedo (40) padėties nustatymą variklio (10) korpuso priekinės dalies viduje ir priešais variklio (10) turbiną.

14. Būdas pagal 11 punktą, kur purškimo etapas apima srovės nukreipimą vienu metu iš skirtingų purkštukų (84, 84a, 84b) į skirtingas variklio vietas, kur bent viena vieta yra pasirinkta iš grupės, apimančios variklio (10) šerdies kompresoriaus mentes, variklio (10) turbokompresoriaus paviršius bei variklio (10) korpuso priekinės dalies vidinę sienelę.

15. Būdas pagal 11 punktą, papildomai apimantis plovimo skysčio rezervuare (44) pašildymo iki pageidaujamos temperatūros etapą prieš nustatant vežimėlio padėtį priešais variklį (10), bei pasyviai išlaikant iš esmės pageidaujamą skysčio temperatūrą, kai plovimo vežimėlio (38) padėtis yra nustatyta varikliui (10) plauti ir plovimo skystis yra purškiamas.

---

(51) Int.Cl. ***B67D 9/00*** (2010.01)
(11) **3057905**
(13) T
(96) 14790550.9
(96) 2014-10-17
(97) 2016-08-24
(97) 2018-06-06
(86) PCT/EP2014/072357
(86) 2014-10-17
(87) WO 2015/055835
(87) 2015-04-23
(30) 13189337, 2013-10-18, EP
(72) VEGA, PEREZ, Pablo, Antonio, NL
LATIL, Serge, NL

(73) Shell Internationale Research Maatschappij B.V., 2596 HR The Hague, NL

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

(54) Įkrovimo mazgas suslėgtų dujų srovei perduoti ir perjungimo sistema, skirta naudoti įkrovimo mazge

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 13.

(57) 1. Įkrovimo mazgas suslėgtų dujų srovei perduoti tarp plūduriuojančios konstrukcijos (100) ir kitos konstrukcijos (200), esančios šalia plūduriuojančios konstrukcijos, apimantis:

- dujotiekį (580), kuris tęsiasi tarp plūduriuojančios konstrukcijos ir kitos konstrukcijos suslėgtoms dujoms tarp dviejų konstrukcijų perduoti; - avarinio atjungimo jungiamąją movą dujotiekyje, pritaikytą dujų jungčiai tarp plūduriuojančios konstrukcijos (100) ir kitos konstrukcijos (200) per dujotiekį (580) atrankiai sujungti arba atjungti, kur dujos, esančios dujų jungtyje, yra suslėgtos, ir kur avarinio atjungimo jungiamoji mova apima įjungimo mechanizmą, kuris atrankiai perjungiamas iš užrakinimo padėties į atrakinimo padėtį, kur minėtoje užrakinimo padėtyje dujų jungtis yra įjungiama, o minėtoje atrakinimo padėtyje dujų jungtis yra pertraukiama ir įjungimo mechanizmas fiziškai išsijungia, jam esant atrakinimo padėtyje,

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

- prie įjungimo mechanizmo yra fiziškai prijungtas avarinio atjungimo galios mazgas (50) įjungimo mechanizmui perjungti; - tarp avarinio atjungimo galios mazgo (50) ir įjungimo mechanizmo yra įtaisyta perjungimo sistema (400), pritaikyta įjungimo mechanizmo perjungimui avarinio atjungimo jungiamojoje movoje reguliuoti tarp užrakinimo padėties ir atrakinimo padėties,

kur perjungimo sistema (400) veikia pagal du skirtingus beavarinius režimus, priklausančius nuo vidinio dujų slėgio dujų jungtyje: avarinio atrakinimo režimą, kai vidinis dujų slėgis dujų jungtyje yra žemesnis už iš anksto pasirinktą panaikinimo ribinę vertę, kurią pasiekus, sistema atrakina įjungimo mechanizmą galios sumažėjimo atveju, ir avarinio užrakinimo režimą, kai perjungimo sistema užrakina įjungimo mechanizmą vidiniam dujų slėgiui dujų jungtyje pasiekus arba viršijus iš anksto nustatytą prioriteto ribinę vertę.

2. Įkrovimo mazgas pagal 1 punktą, kur perjungimo sistema apima:

- selektyvųjį jungiklį, funkciškai sujungtą su įjungimo mechanizmu jam perjungti iš minėtos užrakinimo padėties į minėtą atrakinimo padėtį ir atvirkščiai bent tada, kai perjungimo sistema veikia minėtu avarinio atrakinimo režimu, bei - prioriteto jungiklį su prioriteto padėtimi, į kurią jis perjungiamas priklausomai nuo dujų slėgio, ir atlaisvinimo padėtimi, kur prioriteto jungiklis yra priverstinai perjungiamas į prioriteto padėtį tada, kai vidinis dujų slėgis pasiekia iš anksto nustatytą ribinę prioriteto vertę arba ją viršija ir slėgio uždoris turi viršenybę selektyviojo jungiklio atžvilgiu nepriklausomai nuo to, ar šis yra atidarymo, ar uždarymo būsenos bei įjungimo mechanizmui duodama komanda persijungti į uždarymo padėtį ir

kur įjungimo mechanizmo perjungimas iš minėtos atrakinimo padėties į minėtą užrakinimo padėtį gali vykti tik tada, kai minėtas vidinis dujų slėgis yra žemesnis už iš anksto pasirinktą prioriteto ribinę vertę ir prioriteto jungiklis nėra suaktyvintas, kur prioriteto jungiklis yra dalis slėgio uždorio, veikiančio priklausomai nuo vidinio dujų slėgio dujų jungtyje.

3. Įkrovimo mazgas pagal 2 punktą, kur selektyvusis jungiklis turi atidarymo padėtį bei uždarymo padėtį ir pasirinkus atidarymo padėtį, įjungimo mechanizmui duodama komanda persijungti į atrakinimo padėtį, o pasirinkus uždarymo padėtį, įjungimo mechanizmui duodama komanda persijungti į atrakinimo padėtį bei selektyvusis jungiklis yra avarinio atidarymo tipo.

4. Įkrovimo mazgas pagal 2 arba 3 punktą, kur prioriteto jungiklis hidrauliškai susisiekia su dujų jungtimi per uždorio liniją (56) ir prioriteto jungiklis fiziškai verčiamas persijungti į prioriteto padėtį priklausomai nuo vidinio dujų slėgio dujų jungtyje ir į atlaisvinimo padėtį, veikiant poslinkio jėgai, nukreiptai prieš minėtą vidinį dujų slėgį.

5. Įkrovimo mazgas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įjungimo mechanizmas apima hidraulinę pavarą (51), kuri varoma hidrauliniu skysčiu, per hidraulinį bloką cirkuliuojančiu hidrauliniame kontūre iš slėgio šaltinio į baką, kur hidraulinė pavara (51) apima pirmąjį hidraulinio susisiekimo prievadą (57), per kurį gali tekėti hidraulinis skystis, ir antrąjį hidraulinio susisiekimo prievadą (58), per kurį gali tekėti hidraulinis skystis, kur dėl teigiamo slėgio skirtumo tarp pirmojo hidraulinio susisiekimo prievado (57) ir antrojo hidraulinio susisiekimo prievado (58) įjungimo mechanizmą veikia varomoji jėga, nukreipta iš atrakinimo padėties į užrakinimo padėtį ir kur dėl neigiamo slėgio skirtumo tarp pirmojo hidraulinio susisiekimo prievado ir antrojo hidraulinio susisiekimo prievado įjungimo mechanizmą veikia priešinga varomoji jėga, nukreipta iš užrakinimo padėties į atrakinimo padėtį.

6. Įkrovimo mazgas pagal 5 punktą, kur slėgio šaltinis apima siurblį ir akumuliatorių (630), kur akumuliatoriaus dydis yra toks, kad jame tilptų pakankamai hidraulinio skysčio, kurio slėgis yra pakankamas įjungimo mechanizmui priverstinai perjungti iš atrakinimo padėties į užrakinimo padėtį, kai hidraulinis skystis išleidžiamas iš akumuliatoriaus.

7. Įkrovimo mazgas pagal bet kurį vieną iš 2–4 punktų kartu su bet kuriuo vieu iš 5–6 punktų, kur selektyvusis jungiklis apima pirmąjį krypties reguliavimo vožtuvą (410), įrengtą hidrauliniame kontūre tarp pirmojo hidraulinio susisiekimo prievado (57) ir antrojo hidraulinio susisiekimo prievado (58) iš vienos pusės bei hidraulinės galios bloką iš kitos pusės, kur pirmasis krypties reguliavimo vožtuvas (410) turi bent dvi padėtis, viena iš bent dviejų padėčių atitinka atidarymo būseną, o kita iš bent dviejų padėčių atitinka uždarymo būseną, pirmasis krypties reguliavimo vožtuvas (410) perjungiamas į uždarymo padėtį, veikiant sužadinimo jėgai, ir pirmasis krypties reguliavimo vožtuvas (410) yra verčiamas judėti link atidarymo padėties, sumažėjus sužadinimo jėgai.

8. Įkrovimo mazgas pagal 7 punktą, kur prioriteto jungiklis apima antrąjį krypties reguliavimo vožtuvą (420) bei trečiąjį krypties reguliavimo vožtuvą (430), antrasis ir trečiasis krypties reguliavimo vožtuvas gali būti perjungiamas vienu metu bei prioriteto jungiklis yra slenkamas kryptimi, priešinga vidiniam dujų slėgiui.

9. Įkrovimo mazgas pagal 8 punktą, kur prioriteto jungiklis apima pneumatinę pavarą (55), verčiančią vidinį dujų slėgį prioriteto jungiklio judėti į prioriteto padėtį, kai vidinis dujų slėgis pasiekia arba viršija iš anksto nustatytą ribinę prioriteto vertę, ir kur poslinkis verčia prioriteto jungiklį judėti iš prioriteto padėties.

10. Įkrovimo mazgas pagal bet kurį vieną iš 7–9 punktų,

kur įkrovimo mazgas apima atsarginį hidraulinės galios šaltinį, neskaitant hidraulinio kontūro bei hidraulinės galios šaltinio, selektyvusis jungiklis apima atsarginį pirmąjį krypties reguliavimo vožtuvą (410'), ir

kur prioriteto jungiklis apima atsarginį antrąjį krypties reguliavimo vožtuvą (420') ir atsarginį trečiąjį krypties reguliavimo vožtuvą (430'), papildančius pirmąjį krypties reguliavimo vožtuvą (410), antrąjį krypties reguliavimo vožtuvą (420) bei trečiąjį krypties reguliavimo vožtuvą (430), ir

kur atsarginis hidraulinis kontūras, atsarginis pirmasis krypties reguliavimo vožtuvas (410'), atsarginis antrasis krypties reguliavimo vožtuvas (420') ir atsarginis trečiasis krypties reguliavimo vožtuvas (430') yra priderinti prie atsarginio hidraulinės galios šaltinio bei įjungimo mechanizmo funkcine prasme taip pat, kaip ir pirmasis krypties reguliavimo vožtuvas (410), antrasis krypties reguliavimo vožtuvas (420) ir trečiasis krypties reguliavimo vožtuvas (430) yra priderinti prie hidraulinės galios šaltinio ir įjungimo mechanizmo, ir

kur pirmasis krypties reguliavimo vožtuvas (410) ir pirmasis atsarginis krypties reguliavimo vožtuvas (410') yra mechaniškai sujungti bei suaktyvinami ta pačia sužadinimo jėga, kaip ir pirmasis krypties reguliavimo vožtuvas (410), pirmasis krypties reguliavimo vožtuvas (410) ir pirmasis atsarginis krypties reguliavimo vožtuvas (410') yra priverstinai perjungiami į tą pačią padėtį, ir

kur antrasis krypties reguliavimo vožtuvas (420), trečiasis krypties reguliavimo vožtuvas (430) bei atsarginis antrasis krypties reguliavimo vožtuvas (420') ir atsarginis trečiasis krypties reguliavimo vožtuvas (430') yra mechaniškai sujungti vienas su kitu ir todėl juda vienu metu, ir

kur hidraulinis kontūras apima bent du apsaugos nuo trūkimo vožtuvus (425, 435), o atsarginis hidraulinis kontūras apima bent du atsarginius apsaugos nuo trūkimo vožtuvus (425', 435'), kiekvienas apsaugos nuo trūkimo vožtuvas ir atsarginis apsaugos nuo trūkimo vožtuvas apima padėties fiksavimo vožtuvą, pritaikytą trauktis link uždarymo padėties tada, kai slėgio skirtumas padėties fiksavimo vožtuve viršija iš anksto nustatytą saugos ribinę vertę,

kur hidrauliniame kontūre pirmasis iš bent dviejų apsaugos nuo trūkimo vožtuvų (425) yra tarp pirmojo hidraulinio susisiekimo prievado (57) ir pirmojo krypties reguliavimo vožtuvo (410), o antrasis iš bent dviejų apsaugos nuo trūkimo vožtuvų (435) yra tarp antrojo hidraulinio susisiekimo prievado (58) ir pirmojo krypties reguliavimo vožtuvo (410), ir

pirmasis iš bent dviejų apsaugos nuo trūkimo vožtuvų (425') ir antrasis iš bent dviejų apsaugos nuo trūkimo vožtuvų (435') yra funkciškai atitinkamose atsarginio hidraulinio kontūro vietose, kaip ir pirmasis bei antrasis apsaugos nuo trūkimo vožtuvas hidrauliniame kontūre.

11. Įkrovimo mazgas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis ritės pusės uždaromąjį vožtuvą (60) ir atšakos pusės uždaromąjį vožtuvą (70) dujotiekyje (580), kur dujų jungtis yra tarp ritės pusės uždaromojo vožtuvo bei atšakos pusės uždaromojo vožtuvo ir papildomai pasirinktinai apima prapūtimo vožtuvą (80), kuris hidrauliškai susisiekia su dujų jungtimi per prapūtimo sandūrą (85), įrengtą dujų jungtyje tarp ritės pusės uždaromojo vožtuvo (60) ir avarinio atjungimo jungiamosios movos.

12. Įkrovimo mazgas pagal 11 punktą, kur ritės pusės atjungiamasis vožtuvas (60), atšakos pusės atjungiamasis vožtuvas (70) bei prapūtimo vožtuvas (80) yra funkcinės priklausomybės vožtuvai ir prapūtimo vožtuvas (80) persijungia į atidarymo padėtį tada, kai prapūtimo vožtuvas (80) nėra maitinamas, o ritės pusės uždaromasis vožtuvas (60) persijungia į uždarymo padėtį, kai ritės pusės vožtuvas nėra maitinamas, bei atšakos pusės uždaromasis vožtuvas (70) persijungia į uždarymo padėtį tada, kai atšakos pusės uždaromasis vožtuvas nėra maitinamas.

13. Įkrovimo mazgas pagal 11 arba 12 punktą, papildomai apimantis atskiriamąją silpnąją grandį (46), esančią dujų jungtyje tarp ritės pusės uždaromojo vožtuvo (60) ir atšakos pusės uždaromojo vožtuvo (70) tam, kad dujų nuotėkis vyktų iš anksto numatytoje vietoje tarp ritės pusės uždaromojo vožtuvo (60) bei atšakos pusės uždaromojo vožtuvo

(70) įkrovimo atšakos mazgo mechaninės apkrovos, atsirandančios tada, kai plūduriuojančios konstrukcijos (100) judėjimas kitos konstrukcijos atžvilgiu (200) viršija nustatytą ribinę vertę.

14. Perjungimo sistema, skirta naudoti įkrovimo mazge avarinio atjungimo jungiamosios movos įjungimo mechanizmui valdyti ir naudojama selektyviai prijungiamai bei atjungiamai dujotiekio (580), skirto suslėgtų dujų srovei perduoti iš plūduriuojančios konstrukcijos (100) į kitą konstrukciją (200), esančią greta plūduriuojančios konstrukcijos, įgyvendinti,

kur perjungimo sistema yra pritaikyta įjungimo mechanizmo avarinio atjungimo jungiamojoje movoje perjungimui iš užrakinimo padėties į atrakinimo padėtį bei atvirkščiai valdyti,

kur perjungimo sistema veikia pagal du skirtingus beavarinius režimus, priklausančius nuo vidinio dujų slėgio dujų jungtyje: avarinio atrakinimo režimą, kai vidinis dujų slėgis dujų jungtyje yra žemesnis už iš anksto pasirinktą prioriteto ribinę vertę, kurią pasiekus, sistema atrakina įjungimo mechanizmą galios sumažėjimo atveju, ir avarinio užrakinimo režimą, kai perjungimo sistema užrakina įjungimo mechanizmą vidiniam dujų slėgiui dujų jungtyje pasiekus arba viršijus iš anksto nustatytą prioriteto ribinę vertę.

15. Perjungimo sistema pagal 14 punktą, kur perjungimo sistema apima:

- selektyvųjį jungiklį, funkciškai sujungtą su įjungimo mechanizmu jam perjungti iš minėtos užrakinimo padėties į minėtą atrakinimo padėtį ir atvirkščiai bent tada, kai perjungimo sistema veikia minėtu avarinio atrakinimo režimu, bei

- prioriteto jungiklį su prioriteto padėtimi, į kurią jis perjungiamas priklausomai nuo dujų slėgio, ir atlaisvinimo padėtimi, kur prioriteto jungiklis yra priverstinai perjungiamas į prioriteto padėtį tada, kai vidinis dujų slėgis pasiekia iš anksto nustatytą ribinę prioriteto vertę arba ją viršija ir slėgio uždoris turi viršenybę selektyviojo jungiklio atžvilgiu nepriklausomai nuo to, ar šis yra atidarymo, ar uždarymo būsenos bei įjungimo mechanizmui duodama komanda persijungti į uždarymo padėtį ir kur įjungimo mechanizmo perjungimas iš minėtos atrakinimo padėties į minėtą užrakinimo padėtį gali vykti tik tada, kai minėtas vidinis dujų slėgis yra žemesnis už iš anksto pasirinktą prioriteto ribinę vertę ir prioriteto jungiklis nėra suaktyvintas,

kur prioriteto jungiklis yra dalis slėgio uždorio, veikiančio priklausomai nuo vidinio dujų slėgio dujų jungtyje.

---

(51) Int.Cl. ***C05G 3/00*** (2006.01)
C05D 9/02 (2006.01)

(11) **2958877**

(13) T

(96) 14710341.0

(96) 2014-02-20

(97) 2015-12-30

(97) 2018-07-11

(86) PCT/GB2014/050494

(86) 2014-02-20

(87) WO 2014/128468

(87) 2014-08-28

(30) 201302997, 2013-02-20, GB

(72) WARD, Stuart Charles, GB
BUTLER, Victoria Anne, GB
OBRESTAD, Torstein, NO
TANDE, Terje, NO

(73) Yara UK Limited, Grimsby, Lincolnshire DN37 9TZ, GB

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

(54) Trąšų danga, turinti mikroelementų
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Takios, nedulkančios, padengtos mikroelementais, kietų dalelių pavidalo trąšų medžiagos vienos pakopos gavimo būdas, apimantis vieno skysčio užnešimą ant kietų dalelių pavidalo trąšų medžiagos kambario temperatūroje, nevykstant cheminei reakcijai arba chelatų susidarymui, kur minėtas vienas skystis yra takus kambario temperatūroje ir apima vieno arba daugiau mikroelementų medžiagą aliejuje, kur 90 % mikroelemento dalelių suspensijoje dydis yra intervale nuo 0,1 iki 50 µm.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur suspensija turi kietų medžiagų intervale nuo 30 iki 80 masės %, geriau, nuo 50 iki 80 masės %.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur 90 % mikroelemento dalelių suspensijoje dydis yra tarp 0,1 ir 20 µm.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mikroelementų suspensija turi klampą intervale nuo 500 iki 6000 cPs 20 °C temperatūroje, geriau, nuo 2000 iki 5000 cPs 20 °C temperatūroje, matuojant Brookfield LVD viskozimetru su velenu 3 ir su 12 apsisukimų per minutę.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mikroelementai apima bent vieną elemento, parinkto iš boro, vario, geležies, mangano, molibdeno, cinko arba jų mišinių, junginį.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suspensija apima vieną arba daugiau iš disperguojamo agento, reologijos agento, tirštiklio, agento prieš nusėdimą ir dažiklio medžiagos.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis suspensijos paruošimą, sumaišant aliejų su junginio, turinčio mikroelementų medžiagos, dalelėmis, kur 90 % mikroelemento dalelių suspensijoje dydis yra intervale nuo 0,1 iki 50 µm.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent viena iš minėtų vienos arba daugiau mikroelementų medžiagų yra tirpi vandenyje.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur minėta bent viena tirpi vandenyje mikroelemento medžiaga yra cinko sulfatas, mangano sulfatas, natrio boratas, boro rūgštis, geležies sulfatas, geležies EDTA, geležies EDDHA, vario sulfatas arba natrio molibdatas.

10. Mikroelemento medžiagos dalelių suspensija aliejaus pagrindu, apimanti bent vieną elemento, parinkto iš boro, vario, geležies, mangano, molibdeno, cinko arba jų mišinių, junginį, kur 90 % mikroelemento medžiagos dalelių suspensijoje dydis yra intervale nuo 0,1 iki 50 µm, ypač 90 % dalelių dydis yra tarp 0,1 ir 20 µm, ir suspensija turi kietųjų medžiagų kiekį intervale nuo 30 iki 80 masės %, geriau, nuo 50 iki 80 masės %, ir yra taki kambario temperatūroje.

11. Mikroelemento medžiagos dalelių suspensija aliejaus pagrindu pagal 10 punktą, kur mikroelemento medžiaga yra druska, tokia, kaip sulfatas, oksisulfatas, nitratas, boratas, chloridas, oksichloridas, fosfatas; mineralas; metalo chelatas, oksidas, karbonatas arba hidroksidas; ir aliejus yra augalinis aliejus.

12. Mikroelemento medžiagos suspensija aliejaus pagrindu pagal 10 punktą, kur mikroelemento medžiaga yra kolemanitas, boro rūgštis, natrio boratas, vario oksidas, vario hidroksidas, vario karbonatas, vario sulfatas, vario oksichloridas, geležies sulfatas, geležies EDTA, geležies EDDHA, mangano karbonatas, mangano sulfatas, natrio molibdatas, cinko oksidas arba cinko sulfatas, ir aliejus yra augalinis aliejus.

13. Mikroelemento medžiagos suspensijos aliejaus pagrindu, skirtos naudoti pagal 1 punktą, ypač pagal bet kurį iš 10 - 12 punktų, gavimo būdas, apimantis aliejaus sumaišymą su junginio, turinčio mikroelemento medžiagą, dalelėmis, siekiant pagaminti suspensiją, kuri yra taki kambario temperatūroje; kur mikroelemento medžiagos 90 % dalelių turi dydį tarp 0,1 ir 50 µm, ypač, 90 % dalelių turi dydį tarp 0,1 ir 20 µm.

14. Taki, nedulkanti, padengta mikroelementais, kietų dalelių pavidalo trąšų medžiaga, gaunama būdu pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kurioje mikroelemento medžiagos 90 % dalelių turi dydį tarp 0,1 ir 50 µm, visų pirma, 90 % dalelių turi dydį tarp 0,1 ir 20 µm.

15. Mikroelemento medžiagos suspensijos aliejaus pagrindu pagal bet kurį iš 10 - 12 punktų, arba mikroelemento medžiagos suspensijos aliejaus pagrindu, gautos būdu pagal 13 punktą, panaudojimas kietų dalelių pavidalo trąšų medžiagos padengimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 51/09*** (2006.01)
C07C 57/04 (2006.01)
C07C 67/03 (2006.01)
C07C 69/54 (2006.01)
C08G 63/00 (2006.01)

C07D 301/08 (2006.01)
C07D 305/12 (2006.01)

(11) **2771307**
(13) T
(96) 12842768.9
(96) 2012-10-25
(97) 2014-09-03
(97) 2018-05-30
(86) PCT/US2012/061791
(86) 2012-10-25
(87) WO 2013/063191
(87) 2013-05-02
(30) 201161551496 P, 2011-10-26, US
(72) PORCELLI, Richard, V., US
FARMER, Jay, J., US
LAPOINTE, Robert, E., US
(73) Novomer, Inc., Boston, Massachusetts 02114, US
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Akrilatų gamybos būdas iš epoksidų
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Akrilo rūgšties sintezės būdas, kuris apima šias pakopas:
- dujinio žaliavos srauto, apimančio etileno oksidą ir anglies monoksidą, gavimą,
- žaliavos srauto nukreipimą į pirmąją reakcijos zoną, kur jis susijungia su metalo karbonilo junginiu ir kur bent dalis etileno oksido yra paverčiama karbonilinimo produkto srautu, apimančiu beta propiolaktoną,
- karbonilinimo produkto srauto nukreipimą į antrąją reakcijos zoną, kur jis susijungia su katalizatoriumi, kuris katalizuoja beta propiolaktono konversiją į akrilo rūgštį,
- akrilo rūgšties produkto srauto pašalinimą iš antrosios reakcijos zonos ir
- akrilo rūgšties išskyrimą iš produkto srauto.

2. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis vandens įpylimo į karbonilinimo produkto srautą pakopą, prieš jam patenkant į antrąją reakcijos zoną.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame etileno oksido konversija į beta propiolaktoną yra dujų fazės reakcija arba kuriame metalo karbonilo junginys turi formulę:

$$[QM_y(CO)_w]^x,$$

kur:
Q yra bet koks ligandas arba daugiau nei vienas ligandas, kurio nereikia;
M yra metalo atomas;
y yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6 imtinai;
w yra skaičius, galintis užtikrinti stabilų metalo karbonilą ir
x yra sveikasis skaičius nuo -3 iki +3 imtinai.

4. Būdas pagal 1 punktą, kuriame metalo karbonilo junginys apima anijoninį metalo karbonilą, pasirinktinai, kuriame (i) anijoninio metalo karbonilo junginys apima fragmentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš $[Co(CO)_4]^-$, $[Ti(CO)_6]^{2-}$, $[V(CO)_6]^-$, $[Rh(CO)_4]^-$, $[Fe(CO)_4]^{2-}$, $[Ru(CO)_4]^{2-}$, $[Os(CO)_4]^{2-}$, $[Cr_2(CO)_{10}]^{2-}$, $[Fe_2(CO)_8]^{2-}$, $[Tc(CO)_5]^-$, $[Re(CO)_5]^-$ ir $[Mn(CO)_5]^-$ arba kuriame (ii) anijoninio metalo karbonilo junginys apima $[Co(CO)_4]^-$, arba kuriame (iii) anijoninio metalo karbonilo junginys apima $[Rh(CO)_4]^-$.

5. Būdas pagal 1 punktą, kuriame metalo karbonilo junginys apima neutralų metalo karbonilo junginį, pasirinktinai, kuriame (i) neutralus metalo karbonilo junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $Ti(CO)_7$; $V_2(CO)_{12}$; $Cr(CO)_6$; $W(CO)_6$; $Mn_2(CO)_{10}$, $Tc_2(CO)_{10}$, $Re_2(CO)_{10}$, $Fe(CO)_5$, $Ru(CO)_5$, $Os(CO)_5$, $Ru_3(CO)_{12}$, $Os_3(CO)_{12}$, $Fe_3(CO)_{12,}$ $Fe_2(CO)_9$, $Co_4(CO)_{12}$, $Rh_4(CO)_{12}$, $Rh_6(CO)_{16}$, $Ir_4(CO)_{12}$, $Co_2(CO)_8$ ir $Ni(CO)_4$ arba kuriame (ii) neutralus metalo karbonilo junginys apima $Co_2(CO)_8$.

6. Būdas pagal 1 punktą, kuriame metalo karbonilo junginys apima kietąją medžiagą.

7. Būdas pagal 1 punktą, kuriame metalo karbonilo junginys yra ant kietosios medžiagos (nešiklio), pasirinktinai, kuriame (i) kietasis nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš neorganinių kietųjų dalelių ir polimero nešiklių arba kuriame (ii) kietasis nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš silicio, stiklo, aliuminio, cirkonio, diatomito, metalo oksidų, metalo druskų, keramikos, molio, molekulinių sietų, kizelgūro ir titano dioksido, arba kuriame (iii) kietasis nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš silikagelio, aliuminio ir stiklo.

8. Būdas pagal 1 punktą, kuriame (i) anglies monoksido ir etileno oksido santykis žaliavos sraute yra nuo 1:1 iki 100:1 arba kuriame (ii) anglies monoksido ir etileno oksido santykis žaliavos sraute yra didesnis nei 10:1, arba kuriame (iii) žaliavos srautas yra tiekiamas į pirmąją reakcijos zoną, esant 2,026 kPa - 20,265 kPa (20 ir 200 atmosferų) slėgiui, arba kuriame (iv) žaliavos srautas yra tiekiamas į pirmąją reakcijos zoną, esant 50 - 200°C temperatūrai.

9. Būdas pagal 1 punktą, kuriame katalizatorius antrojoje reakcijos zonoje apima rūgštį, pasirinktinai, kuriame rūgštis apima fosforo rūgštį, arba kuriame rūgštis apima kietą rūgštinį katalizatorių.

10. Būdas pagal 1 punktą, kuriame karbonilinimo produkto srautas yra tiekiamas į antrąją reakcijos zoną kaip dujinis srautas, pasirinktinai, kuriame karbonilinimo produkto srautas apima beta propiolaktono ir anglies monoksido mišinį arba kuriame karbonilinimo produkto sraute iš esmės nėra nesureagavusio etileno oksido.

11. Būdas pagal 1 punktą, kuriame akrilo rūgšties išskyrimo pakopa apima akrilo rūgšties kondensaciją.

12. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis etileno dujų oksidacijos pakopą, siekiant gauti etileno oksido žaliavos srautą, pasirinktinai, kuriame etileno oksidacijos pakopa apima etileno ir deguonies sąlytį etileno oksidacijos reaktoriuje, esant tinkamam katalizatoriui, kuris konvertuotų bent dalį etileno į etileno oksidą, pašalinant dujinio etileno oksido srautą iš etileno oksidacijos reaktoriaus ir sujungiant dujinį etileno oksido srautą su anglies monoksidu, siekiant gauti žaliavos srautą.

13. Akrilato esterių sintezės būdas, kuris apima šias pakopas:

- dujinio žaliavos srauto, apimančio etileno oksidą ir anglies monoksidą, gavimą,
- žaliavos srauto nukreipimą į pirmąją reakcijos zoną, kur jis susijungia su metalo karbonilo junginiu ir kur bent dalis etileno oksido yra paverčiama produkto srautu, apimančiu beta propiolaktoną,
- C_{1-8} alkoholio pridėjimą į produkto srautą, kuris apima beta propiolaktoną,
- produkto srauto, apimančio beta propiolaktoną ir C_{1-8} alkoholį, nukreipimą į antrąją reakcijos zoną, kur jis susijungia su katalizatoriumi, kuris katalizuoja beta propiolaktono ir C_{1-8} alkoholio konversiją į atitinkamą akrilo rūgšties esterį,
- akrilo rūgšties esterio produkto srauto pašalinimą iš antrinės reakcijos zonos ir
- akrilato esterio išskyrimą iš produkto srauto.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame (i) C_{1-8} alkoholis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metanolio, etanolio, propanolio, butanolio, heksanolio ir 2-etilheksanolio arba kuriame (ii) C_{1-8} alkoholis apima metanolį, arba kuriame (iii) C_{1-8} alkoholis apima butanolį.

15. Polipropiolaktono sintezės būdas, kuris apima šias pakopas:

- dujinio žaliavos srauto, apimančio etileno oksidą ir anglies monoksidą, gavimą,
- žaliavos srauto nukreipimą į pirmąją reakcijos zoną, kur jis susijungia su metalo karbonilo junginiu ir kur bent dalis etileno oksido yra paverčiama produkto srautu, apimančiu beta propiolaktoną,
- produkto srauto, apimančio beta propiolaktoną, nukreipimą į polimerizacijos reaktorių, turintį tinkamą tirpiklį ir polimerizacijos katalizatorių,
- polipropiolaktono produkto srauto pašalinimą iš polimerizacijos reaktoriaus ir
- polipropiolaktono išskyrimą iš produkto srauto.

16. Poli(3-hidroksibutirato) sintezės būdas, kuris apima šias pakopas:

- dujinio žaliavos srauto, apimančio enantioprisodrintą propileno oksidą ir anglies monoksidą, gavimą,
- žaliavos srauto nukreipimą į pirmąją reakcijos zoną, kur jis susijungia su metalo karbonilo junginiu ir kur bent dalis propileno oksido yra paverčiama produktų srautu, apimančiu beta-butirolaktoną,
- produkto srauto, apimančio beta-butirolaktoną, nukreipimą į polimerizacijos reaktorių, turintį tirpiklį ir polimerizacijos katalizatorių,
- poli(3-hidroksibutirato) produkto srauto pašalinimą iš polimerizacijos reaktoriaus ir

- poli(3-hidroksibutirato) išskyrimą iš produkto srauto.

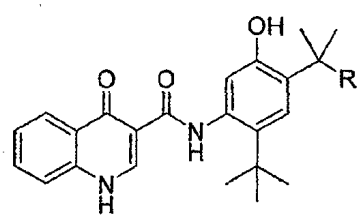
17. Būdas pagal bet kurį iš 13, 15 arba 16 punktų, kuriame (i) metalo karbonilo junginys apima kietąją medžiagą arba kuriame (ii) metalo karbonilo junginys yra ant kietosios medžiagos (nešiklio), arba kuriame (iii) kietasis nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš neorganinių kietųjų dalelių ir polimero nešiklių, arba kuriame (iv) kietasis nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš silicio, stiklo, aliuminio, cirkonio, diatominės žemės, metalo oksidų, metalo druskų, keramikos, molio, molekulinių sietų, kizelgūro ir titano dioksido.

18. Akrilo rūgšties sintezės būdas, kuris apima šias pakopas:

- etileno srauto gavimą,
- etileno srauto sąlytį su deguonimi, esant katalizatoriui, siekiant gauti etileno oksido srautą,
- anglies monoksido pridėjimą į etileno oksido srautą, siekiant gauti žaliavos srautą,
- žaliavos srauto nukreipimą į pirmąją reakcijos zoną, kur jis susijungia su metalo karbonilo junginiu ir kur bent dalis etileno oksido yra paverčiama karbonilinimo produkto srautu, apimančiu beta propiolaktoną;
- karbonilinimo produkto srauto nukreipimą į antrąją reakcijos zoną, kur jis susijungia su katalizatoriumi, kuris katalizuoja beta propiolaktono konversiją į akrilo rūgštį,
- akrilo rūgšties produkto srauto pašalinimą iš antrosios reakcijos zonos ir
- akrilo rūgšties išskyrimą iš produkto srauto, pasirinktinai, kur etileno oksidas iš esmės lieka dujų fazėje tarp oksidacijos pakopos ir pirmosios reakcijos zonos.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 215/233*** (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
(11) **2408749**
(13) T
(96) 10710748.4
(96) 2010-03-19
(97) 2012-01-25
(97) 2018-05-16
(86) PCT/US2010/028062
(86) 2010-03-19
(87) WO 2010/108155
(87) 2010-09-23
(30) 162130 P, 2009-03-20, US
(72) YANG, Xiaoqing, US
HADIDA RUAH, Sara, S., US
GROOTENHUIS, Peter, D.J., US
VAN GOOR, Fredrick, F., US
BOTFIELD, Martyn, C., US
ZLOKARNIK, Gregor, 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) Cistinės fibrozės transmembraninės konduktazės reguliatoriaus moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

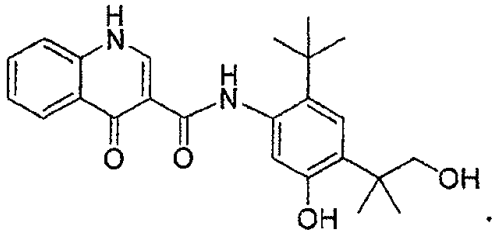
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R yra COOH arba CH_2OH.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R yra CH_2OH.

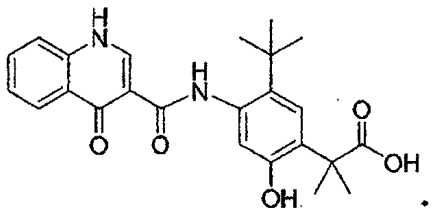
3. Junginys pagal 1 punktą, kur R yra COOH.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti:
formulės I junginį pagal 1 punktą; ir
farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba adjuvantą.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur formulės I junginys turi struktūrą:



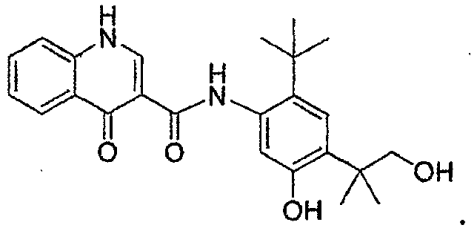
6. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur formulės I junginys turi struktūrą:



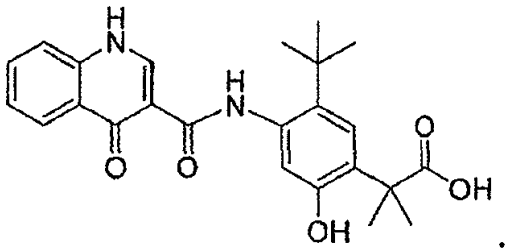
7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-6 punktų, dar apimanti papildomą agentą, parinktą iš mukolitinio agento, bronchodilatoriaus, antibiotiko, priešinfekcinio agento, priešuždegiminio agento, CFTR moduliatoriaus arba maisto medžiagos.

8. Formulės I junginys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti gydyme arba ligos palengvinime paciente, kur minėta liga yra parinkta iš cistinės fibrozės, astmos, rūkymo sukelto LOPL, lėtinio bronchito, rinosinusito, konstipacijos, pankreatito, kasos nepakankamumo, vyrų nevaisingumo, sukelto įgimto dvipusio sėklų kanalo nebuvimo (CBAVD), lengvos plaučių ligos, idiopatinio pankreatito, alerginės bronchopulmoninės aspergiliozės (ABPA), kepenų ligos, paveldimos emfizemos, paveldimos hemochromatozės, krešėjimo-fibrinolizės trūkumo, tokio kaip baltymo C trūkumas, tipo 1 paveldimos angioedemos, lipidų perdirbimo nepakankamumo, tokio kaip šeiminė hipercholesterolemija, tipo 1 chilomikronemija, abetalipoproteinemija, lizosomų saugojimo ligų, tokių kaip I-ląstelių liga/pseudo-Hurler liga, mukopolisacharidozių, Sandhof/Tay-Sachs, Crigler-Najjar tipo II, poliendokrinopatijos/hiperinsulinemijos, cukrinio diabeto, Larono nykštukizmo, mieloperoksidazės trūkumo, pirminio hipoparatiroidizmo, melanomos, glikanozės CDG tipo 1, įgimtos hipertireozės, osteogenesis imperfecta, paveldimos hipofibrinogenemijos, ACT trūkumo, Diabetes insipidus (DI), neurohipofizinio DI, nefrogeninio DI, Charcot-Marie Tooth sindromo, Pelizaeuso-Merzbacherio ligos, neurodegeneracinių ligų, tokių kaip Alzheimerio liga, Parkinsono liga, amiotrofinė šoninė sklerozė, progresuojantis supranuklearinis paralyžius, Picko liga, keleto poliglutamino neurologinių sutrikimų, tokių kaip Huntingtono, tipo I spinocerebeliarinė ataksija, stuburo ir bulbarinė raumenų atrofija, dentatubulinė palidoluiziazinė atrofija ir miotoninė distrofija, o taip pat spongiforminės encefalopatijos, tokios kaip paveldima Creutzfeldto-Jakobo liga (dėl priono baltymo subrendimo defekto), Fabry ligos, Gerstmano-Strauslerio-Scheinkerio sindromo, LOPL, sausų akių ligos arba Sjogreno ligos.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur formulės I junginys turi struktūrą:



10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur formulės I junginys turi struktūrą:



11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 8 – 10 punktų, kur minėta liga yra cistinė fibrozė.

12. Rinkinys, skirtas panaudoti CFTR arba jo fragmento aktyvumo matavimui biologiniame mėginyje in vitro arba in vivo, apimantis:

i. kompoziciją, apimančią formulės I junginį pagal 1 punktą; ir

ii. instrukcijas, skirtas:

a. kompozicijos kontaktavimui su biologiniu mėginiu; ir

b. minėto CFTR arba jo fragmento aktyvumo matavimui.

13. Rinkinys pagal 12 punktą, dar apimantis instrukcijas, skirtas:

i. kontaktavimui papildomo junginio su biologiniu mėginiu;

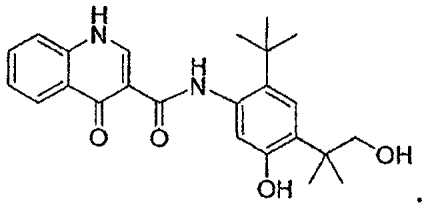
ii. minėto CFTR arba jo fragmento aktyvumo matavimui, esant minėtam papildomam junginiui; ir

iii. palyginimą CFTR arba jo fragmento aktyvumo, esant minėtam papildomam junginiui su CFTR arba jo fragmento aktyvumu, esant minėtai kompozicijai, apimančiai formulės I junginį pagal 1 punktą.

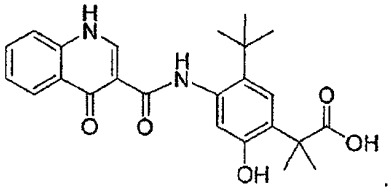
14. Rinkinys pagal 13 punktą, kur

minėto CFTR arba jo fragmento aktyvumo matavimo palyginimas pateikia CFTR arba jo fragmento tankio matavimą.

15. Rinkinys pagal bet kurį iš 12 – 14 punktų, kur formulės I junginys turi struktūrą:



16. Rinkinys pagal 12 – 14 punktus, kur formulės I junginys turi struktūrą:

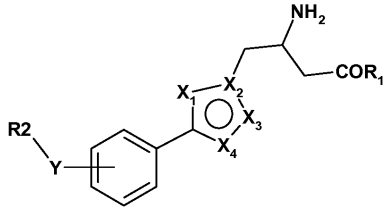


(51) Int.Cl. ***C07D 231/12*** (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)

A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 257/04 (2006.01)
C07D 271/10 (2006.01)

(11) **3083564**
(13) T
(96) 14833234.9
(96) 2014-12-18
(97) 2016-10-26
(97) 2018-07-11
(86) PCT/IB2014/067086
(86) 2014-12-18
(87) WO 2015/092740
(87) 2015-06-25
(30) 13199138, 2013-12-20, EP
14181155, 2014-08-15, EP
(72) BOLLBUCK, Birgit, CH
MARKERT, Christian, CH
MILTZ, Wofgang, CH
ROEHN, Till, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Heteroarilo butano rūgšties dariniai, kaip LTA4H inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;



(I)

kur,

R1 yra OH arba NH_2;

Y yra O, S arba CH_2;

X1, X2, X3 ir X4 yra N; arba

X1, X2, X3 ir X4 yra parinkti iš N, NH, C, CH ir O su išlyga, kad bent du iš X1, X2, X3 arba X4 yra N arba NH;

R2 yra C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas fenilu; C_3-C_6 cikloalkilas; fenilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano, C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistu halogenu, C_1-C_6 alkoksi arba 5 – 6-nariu heteroarilo žiedu, turinčiu 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S; arba 5 – 10-naris mono- arba biciklinis heteroarilas, turintis 1 - 4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, kur minėtas heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistu halogenu, ciano arba halogenu.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; kur R1 yra OH arba NH_2; Y yra O; X1, X2, X3 ir X4 yra parinkti iš N, NH, C, CH ir O su išlyga, kad bent du iš X1, X2, X3 arba X4 yra N arba NH; ir R2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano, C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistu halogenu, C_1-C_6 alkoksi arba 5 – 6-nariu heteroarilo žiedu, turinčiu 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S; arba

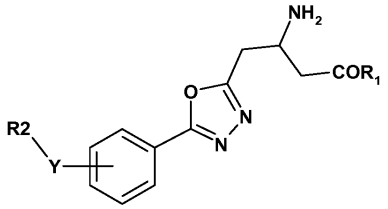
R2 yra 5 – 10-naris mono- arba biciklinis heteroarilas, turintis 1 - 4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, kur minėtas heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistu halogenu, ciano arba halogenu.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; kur Y yra prijungtas fenilo fragmento para-padėtyje.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; kur Y yra prijungtas fenilo fragmento meta-padėtyje.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; kur R1 yra OH arba NH_2; Y yra CH_2; X1, X2, X3 ir X4 yra N; ir
R2 yra C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas fenilu; arba C_3-C_6 cikloalkilas.

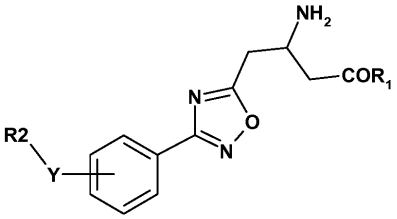
6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra formulės (II) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



(II)

kur kintamieji R1, R2 ir Y turi reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte.

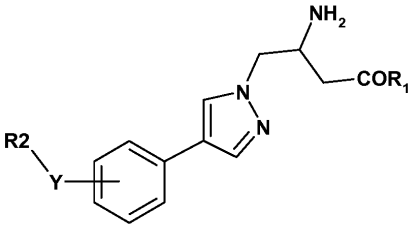
7. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra formulės (III) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



(III)

kur kintamieji R1, R2 ir Y turi reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte.

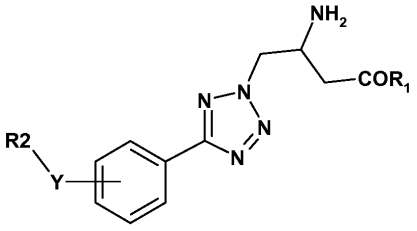
8. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra formulės (IV) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



(IV)

kur kintamieji R1, R2 ir Y turi reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra formulės (V) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;



(V)

kur kintamieji R1, R2 ir Y turi reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte; arba
kur yra R1 OH; Y yra O; ir
R2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi; arba
R2 yra 5 – 10-naris mono- arba biciklinis heteroarilas, turintis 1 - 4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, kur minėtas heteroarilas yra pasirinktnai pakeistas C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistu halogenu, ciano arba halogenu.

10. Junginys pagal 9 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R1 yra OH; Y yra O; ir R2 yra piridilo žiedas, kuris pasirinktinai pakeistas ciano grupe arba halogenu.

11. Junginys pagal 1 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra parinktas iš:
(R)-3-amino-4-(5-(4-(benzo[d]tiazol-2-iloksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-((5-chlorpiridin-2-il)oksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-((5-chlor-3-fluorpiridin-2-il)oksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-(4-(oksazol-2-il)-fenoksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)-butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(3-(4-chlorfenoksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-(4-chlorfenoksi)-fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-(4-fluorfenoksi)-fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-(3-chlor-4-fluorfenoksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-(p-toliloksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(S)-3-amino-4-(5-(3-fenoksifenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(S)-3-amino-4-(5-(4-(benzo[d]tiazol-2-iloksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(S)-3-amino-4-(5-(4-(4-chlorfenoksi)-fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(3-fenetoksifenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-fenetoksifenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-(benziloksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(3-(benziloksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-butoksifenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-(pentiloksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(3-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(3-(benzo[d]tiazol-2-iloksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(3-(3,5-difluorfenoksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(S)-3-amino-4-(5-(4-(p-toliloksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-(4-fluorfenoksi)fenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(5-(4-(4-chlorfenoksi)fenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(3-(4-(4-chlorfenoksi)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)butano rūgšties;
(R)-3-amino-4-(3-(4-(4-chlorfenoksi)fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)butanamido;
(S)-3-amino-4-(4-(4-(4-chlorfenoksi)fenil)-1H-pirazol-1-il)butano rūgšties; ir
(S)-3-amino-4-(5-(4-((5-chlor-3-fluorpiridin-2-il)oksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgšties.

12. Junginys pagal 11 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra (S)-3-amino-4-(5-(4-((5-chlor-3-fluorpiridin-2-il)oksi)fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgštis.

13. Junginys pagal 11 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra (R)-3-amino-4-(5-(4-fenetoksifenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgštis.

14. Junginys pagal 11 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra (R)-3-amino-4-(5-(4-(4-chlorfenoksi)-fenil)-2H-tetrazol-2-il)butano rūgštis.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

16. Derinys, apimantis terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir vieną arba daugiau terapiškai veiksmingų bendrų agentų.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti kaip vaistas.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti gydyme ligų ir sutrikimų, kurios palengvinamos slopinant LTA4H, kur ligos ir sutrikimai yra parinkti iš ūmių arba lėtinių uždegimų, anafilaktinių reakcijų, alerginių reakcijų, atopinio dermatito, psoriazės, ūmaus respiratorinio distreso sindromo, imuninio komplekso sukelto plaučių pažeidimo ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, uždegiminių žarnyno ligų, virškinimo trakto opų, neutrofilinės dermatozės, imuninio komplekso sukelto glomerulonefrito, autoimuninių ligų, vaskulitų, kardiovaskuliarinių sutrikimų, sepsio, uždegiminio ir neuropatinio skausmo, įskaitant artritinį skausmą,

periodonto ligų, ausų infekcijų, migrenos, gerybinės prostatos hiperplazijos, Sjogreno-Larsono sindromo ir vėžio.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur ligų ir sutrikimų gydymas yra kardiovaskuliarinių ligų, parinktų iš aterosklerozės, miokardo infarkto ir insulto gydymas.

20. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur ligų ir sutrikimų gydymas yra neutrofilinės dermatozės, parinktos iš *Pyoderma gangrenosum,* Sweeto sindromo, sunkiosios aknės ir neutrofilinės urtikarijos gydymas.

21. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur ligų ir sutrikimų gydymas yra uždegiminių žarnyno ligų, parinktų iš opinio kolito ir Krono ligos, gydymas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 311/74*** (2006.01)
A01N 1/02 (2006.01)
(11) **2935232**
(13) T
(96) 13818495.7
(96) 2013-12-18
(97) 2015-10-28
(97) 2018-06-13
(86) PCT/NL2013/050915
(86) 2013-12-18
(87) WO 2014/098586
(87) 2014-06-26
(30) 2010010, 2012-12-19, NL
(72) VAN DER GRAAF, Adrianus Cornelis, NL
HEERES, Andre, NL
SEERDEN, Johannes Paulus Gerardus, NL
(73) Sulfateq B.V., 9726 GN Groningen, NL
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Junginiai, skirti ląstelių apsaugai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanonas jo raceminės arba enantiomerinės formos.

2. (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanonas jo raceminės arba enantiomerinės formos, skirtas panaudoti kaip vaistas.

3. (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanonas jo raceminės arba enantiomerinės formos, skirtas panaudoti Chagas išeminio insulto, cerebrinio priepuolio, trombozės, embolizmo, hemoragijos, širdies-kraujagyslių ligų, artrito, diabeto, vėžio, ypač su senėjimu susijusio vėžio, aterosklerozės, širdies nepakankamumo, miokardo infarktų, šizofrenijos, bipolinio sutrikimo, trapaus X sindromo, pjautuvo ląstelių ligos ir lėtinio nuovargio sindromo, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), neurodegeneracinės ligos, tokios kaip Alzheimerio liga, Parkinsono liga, Lou Gehrigo liga, Huntingtono liga, hipotermija/reperfuzija, hemoraginis šokas, infekcinių ligų, įskaitant trombocitų ataką ir skilimo padidėjimą, tokį kaip hemoraginė karštinė, ypač ebola, Marburg liga ir Čago liga, gydymui arba profilaktikai.

4. ((6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanonas jo raceminės arba enantiomerinės formos, skirtas panaudoti išemijos/reperfuzijos pažeidimo gydymui arba profilaktikai.

5. ((6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanonas jo raceminės arba enantiomerinės formos, skirtas panaudoti indikacijų, apimančių oksidacinio streso sukeltą ląstelių pažeidimą, gydymui arba profilaktikai.

6. ((6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanonas jo raceminės arba enantiomerinės formos, skirtas panaudoti trombocitų sankaupos prevencijai arterinės trombozės, arterinės fibriliacijos,

plaučių embolizmo (PE), giliųjų venų trombozės (DVT) arba venų tromboembolizmo (VTE), kongestinio širdies nepakankamumo, insulto, miokardo infarkto, genetinės arba įgytos hiperkoaguliacijos, aterosklerozės, vainikinių arterijų ligos, cerebrovaskulinės ligos, cerebrovaskulinių priepuolių, periferinių arterijų okliuzinės ligos (PAOD).

7. Terpė, apimanti (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanoną jo raceminės arba enantiomerinės formos, ir ląsteles.

8. Terpė pagal 7 punktą, kur ląstelės yra kraujo trombocitai, žinduolio užaugintos ląstelės arba pirminės žinduolio ląstelės.

9. Terpė, apimanti 6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanoną jo raceminės arba enantiomerinės formos ir audinį.

10. In vitro ląstelių apsaugos būdas, apimantis 6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanono jo raceminės arba enantiomerinės formos pridėjimą į ląstelę.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur ląstelių apsauga atsiranda laikymo periodu.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur laikymas vyksta žemiau 37 °C temperatūroje, ypač kambario temperatūroje, 4 °C, -20 °C arba -80 °C.

13. Būdas pagal bet kurį iš 10 – 12 punktų, kur 6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanono jo raceminės arba enantiomerinės formos pridėjimas vyksta prieš ląstelių vėsinimą.

14. Būdas pagal bet kurį iš 10 – 13 punktų, kur ląstelės yra žinduolio užaugintos ląstelės arba pirminės žinduolio ląstelės arba kraujo trombocitai.

15. 6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-il)(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metanono jo raceminės arba enantiomerinės formos panaudojimas *in vitro* ląstelių saugojimui žemiau 37 °C temperatūros, ypač 4 °C, kambario temperatūroje, -20 °C arba -80 °C.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2858985**
(13) T
(96) 13800681.2
(96) 2013-06-04
(97) 2015-04-15
(97) 2018-04-18
(86) PCT/US2013/044116
(86) 2013-06-04
(87) WO 2013/184681
(87) 2013-12-12
(30) 201261656888 P, 2012-06-07, US
(72) SMITH, Nicholas, D., US
HERBERT, Mark, R., US
OUERFELLI, Ouathek, US
DILHAS, Anna, CH
(73) Aragon Pharmaceuticals, Inc., San Diego, CA 92130, US
Sloan-Kettering Institute for Cancer Research, New York, NY 10065, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kristalinės androgeno receptoriaus moduliatoriaus formos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

(57) 1. Kristalinė forma B 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiookso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamido, kuri c h a r a k t e r i z u o j a m a kaip turinti bent vieną iš:

(a) miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos (XRPD) spektrą, tokį patį kaip parodyta Pav. 2;

(b) miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos (XRPD) spektrą su būdingomis smailėmis 12,1±0,1° 2-teta, 16,0±0,1° 2-teta, 16,7±0,1° 2-teta, 20,1±0,1° 2-teta, 20,3±0,1° 2-teta;

(c) elementarios gardelės parametrus -173 °C temperatūroje kaip nurodyta:

Kristalinė sistema	*Monoklininė*				
Erdvinė grupė	*$P2_1/c$*	*a*	*17,7796(4)Å*	*α*	*90°*
		b	*12,9832(3)Å*	*β*	*100,897(2)°*
		c	*18,4740(4)Å*	*γ*	*90°*
V	*4187,57(16)Å³*				
Z	*8*				
Dc	*1,515g.cm^{-1}*				

(d) tokį patį miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos (XRPD) spektrą kaip (a) arba (b) punktuose, išlaikius 40 °C temperatūroje ir 75 % santykinėje drėgmėje mažiausiai savaitę; arba

(e) tokį patį miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos (XRPD) spektrą kaip (a) arba (b) punktuose, išlaikius 25 °C temperatūroje ir 92 % santykinėje drėgmėje 12 dienų.

2. Kristalinė forma pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a kaip turinti mažiausiai vieną iš:

(f) DSC termogramą, panašią į pavaizduotą Pav. 11;

(g) termogravimetrinės analizės (TGA) termogramą, panašią į pavaizduotą Pav. 11; arba

(h) DSC termogramą su endoterma, kurios pradžios temperatūra yra 194 °C.

3. Kristalinė forma pagal 1 arba 2 punktą, kur kristalinė forma turi miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos (XRPD) spektrą su būdingomis smailėmis 12,1±0,1° 2-teta, 16,0±0,1° 2-teta, 16,7±0,1° 2-teta, 20,1±0,1° 2-teta, 20,3±0,1° 2-teta.

4. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur kristalinė forma turi miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos (XRPD) spektrą, tokį patį kaip pavaizduotą Pav. 2.

5. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur kristalinė forma turi elementarios gardelės parametrus -173 °C temperatūroje kaip nurodyta:

Kristalinė sistema	*Monoklininė*				
Erdvinė grupė	*$P2_1/c$*	*a*	*17,7796(4)Å*	*α*	*90°*
		b	*12,9832(3)Å*	*β*	*100,897(2)°*
		c	*18,4740(4)Å*	*γ*	*90°*
V	*4187,57(16)Å³*				
Z	*8*				
Dc	*1,515g.cm^{-1}*				

6. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur kristalinė forma yra nesolvatuota.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiookso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamidą ir mažiausiai vieną papildomą sudedamąją dalį, parinktą iš farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių ir pagalbinių medžiagų, kur 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiookso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamidas farmacinėje kompozicijoje apima kristalinę formą B pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur farmacinė kompozicija yra tinkamos formos, skirtos žinduoliams įvesti per burną.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur farmacinė kompozicija yra per burną vartojama kietos dozės forma.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-9 punktų, kur farmacinė kompozicija apima nuo 0,5 mg iki 1000 mg kristalinio 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiookso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamido.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-10 punktų, skirta panaudoti gydant žinduolių prostatos vėžį.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur prostatos vėžys yra hormonams jautrus prostatos vėžys arba hormonams atsparus prostatos vėžys.

13. Kristalinė forma 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiookso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamido pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirta panaudoti gydant žmonių prostatos vėžį.

14. Kristalinė forma, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur prostatos vėžys yra hormonams atsparus prostatos vėžys arba nepasiduodantis gydymui hormonais prostatos vėžys.

15. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur žinduolis yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)

(11) **3083592**
(13) T
(96) 14812245.0
(96) 2014-12-16
(97) 2016-10-26
(97) 2018-06-27
(86) PCT/EP2014/077862
(86) 2014-12-16
(87) WO 2015/091414
(87) 2015-06-25
(30) 13198385, 2013-12-19, EP
14192877, 2014-11-12, EP
(72) BECKER-PELSTER, Eva Maria, DE
BUCHGRABER, Philipp, DE
BUCHMÜLLER, Anja, DE
ENGEL, Karen, DE
GEISS, Volker, DE
GÖLLER, Andreas, DE
HIMMEL, Herbert, DE
KAST, Raimund, DE
KNORR, Andreas, DE
LANG, Dieter, DE
REDLICH, Gorden, DE
SCHMECK, Carsten, DE
TINEL, Hanna, DE

WUNDER, Frank, DE

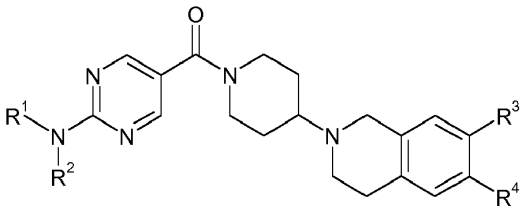
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE

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

(54) Pakeistieji piperidinil-tetrahidrochinolinai ir jų panaudojimas kaip alfa-2C adrenoreceptoriaus antagonistų

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur:

R^1 žymi C_1-C_6-alkilą arba C_3-C_5-cikloalkilą, kur alkilas turi nuo 1 iki 2 pakaitų, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktų iš grupės, susidedančios iš hidroksi, C_1-C_4-alkoksi ir halogenalkoksi, ir

R^2 žymi vandenilį arba C_1-C_4-alkilą, arba

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-7 narių N-heterociklą, kur N-heterociklas gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktų iš grupės, susidedančios iš okso hidroksi, monofluormetilo, difluormetilo, trifluormetilo, hidroksikarbonilo, tret-butoksikarbonilo, aminokarbonilo, C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo, halogeno ir hidroksialkilo, arba

kur N-heterociklas gali turėti du pakaitus, kurie kartu su N-heterociklo anglies atomu, prie kurio jie kartu yra prijungti, sudaro 4-6 narių heterociklą,

kur šis heterociklas savo ruožtu gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktų iš grupės, susidedančios iš okso, metilo ir etilo;

R^3 žymi vandenilį, fluorą, metoksi arba etoksi ir

R^4 žymi vandenilį, fluorą, metoksi arba etoksi,

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur

R^1 žymi C_1-C_6-alkilą arba C_3-C_5-cikloalkilą, kur alkilas turi nuo 1 iki 2 pakaitų, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktų iš grupės, susidedančios iš hidroksi ir C_1-C_4-alkoksi, ir

R^2 žymi vandenilį arba C_1-C_4-alkilą, arba

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-7 narių N-heterociklą, kur N-heterociklas gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktų iš grupės, susidedančios iš okso, hidroksi, monofluormetilo, difluormetilo, trifluormetilo, hidroksikarbonilo, terc-butoksikarbonilo, aminokarbonilo, C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkoksi ir halogeno, arba

kur N-heterociklas gali turėti du pakaitus, kurie kartu su N-heterociklo anglies atomu, prie kurio jie kartu yra prijungti, sudaro 4-6 narių heterociklą,

kur šis heterociklas savo ruožtu gali turėti nuo 1 iki 3 pakaitų, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktų iš grupės, susidedančios iš okso, metilo ir etilo,

R^3 žymi vandenilį, fluorą, metoksi arba etoksi ir

R^4 žymi vandenilį, fluorą, metoksi arba etoksi,

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur

R^1 žymi C_2-C_6-alkilą, kur alkilas turi pakaitą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš hidroksi, metoksi ir etoksi, ir

R^2 žymi vandenilį, arba

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidiną, pirolidiną, piperidiną, azepaną, piperaziną, morfoliną, tiomorfoliną, 1-oksidotiomorfoliną arba 1,1-dioksidotiomorfoliną, kur azetidinas, pirolidinas, piperidinas, azepanas, piperazinas, morfolinas, tiomorfolinas, 1-oksidotiomorfolinas ir 1,1-dioksidotiomorfolinas gali turėti nuo 1 iki 2 pakaitų, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktų iš grupės, susidedančios iš hidroksi, trifluormetilo, hidroksikarbonilo, C_1-C_3-alkilo, metoksi ir metoksimetilo, arba

kur azetidinas, pirolidinas, piperidinas, azepanas, piperazinas ir morfolinas gali turėti du pakaitus, kurie kartu su azetidino, pirolidino, piperidino, azepano, piperazino arba morfolino anglies atomu, prie kurio jie kartu yra prijungti, sudaro azetidiną, oksetaną arba 1,1-dioksidotietaną, kur šis azetidinas, oksetanas arba 1,1-dioksidotietanas savo ruožtu gali turėti nuo 1 iki 2 pakaitų, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktų iš grupės, susidedančios iš metilo ir

etilo;

R^3 žymi vandenilį ir R^4 žymi vandenilį, fluorą arba metoksi, arba R^3 žymi vandenilį, fluorą arba metoksi ir R^4 žymi vandenilį;

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

4. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 arba 3 punktą, kur

R^1 žymi C_2-C_4-alkilą, kur alkilas turi pakaitą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš hidroksi ir metoksi, ir

R^2 žymi vandenilį; arba

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidiną, pirolidiną, morfoliną arba 1,1-dioksidotiomorfoliną, kur azetidinas, pirolidinas, morfolinas arba 1,1-dioksidotiomorfolinas gali turėti nuo 1 iki 2 pakaitų, nepriklausomai, iš grupės, susidedančios iš hidroksikarbonilo, metilo, trifluormetilo, metoksi ir metoksimetilo; arba

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidiną, kur azetidinas gali turėti du pakaitus, kurie kartu su azetidino anglies atomu, prie kurio jie kartu yra prijungti, sudaro oksetaną arba 1,1-dioksidotietaną;

R^3 žymi vandenilį, fluorą arba metoksi ir

R^4 žymi vandenilį; arba

R^3 žymi vandenilį ir R^4 žymi vandenilį, fluorą arba metoksi;

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

5. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur

R^1 žymi C_2-C_4-alkilą, kur alkilas turi pakaitą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš hidroksi ir metoksi; ir

R^2 žymi vandenilį; arba

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidiną, pirolidiną, morfoliną arba 1,1-dioksidotiomorfoliną, kur azetidinas, pirolidinas, morfolinas arba 1,1-dioksidotiomorfolinas gali turėti nuo 1 iki 2 pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš hidroksikarbonilo ir metilo; arba

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidiną, kur azetidinas gali turėti du pakaitus, kurie kartu su azetidino anglies atomu, prie kurio jie kartu yra prijungti, sudaro oksetaną;

R^3 žymi vandenilį, fluorą arba metoksi; ir

R^4 žymi vandenilį; arba

R^3 žymi vandenilį ir R^4 žymi vandenilį, fluorą arba metoksi;

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

6. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidiną, kur azetidinas turi du pakaitus, kurie kartu su azetidino anglies atomu, prie kurio jie kartu yra prijungti, sudaro oksetaną;

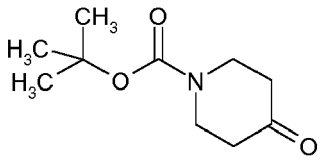
R^3 žymi vandenilį ir

R^4 žymi vandenilį;

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

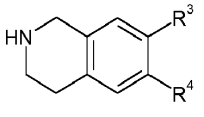
7. Junginio, kurio formulė (I) arba vienos iš jo druskų, jo solvatų ir jo druskų solvatų pagal 1 punktą gamybos būdas, kuriame

[A] junginį formulės (II)



(II)

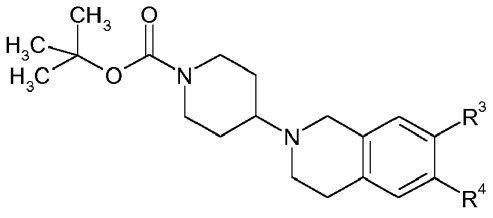
veikia junginiu formulės (III)



(III),

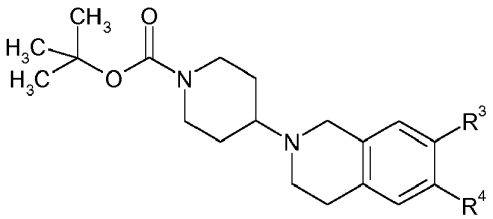
kur R^3 ir R^4 reikšmės yra nurodytos 1 punkte,

esant redukcijos agentui, siekiant gauti junginį formulės (IV)



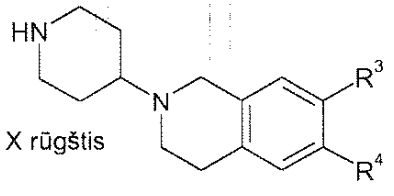
(IV),

kur R^3 ir R^4 reikšmės yra nurodytos 1 punkte, arba
[B] vykdo junginio formulės (IV)



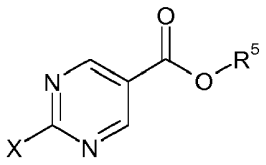
(IV),

kur R^3 ir R^4 reikšmės yra nurodytos 1 punkte, reakciją esant rūgščiai, siekiant gauti junginį formulės (V)



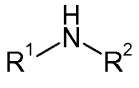
(V),

kur R^3 ir R^4 reikšmės yra nurodytos 1 punkte, arba
[C] junginį formulės (VI)



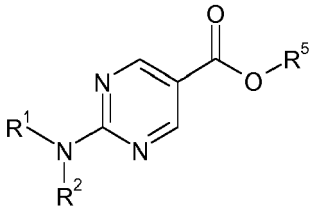
(VI),

kur
X žymi halogeną, optimaliai fluorą, chlorą arba bromą arba sulfonilmetaną; ir
R^5 žymi $C_{1-}C_4$-alkilą, optimaliai metilą arba etilą,
esant bazei veikia junginiu formulės (VII)



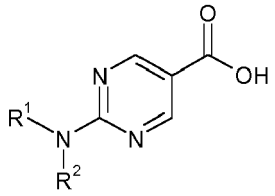
(VII),

kur R^1 ir R^2 reikšmės yra nurodytos 1 punkte,siekiant gauti junginį formulės (VIII)



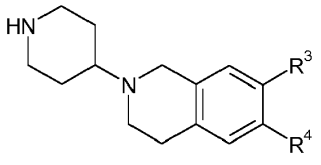
(VIII),

kur R^1 ir R^2 reikšmės yra nurodytos 1 punkte ir R^5 yra kaip nurodyta aukščiau, arba
[D] junginį formulės (IX)



(IX),

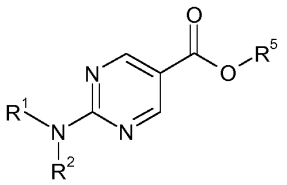
kur R^1 ir R^2 reikšmės yra nurodytos 1 punkte, veikia junginiu formulės (V)



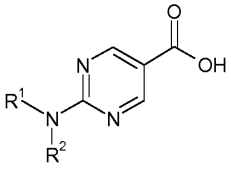
(V),

kur R^3 ir R^4 reikšmės yra nurodytos 1 punkte, esant dehidratavimo agentui, siekiant gauti junginį formulės (I).

8. Junginys, kurio formulė (VIII) arba (IX)



(VIII) arba



(IX),

kur:

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidiną, kur azetidinas turi du pakaitus, kurie kartu su azetidino anglies atomu, prie kurio jie kartu yra prijungti, sudaro oksetaną; ir

R^5 žymi C_{1}-C_4-alkilą, optimaliai metilą arba etilą;

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

9. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas ligų gydymui ir (arba) profilaktikai.

10. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti diabetinės mikroangiopatijos pirminės arba antrinės formos, diabetinių žaizdų gijimo, galūnių diabetinių opų, ypatingai diabetinių pėdos opų gijimo skatinimui, diabetinės retinopatijos, diabetinės nefropatijos, diabetinės erekcijos disfunkcijos, diabetinio širdies nepakankamumo, diabetinių koronarinių mikrovaskuliarinių širdies sutrikimų, periferinių ir širdies kraujagyslių sutrikimų, ypatingai periferinės okliuzinės ligos, tromboembolinių sutrikimų ir išemijų, periferinių kraujotakos sutrikimų, Reino fenomeno, CREST sindromo, mikrocirkuliacinių sutrikimų, protarpinio šlubavimo ir periferinės ir autonominės neuropatijos gydymo ir (arba) profilaktikos būde.

11. Vaistas, apimantis junginį, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-6 punktų, derinyje su viena arba keliomis inertinėmis, netoksiškomis, farmaciniu požiūriu priimtinomis pagalbinėmis medžiagomis.

12. Vaistas, apimantis junginį, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-6 punktų, derinyje su vienu arba keliais papildomais veikliaisiais junginiais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš lipidų metabolizmą moduliuojančių veikliųjų junginių, antidiabetinių agentų, hipotenzinių agentų, simpatinį tonusą žeminančių agentų, perfuziją gerinančių ir (arba) antitrombinių agentų, ypatingai rivaroksabano, it taip pat antioksidantų, aldosterono ir mineralokortikoido receptoriaus antagonistų, vazopresino receptoriaus antagonistų, organiinių nitratų ir NO donorų, IP receptorių agonistų, ypatingai iloprosto, teigiama inotropija pasižyminčių junginių, kalcio sensibilizatorių, ACE slopiklių, cGMP- ir cAMP-moduliuojančių junginių, ypatingai fosfodiesterazių (PDE) 1, 2, 3, 4 ir (arba) 5 slopiklių, natriuretinių peptidų, NO-nepririklausomų guanilato ciklazės stimulatorių, NO-nepririklausomų guanilato ciklazės stimuliatorių, žmogaus neutrofilų elastazės slopiklių, signalo transdukcijos kaskadą slopinančių junginių, širdies energijos metabolizmą moduliuojančių junginių, chemokino receptoriaus antagonistų, p38 kinazės slopiklių, NPY agonistų, oreksino agonistų, anorektinių agentų, PAF-AH slopiklių, priešuždegiminių agentų, analgetikų, antidepresinių ir kitokių psichofarmacinių preparatų.

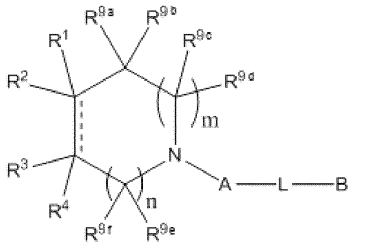
13. Vaistas pagal 11 arba 12 punktą, skirtas diabetinės mikroangiopatijos pirminės arba antrinės formos, diabetinių žaizdų gijimo, galūnių diabetinių opų, ypatingai diabetinių pėdos opų gijimo skatinimui, diabetinės retinopatijos, diabetinės nefropatijos, diabetinės erekcijos disfunkcijos, diabetinio širdies nepakankamumo, diabetinių koronarinių mikrovaskuliarinių širdies sutrikimų, periferinių ir širdies kraujagyslių sutrikimų, ypatingai periferinės okliuzinės

ligos, tromboembolinių sutrikimų ir išemijų, periferinių kraujotakos sutrikimų, Reino fenomeno, CREST sindromo, mikrocirkuliacinių sutrikimų, protarpinio šlubavimo ir periferinės ir autonominės neuropatijos gydymui ir (arba) profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 211/48 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/409 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **3194385**
(13) T
(96) 15774987.0
(96) 2015-09-14
(97) 2017-07-26
(97) 2018-06-20
(86) PCT/IB2015/057031
(86) 2015-09-14
(87) WO 2016/042453
(87) 2016-03-24
(30) 201416351, 2014-09-16, GB
(72) CREMONESI, Susanna, IT
MICHELI, Fabrizio, IT
SEMERARO, Teresa, IT
TARSI, Luca, IT
LUKER, Tim, GB
LESLIE, Colin, IT
(73) Chronos Therapeutics Limited, Oxford OX1 3HA, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) N-(hetero)aril-pakeistieji heterocikliniai dariniai, naudingi gydymui ligų arba būklių, susijusių su centrine nervų sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I,



I

kur:
A yra parinktas iš fenilo ir heteroarilo;
B yra parinktas iš fenilo ir heteroarilo;
L yra linkeris, parinktas iš alikileno ir O;
R^1 yra parinktas iš H, alkilo, alkoksi, S-alkilo, $S(O)_q$alkilo, COR^5, $CONR^5R^6$, $COOR^5$, CH_2OH OH, F ir Cl;
R^2 yra parinktas iš NR^7R^8, $CR^{11}R^{12}NR^7R^8$, $CONR^7R^8$, $(CR^{11}R^{12})_2NR^7R^8$ ir $(CR^{11}R^{12})_3NR^7R^8$, kur R^1 yra alkilas, alkoksi, CH_2OH COR^5, $CONR^5R^6$ arba $COOR^5$, jeigu R^2 yra NR^7R^8;

R^3 yra parinktas iš H, alkilo, alkoksi, NR^7R^8, CH_2OH OH, F ir Cl;

arba R^2 ir R^3 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heterociklilą arba heteroarilą,

kur heterociklilas arba heteroarilas turi bent vieną žiedo narį, parinktą iš N ir NR^{13}; numatant, kad jeigu R^2 ir R^3 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heterociklilą arba heteroarilą, L yra O;

numatant, kad jeigu R^1 yra H, arba R^2 ir R^3 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heterociklilą; arba

R^3 yra parinktas iš alkilo, alkoksi, NR^7R^8, CH_2OH OH, F ir Cl;

R^4, R^5 ir R^6 yra kiekvienas nepriklausomai parinkti iš H ir alkilo;

R^7 ir R^8 yra nepriklausomai parinkti iš H, alkilo, cikloalkilo, heterociklilo ir $C(O)R^{10}$, kur jeigu R^7 yra $C(O)R^{10}$, R^8 yra H arba alkilas; arba R^7 ir R^8 gali kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaryti heterociklilą;

R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d}, R^{9e} ir R^{9f} yra nepriklausomai parinkti iš H ir alkilo;

R^{10} yra parinktas iš alkilo, arilo, heterociklilo ir heteroarilo;

---- nėra arba reiškia ryšį, kur jeigu ---- yra ryšys, R^7 ir R^4 nėra;

m yra 0, 1 arba 2;

n yra 0, 1 arba 2;

numatant, kad m ir n suma yra 0, 1 arba 2;

q yra 1 arba 2;

alkilas yra linijinis prisotintas angliavandenilis, turintis iki 6 anglies atomų (C_1-C_6) arba šakotas prisotintas angliavandenilis tarp 3 ir 6 anglies atomų (C_3-C_6); alkilas gali pasirinktinai būti pakeistas 1,2,3,4 arba 5 pakaitais, parinktais iš S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, cikloalkilo, heterociklilo, alkoksi, OH, -CN, CF_3, $COOR^{13}$, $CONR^{13}R^{14}$, F, Cl, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

cikloalkilas yra monociklinis prisotintas angliavandenilis tarp 3 ir 7 anglies atomų (C_3-C_7); cikloalkilas gali pasirinktinai būti pakeistas 1,2,3,4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, alkilo, alkoksi, OH, -CN, CF_3, $COOR^{13}$, $CONR^{13}R^{14}$, F, Cl, ir $NR^{13}R^{14}$;

fenilas gali pasirinktinai būti pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, cikloalkilo, heterociklilo, alkoksi, S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, OH, F, Cl, -CN, OCF_3, CF_3, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

alkilenas yra dvivalentis C_{1-3} tiesiosios grandinės alkilo radikalas arba dvivalentis C_{3-4} šakoto alkilo radikalas, kur alkilenas gali pasirinktinai būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, heterociklilo, alkoksi, OH, -CN, CF_3, $COOR^{13}$, $CONR^{13}R^{14}$, F, Cl, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

heterociklilas yra monociklinis žiedas, kuris yra prisotintas arba dalinai neprisotintas, turintis, kur galima, 1 arba 2 žiedo narius, nepriklausomai parinktus iš N, S, O ir NR^{13} ir 2 - 5 anglies atomus; heterociklilas gali pasirinktinai būti pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, cikloalkilo, alkoksi, S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, okso, OH, F, Cl, -CN, OCF_3, CF_3, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

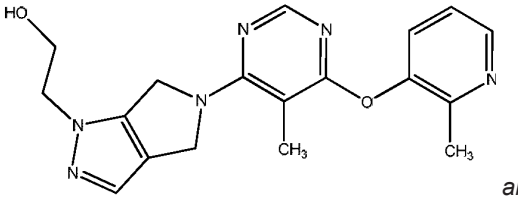
heteroarilas yra 5 arba 6 naris aromatinis žiedas, turintis, kur galima, 1, 2 arba 3 žiedo narius, nepriklausomai parinktus iš N, NR^{13}, S ir O; heteroarilas gali pasirinktinai būti pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, cikloalkilo, heterociklilo, alkoksi, S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, OH, F, Cl, -CN, OCF_3, CF_3, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

alkoksi yra linijinis prie O prijungtas angliavandenilis tarp 1 ir 6 anglies atomų (C_1-C_6) arba šakotas prie O prijungtas angliavandenilis tarp 3 ir 6 anglies atomų (C_3-C_6); alkoksi gali pasirinktinai būti pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, alkilo, OH, -CN, CF_3, $COOR^{13}$, $CONR^{13}R^{14}$, F, Cl, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

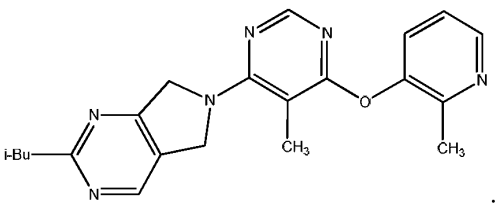
R^{11}, R^{12}, R^{13} ir R^{14} yra nepriklausomai parinkti iš H ir alkilo;

ir jo tautomerai, stereoizomerai (įskaitant enantiomerus, diastereoizomerus ir jų raceminius ir skaleminius mišinius), farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai;

kur formulės I junginys nėra:



arba



.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur jeigu R^2 ir R^3 yra kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heterociklilą arba heteroarilą, kur m ir n suma yra 2.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur:

R^1 yra parinktas iš alkilo, alkoksi, S-alkilo, $S(O)_q$alkilo, COR^5, $CONR^5R^6$, $COOR^5$, CH_2OH OH, F ir Cl;

R^2 yra parinktas iš NR^7R^8, $CONR^7R^8$, $CR^{11}R^{12}NR^7R^8$, $(CR^{11}R^{12})_2NR^7R^8$ ir $(CR^{11}R^{12})_3NR^7R^8$;

R^3 yra parinktas iš H ir alkilo;

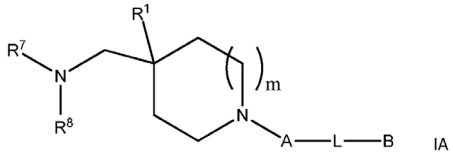
R^4, R^5 ir R^6 yra kiekvienas nepriklausomai parinkti iš H ir alkilo;

---- nėra.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur n yra 1 ir m yra 0 arba 1.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d}, R^{9e}, R^{9f}, R^{11} ir R^{12} yra visi H.

6. Junginys pagal 1 punktą, pagal formulę IA,



IA

kur:

A yra parinktas iš fenilo ir heteroarilo;

B yra parinktas iš fenilo ir heteroarilo;

L yra linkeris, parinktas iš alkileno ir O;

R^1 yra parinktas iš CH_2OH OH, F ir Cl;

R^7 ir R^8 yra nepriklausomai parinkti iš H, alkilo, cikloalkilo, heterociklilo ir $C(O)R^{10}$, kur jeigu R^7 yra $C(O)R^{10}$, R^8 yra H arba alkilas; arba R^7 ir R^8 gali kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro heterociklilą;

R^{10} yra parinktas iš alkilo, arilo, heterociklilo ir heteroarilo;

m yra 0 arba 1;

alkilas yra linijinis prisotintas angliavandenilis, turintis iki 6 anglies atomų (C_1-C_6) arba šakotas prisotintas angliavandenilis tarp 3 ir 6 anglies atomų (C_3-C_6); alkilas gali pasirinktinai būti pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš cikloalkilo, heterociklilo, S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, alkoksi, OH, -CN, CF_3, $COOR^{13}$, $CONR^{13}R^{14}$, F, Cl, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

cikloalkilas yra monociklinis prisotintas angliavandenilis tarp 3 ir 7 anglies atomų (C_3-C_7); cikloalkilas gali pasirinktinai būti pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, alkilo, alkoksi, OH, -CN, CF_3, $COOR^{13}$, $CONR^{13}R^{14}$, F, Cl, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

fenilas gali pasirinktinai būti pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, cikloalkilo, heterociklilo, alkoksi, S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, OH, F, Cl, -CN, OCF_3, CF_3, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

heterociklilas yra monociklinis žiedas, kuris yra prisotintas arba dalinai neprisotintas, turintis, kur galima, 1 arba 2 žiedo narius, nepriklausomai parinktus iš N, S, O ir NH ir 2 - 5 anglies atomus; heterociklilas gali pasirinktinai būti pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, cikloalkilo, alkoksi, S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, okso, OH, F, Cl, -CN, OCF_3, CF_3, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

heteroarilas yra 5- arba 6-naris aromatinis žiedas, turintis kur galima, 1, 2 arba 3 žiedo narius, nepriklausomai parinktus iš N, NR^{13}, S ir O; heteroarilas gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, cikloalkilo, alkoksi, S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, OH, F, Cl, -CN, OCF_3, CF_3, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

alkoksi yra linijinis prie O prijungtas angliavandenilis tarp 1 ir 6 anglies atomų (C_1-C_6) arba šakotas prie O prijungtas angliavandenilis tarp 3 ir 6 anglies atomų (C_3-C_6); alkoksi gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, alkilo, OH, -CN, CF_3, $COOR^{13}$, $CONR^{13}R^{14}$, F, Cl, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$;

R^{13} ir R^{14} yra nepriklausomai parinkti iš H ir alkilo;

ir jo tautomerai, stereoizomerai (įskaitant enantiomerus, diastereoizomerus ir jų raceminius ir skaleminius mišinius), farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur m yra 1.

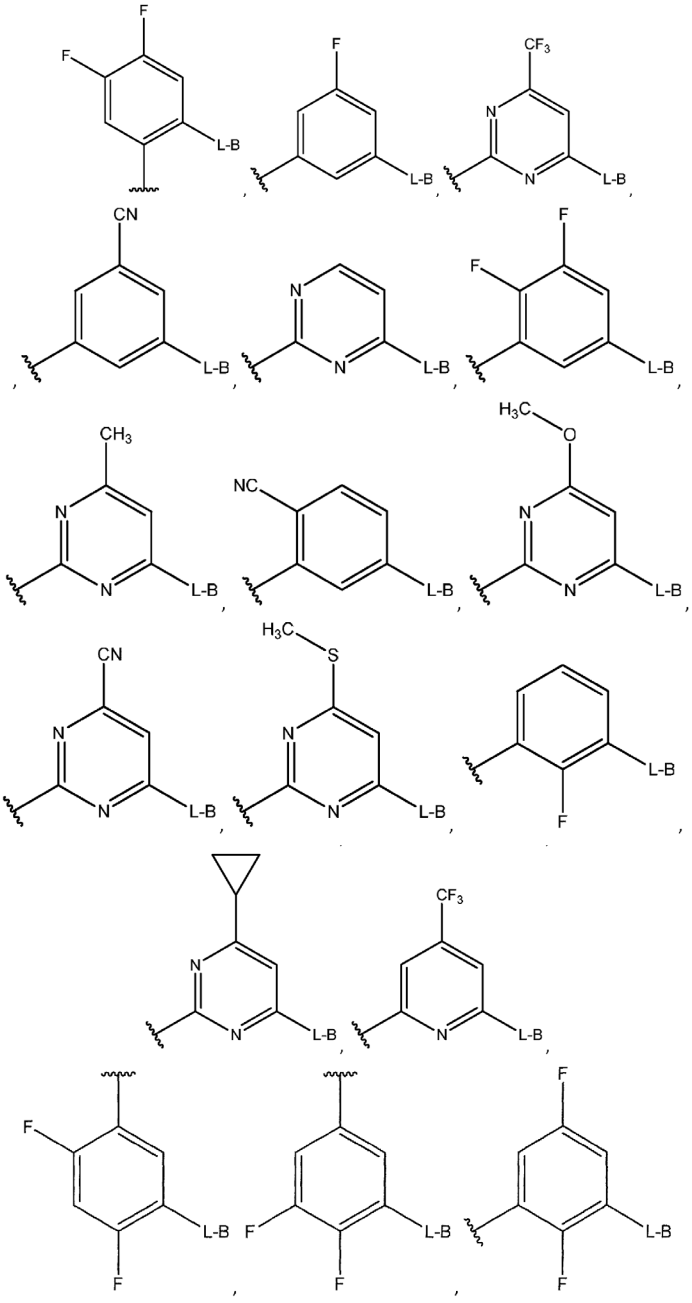
8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur R^7 yra OH ir (arba) L yra O.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur:

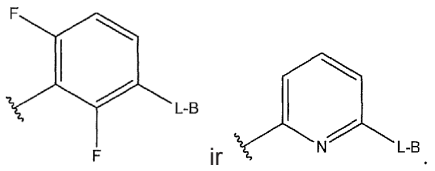
(i) A yra fenilas, piridilas arba pirimidinilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, cikloalkilo, heterociklilo, alkoksi, S-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, OH, F, Cl, -CN, OCF_3, CF_3, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$; arba

(ii) A yra fenilas, 2-piridilas arba 1,3-pirimidinilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, F, Cl, -CN ir CF_3; arba

(iii) A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



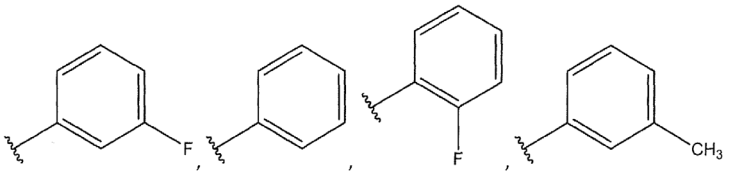
ir



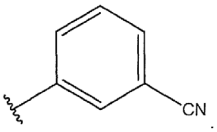
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur:

(i) B yra fenilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, cikloalkilo, heterociklilo, alkoksi, 5-alkilo, S(O)alkilo, $S(O)_2$alkilo, OH, F, Cl, -CN, OCF_3, CF_3, $NR^{13}COR^{14}$ ir $NR^{13}R^{14}$; arba

(ii) B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir



11. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
4-[(dimetilamino)metil]-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]piperidin-4-olio;
1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-(pirolidin-1-ilmetil)piperidin-4-olio;
4-[(ciklopropilamino)metil]-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]piperidin-4-olio;
4-{[ciklopropil(metil)amino]metil}-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]piperidin-4-olio;
1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-[(metilamino)metil]piperidin-4-olio;
4-[(3,3-difluorpirolidin-1-il)metil]-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]piperidin-4-olio;
4-(1,4-diazepan-1-ilmetil)-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]piperidin-4-olio;
4-[(2,5-dimetilpirolidin-1-il)metil]-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]piperidin-4-olio;
4-[(tret-butilamino)metil]-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]piperidin-4-olio;
1-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-hidroksipiperidin-4-il}metil)pirolidin-2-ono;
4-(aminometil)-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]piperidin-4-olio;
{4-fluor-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}metanamino;
4-(aminometil)-1-[3-fluor-5-(3-fluorfenoksi)fenil]piperidin-4-olio;
4-(aminometil)-1-[2,5-difluor-3-(3-fluorfenoksi)fenil]piperidin-4-olio;
4-(aminometil)-1-(2-fluor-3-fenoksifenil)piperidin-4-olio;
4-(aminometil)-1-[2-fluor-3-(3-fluorfenoksi)fenil]piperidin-4-olio;
4-(aminometil)-1-[2,3-difluor-5-(3-fluorfenoksi)fenil]piperidin-4-olio;
4-(aminometil)-1-[3,4-difluor-5-(3-fluorfenoksi)fenil]piperidin-4-olio;
{4-amino-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]piperidin-4-il}metanolio;
N-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-hidroksipiperidin-4-il}metil)-2-metilpropanamido;
2-ciklopropil-N-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-hidroksipiperidin-4-il}metil)acetamido;
N-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-hidroksipiperidin-4-il}metil)-2-(propan-2-iloksi)acetamido;
N-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-hidroksipiperidin-4-il}metil)acetamido;
N-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-hidroksipiperidin-4-il}metil)azetidin-3-karboksamido;
N-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-hidroksipiperidin-4-il}metil)benzamido;
N-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-hidroksipiperidin-4-il}metil)-1H-pirazol-4-karboksamido;
N-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-hidroksipiperidin-4-il}metil)pirazin-2-karboksamido;
2-amino-N-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-4-hidroksipiperidin-4-il}metil)acetamido;
3-[(ciklopropilamino)metil]-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]pirolidin-3-olio;
(3S)-3-[(ciklopropilamino)metil]-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]pirolidin-3-olio;
(3R)-3-[(ciklopropilamino)metil]-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]pirolidin-3-olio;
3-(aminometil)-1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]pirolidin-3-olio;
N-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-3-hidroksipirolidin-3-il}metil)-2-metilpropanamido;
N-({1-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-3-hidroksipirolidin-3-il}metil)azetidin-3-karboksamido;
4-(3-fluorfenoksi)-2-{3H,4H,5H,6H,7H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il}-6-(trifluormetil)pirimidino;
6-[4-(3-fluorfenoksi)-6-(trifluormetil)pirimidin-2-il]-dekahidro-1,6-naftiridino;
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

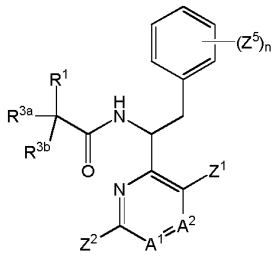
13. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas panaudoti gydymui arba prevencijai būklės, ligos arba sutrikimo, parinkto iš seksualinės disfunkcijos, afektinių sutrikimų, baimės, depresijos, Toureto sindromo, Angelmano sindromo, dėmesio deficito sutrikimo (ADD), dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD), nutukimo, skausmo, obsesinio-kompulsinio sutrikimo, judėjimo sutrikimo, CNS sutrikimo, miego sutrikimo, narkolepsijos, elgesio sutrikimo, piktnaudžiavimo medžiagomis (įskaitant rūkymo nutraukimą), valgymo sutrikimų, lėtinio arba nuolatinio nuovargio ir impulsų kontrolės sutrikimo.

15. Junginys, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 14 punkte, kur minėta būklė, liga arba sutrikimas yra parinktas iš dėmesio deficito sutrikimo (ADD), dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD), persivalgymo sutrikimo ir nuovargio, susijusio su būkle, parinkta iš grupės, susidedančios iš lėtinio nuovargio sindromo, povirusinio nuovargio sindromo, ŽIV, dauginės sklerozės, amiotropinės šoninės sklerozės (ALS), sunkiosios miastenijos, sarkoidozės, vėžio, chemoterapinio gydymo, celiakijos, dirgliojo žarnyno sindromo, spondiloartropatijos, fibromialgijos, artrito, infekcinių ligų, diabeto, valgymo sutrikimų, Parkinsono ligos, miego sutrikimų, insulto, nuotaikos sutrikimų, piktnaudžiavimo vaistais ir piktnaudžiavimo alkoholiu.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
(11) **2961742**
(13) T
(96) 14712844.1
(96) 2014-02-28
(97) 2016-01-06
(97) 2018-08-01
(86) PCT/US2014/019663
(86) 2014-02-28
(87) WO 2014/134566
(87) 2014-09-04
(30) 201361771655 P, 2013-03-01, US
201361857636 P, 2013-07-23, US
(72) BRIZGYS, Gediminas, US
CANALES, Eda, US
CHOU, Chien-hung, US
GRAUPE, Michael, US
HU, Yunfeng, Eric, US
LINK, John, O., US
LIU, Qi, US
LU, Yafan, US
SAITO, Roland, D., US
SCHROEDER, Scott, D., US
SOMOZA, John, R., US
TSE, Winston, C., US
ZHANG, Jennifer, R., US
HALCOMB, Randall, L., US
LAZERWITH, Scott E., US
(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Amidų junginiai, skirti ŽIV gydymui
Apibrėžties punktai: 33, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę IIId:



IIId

kurioje

A^1 yra CH, C-Z^3, arba azotas;

A^2 yra CH arba azotas;

R^1 yra 6 - 12 narių arilas, 5 - 12 narių heteroarilas, arba 3 - 12 narių heterociklas, kur bet kuris 6 - 12 narių arilas, 5 - 12 narių heteroarilas, arba 3 - 12 narių heterociklas, esantis R^1, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^4 grupėmis, kur Z^4 grupės yra tokios pat arba skirtingos;

kiekvienas R^{3a} ir R^{3b} nepriklausomai yra H arba (C_1-C_3)alkilas;

Z^1 yra 6 - 12 narių arilas, 5 - 14 narių heteroarilas arba 3 - 14 narių heterociklas, kur bet kuris 6 - 12 narių arilas, 5 - 14 narių heteroarilas arba 3 - 14 narių heterociklas, esantis Z^1, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^{1a} arba Z^{1b}, kur Z^{1a} ir Z^{1b} grupės yra tokios pat arba skirtingos;

kiekvienas Z^{1a} nepriklausomai yra (C_3-C_7)karbociklas, 5 - 12 narių heteroarilas, 3 - 12 narių heterociklas, halogenas, -CN, -OR^{n1}, -OC(O)R^{p1}, -OC(O)$NR^{q1}R^{r1}$, -SR^{n1}, - S(O)R^{p1}, -S(O)$_2$OH, -S(O)$_2R^{p1}$, -S(O)$_2NR^{q1}R^{r1}$, -$NR^{q1}R^{r1}$, -$NR^{n1}COR^{p1}$, -$NR^{n1}CO_2R^{p1}$, -$NR^{n1}CONR^{q1}R^{r1}$, -$NR^{n1}S(O)_2R^{p1}$, -$NR^{n1}S(O)_2OR^{p1}$, -$NR^{n1}S(O)_2NR^{q1}R^{r1}$, -C(O)$R^{n1}$, -C(O)$OR^{n1}$, -C(O) $NR^{q1}R^{r1}$ ir -S(O)$_2NR^{n1}COR^{p1}$, kur bet kuris (C_3-C_7)karbociklas, 5 - 12 narių heteroarilas ir 3 - 12 narių heterociklas, esantis Z^1, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^{1c} arba Z^{1d} grupėmis, kur Z^{1c} ir Z^{1d} grupės yra tokios pat arba skirtingos;

kiekvienas Z^{1b} nepriklausomai yra (C_1-C_8)alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 halogenais, kurie yra tokie pat arba skirtingi;

kiekvienas Z^{1c} nepriklausomai yra halogenas, -CN, -OH, -NH_2, -C(O)$NR^{q2}R^{r2}$ arba (C_1-C_8)heteroalkilas;

kiekvienas Z^{1d} nepriklausomai yra (C_1-C_8)alkilas arba (C_1-C_8)halogenalkilas;

kiekvienas R^{n1} nepriklausomai yra H, (C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)karbociklas, 3 - 7 narių heterociklas, arba 5 - 6 narių monociklinis heteroarilas, kur bet kuris (C_3-C_7)karbociklas, 3 - 7 narių heterociklas, arba 5 - 6 narių monociklinis heteroarilas, esantis R^{n1} grupėje, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^{1c} arba Z^{1d} grupėmis, kur Z^{1c} irZ^{1d} grupės yra tokios pat arba skirtingos, ir kur bet kuris (C_1-C_8)alkilas, esantis R^{n1} grupėje, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^{1c} grupėmis, kur Z^{1c} grupės yra tokios pat arba skirtingos;

kiekvienas R^{p1} nepriklausomai yra (C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)karbociklas, 3 - 7 narių heterociklas arba 5 - 6 narių monociklinis heteroarilas, kur bet kuris (C_3-C_7)karbociklas, 3 - 7 narių heterociklas, arba 5 - 6 narių monociklinis heteroarilas, esantis R^{p1} grupėje, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^{1c} arba Z^{1d} grupėmis, kur Z^{1c} irZ^{1d} grupės yra tokios pat arba skirtingos, ir kur bet kuris (C_1-C_8)alkilas, esantis R^{p1} grupėje, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^{1c} grupėmis, kur Z^{1c} grupės yra tokios pat arba skirtingos;

kiekvienas R^{q1} ir R^{r1} nepriklausomai yra H, (C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)karbociklas, 3 - 7 narių heterociklas arba 5 - 6 narių monociklinis heteroarilas, kur bet kuris (C_3-C_7)karbociklas, 3 - 7 narių heterociklas arba 5 - 6 narių monociklinis heteroarilas, esantis R^{q1} arba R^{r1} grupėje, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^{1c} arba Z^{1d} grupėmis, kur Z^{1c} ir Z^{1d} grupės yra tokios pat arba skirtingos, ir kur bet kuris (C_1-C_8)alkilas, esantis R^{q1} arba R^{r1} grupėje, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^{1c} grupėmis, kur Z^{1c} grupės yra tokios pat arba skirtingos, arba R^{q1} ir R^{r1} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5, 6 arba 7 narių heterociklą, kur 5, 6 arba 7 narių heterociklas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^{1c} arba Z^{1d} grupėmis, kur Z^{1c} ir Z^{1d} grupės yra tokios pat arba skirtingos;

kiekvienas R^{q2} irR^{r2} nepriklausomai yra H, (C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)karbociklas, arba R^{q2} ir R^{r2} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5, 6, arba 7 narių heterociklą;

Z^2 yra (C_2-C_8)alkinilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 Z^{2c} grupėmis, kur Z^{2c} grupės yra tokios pat arba skirtingos;

kiekvienas Z^{2c} nepriklausomai yra okso, halogenas, -CN, -OR^{n4}, -OC(O)R^{p4}, -OC(O)$NR^{q4}R^{r4}$, -SR^{n4}, -S(O)R^{p4}, -S(O)$_2$OH, -S(O)$_2R^{p4}$, -S(O)$_2NR^{q4}R^{r4}$, -$NR^{q4}R^{r4}$, -$NR^{n4}COR^{p4}$, -$NR^{n4}CO_2R^{p4}$, -$NR^{n4}CONR^{q4}R^{r4}$, -$NR^{n4}S(O)_2R^{p4}$, -$NR^{n4}S(O)_2OR^{p4}$, -$NR^{n4}S(O)_2NR^{q4}R^{r4}$, -$NO_2$, -C(O)$R^{n4}$, -C(O)$OR^{n4}$ arba -C(O)$NR^{q4}R^{r4}$;

kiekvienas R^{n4} nepriklausomai yra H, (C_1-C_4)alkilas, (C_1-C_4)halogenalkilas arba (C_1-C_4)heteroalkilas;

kiekvienas R^{p4} nepriklausomai yra (C_1-C_8)alkilas, (C_1-C_4)halogenalkilas, arba (C_1-C_4)heteroalkilas;

kiekvienas R^{q4} ir R^{r4} nepriklausomai yra H, (C_1-C_4)alkilas, (C_1-C_4)halogenalkilas arba (C_1-C_4)heteroalkilas;

kiekvienas Z^3 nepriklausomai yra (C_1-C_4)heteroalkilas;

kiekvienas Z^4 nepriklausomai yra okso, (C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)karbociklas, halogenas, -CN, - OR^{n5}, -$NR^{q5}R^{r5}$,

-$NR^{n5}COR^{p5}$, -$NR^{n5}CO_2R^{p5}$, -$C(O)R^{n5}$, -$C(O)OR^{n5}$ arba -$C(O)NR^{q5}R^{r5}$, kur bet kuris (C_3-C_7)karbociklas arba (C_1-C_8) alkilas, esantis Z^4 grupėje, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^{4a} grupėmis, kur Z^{4a} grupės yra tokios pat arba skirtingos;

kiekvienas Z^{4a} nepriklausomai yra halogenas, -CN arba -OR^{n6};

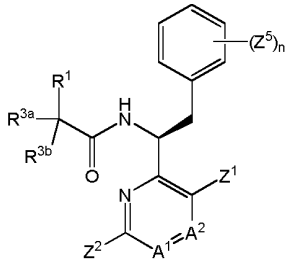
kiekvienas R^{n5}, R^{p5}, R^{q5}, R^{r5}, ir R^{n6} nepriklausomai yra H arba (C_1-C_4)alkilas;

kiekvienas Z^5 nepriklausomai yra halogenas, kuris gali būti toks pat arba skirtingas; ir

n yra 0, 1, 2, arba 3;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

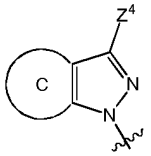
2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kuris yra junginys, turintis formulę IIIe:



IIIe

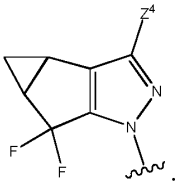
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 yra

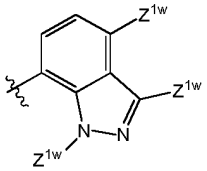


kur C kartu su dviem anglies atomais, prie kurių jis yra prijungtas, sudaro 3 - 7 narių monociklinį karbociklą arba 5 - 9 narių biciklinį karbociklą, kur bet kuris 3 - 7 narių monociklinis karbociklas arba 5 - 9 narių biciklinis karbociklas, priklausantis C, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^4 grupėmis, kur Z^4 grupės yra tokios pat arba skirtingos.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 yra



5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur Z^1 yra



kur kiekvienas Z^{1w} nepriklausomai yra Z^{1a}, Z^{1b} arba H.

6. Junginys pagal 5 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

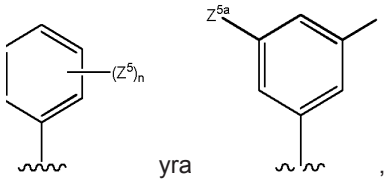
kiekvienas Z^{1a} nepriklausomai yra halogenas, -CN, -OR^{n1}, -$NR^{n1}S(O)_2R^{p1}$, - $NR^{n1}S(O)_2NR^{q1}R^{r1}$, -$NR^{q1}R^{r1}$, -$NR^{n1}COR^{p1}$, -$NR^{n1}CONR^{q1}R^{r1}$ arba -$NR^{n1}CO_2R^{p1}$;

kiekvienas Z^{1b} nepriklausomai yra (C_1-C_8alkilas), kur (C_1-C_8alkilas) yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 halogenais, kurie yra tokie pat arba skirtingi; ir bent vienas iš Z^{1w} yra Z^{1a} arba Z^{1b}, pavyzdžiui, kur bent du iš Z^{1w} nepriklausomai yra Z^{1a}.

7. Junginys pagal 6 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur kiekvienas Z^{1a} nepriklausomai yra

halogenas, $-NR^{n1}S(O)_2R^{p1}$ arba $-NR^{n1}S(O)_2NR^{q1}R^{r1}$.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur fragmentas



yra

, kur Z^{5a} yra H arba halogenas.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur A^1 yra CH arba C-Z^3.

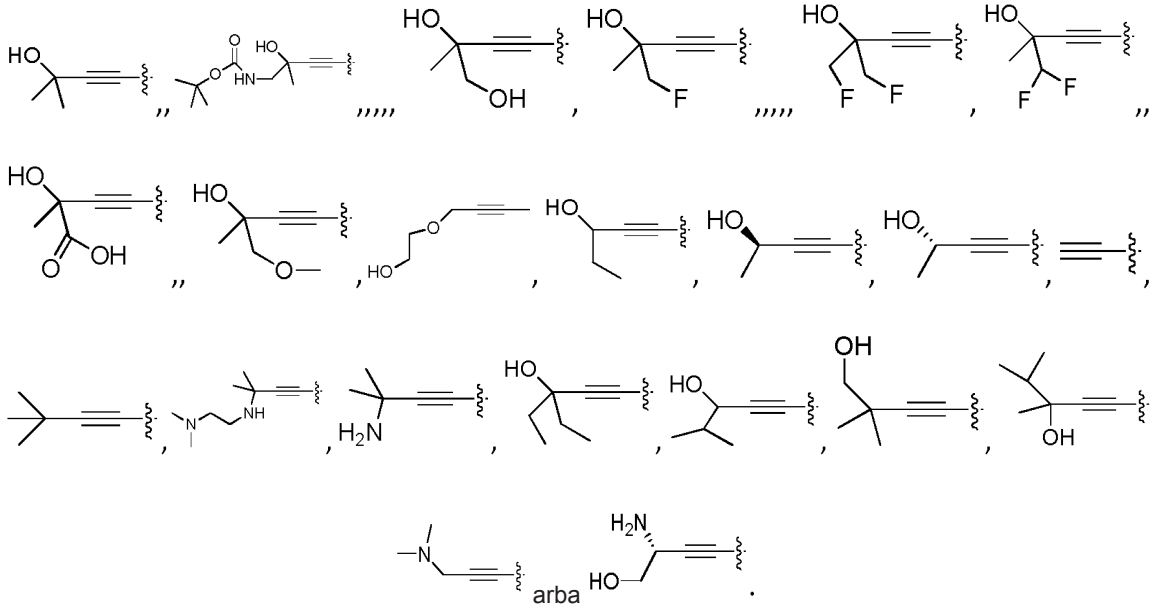
10. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur A^2 yra CH.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur kiekvienas Z^3, kur jis yra, nepriklausomai yra metoksi, dimetilamino arba metilamino grupė.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^{3a} ir R^{3b} kiekvienas yra H, arba kur R^{3a} yra metilas ir R^{3b} yra H.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur kiekvienas Z^{2c} nepriklausomai yra halogenas, $-OR^{n4}$, $NR^{q4}R^{r4}$, $-NR^{n4}CO_2R^{p4}$, - $C(O)OR^{n4}$, arba $-C(O)NR^{q4}R^{r4}$, pavyzdžiui, kur kiekvienas Z^{2c} nepriklausomai yra halogenas arba $-OR^{n4}$.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur Z^2, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 Z^{2b} arba Z^{2c} grupėmis, yra



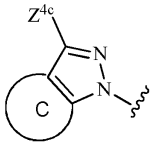
arba

.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 ir 5 - 14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

(i) R^1 yra 8 - 12 narių biciklinis heteroarilas arba 8 - 12 narių triciklinis heteroarilas, kur bet kuris 8 - 12 narių biciklinis heteroarilas arba 8 - 12 narių triciklinis heteroarilas, esantis grupėje R^1, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 Z^4 grupėmis; arba

(ii) R^1 turi šią formulę IId:



IId

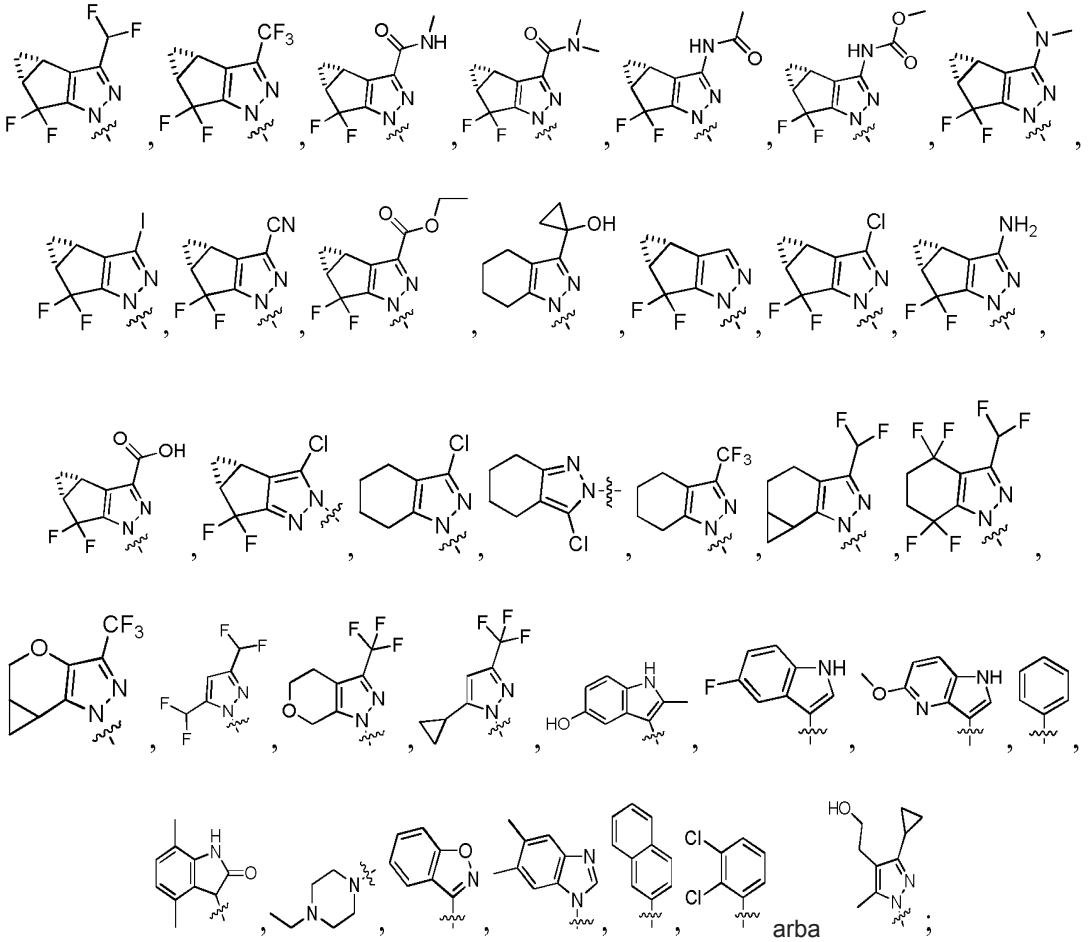
kurioje:

C kartu su dviem anglies atomais, prie kurių jis yra prijungtas, sudaro 3 - 7 narių monociklinį karbociklą, 5 - 9 narių biciklinį karbociklą, 3 - 7 narių monociklinį heterociklą arba 5 - 9 narių biciklinį heterociklą, kur bet kuris 3 - 7 narių monociklinis karbociklas, 5 - 9 narių biciklinis karbociklas, 3 - 7 narių monociklinis heterociklas arba 5 - 9 narių biciklinis heterociklas, priklausantis C, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^4 grupėmis, kur Z^4 grupės yra tokios pat arba skirtingos; ir kiekvienas Z^{4c} nepriklausomai yra parinktas iš H arba Z^4, kur Z^4 grupės yra tokios pat arba skirtingos.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur kiekvienas Z^4 nepriklausomai yra (C_1-C_4)alkilas arba halogenas, kur bet kuris (C_1-C_4)alkilas, esantis grupėje Z^4, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 halogenais.

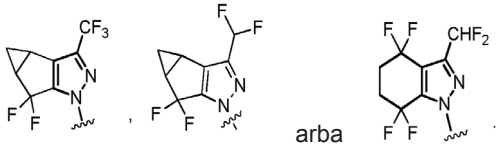
17. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 ir 5 - 14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 Z^4 grupėmis, yra

(i)



arba

(ii)



arba

18. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 ir 8 - 17 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

(i) Z^1 yra fenilas, 5 - 6 narių monociklinis heteroarilas, 8 - 10 narių biciklinis heteroarilas, 8 - 10 narių biciklinis heterociklas arba 9 - 12 narių triciklinis heterociklas, kur bet kuris fenilas, 5 - 6 narių monociklinis heteroarilas, 8 - 10 narių biciklinis heteroarilas, 8 - 10 narių biciklinis heterociklas arba 9 - 12 narių triciklinis heterociklas, esantis grupėje Z^1, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 Z^{1a} arba Z^{1b} grupėmis; arba

(ii) Z^1 yra 8 - 10 narių biciklinis heteroarilas arba 8 - 10 narių biciklinis heterociklas, kur bet kuris 8 - 10 narių biciklinis heteroarilas arba 8 - 10 narių biciklinis heterociklas turi žiedo sistemoje 3 - 9 anglies atomus ir 1 - 5 heteroatomus, ir kur bet kuris 8 - 10 narių biciklinis heteroarilas arba 8 - 10 narių biciklinis heterociklas, esantis Z^1, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 Z^{1a} arba Z^{1b} grupėmis.

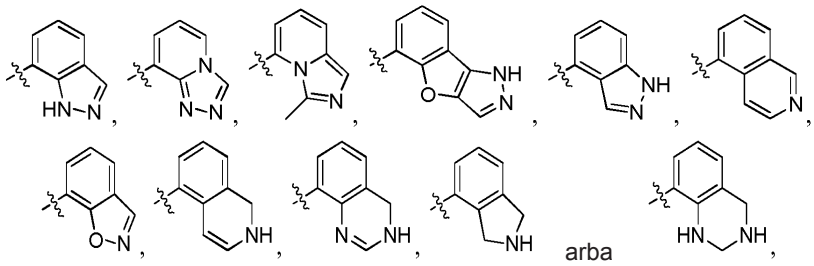
19. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 ir 8 - 18 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur kiekvienas Z^{1a} nepriklausomai yra okso, $(C_3\text{-}C_7)$karbociklas, halogenas, -CN, -O-$(C_1\text{-}C_8)$alkilas, $-NR^{q1}R^{r1}$, $-NR^{n1}COR^{p1}$, $-NR^{n1}CO_2R^{p1}$, $-NR^{n1}CONR^{q1}R^{r1}$, $-NR^{n1}S(O)_2R^{p1}$, $-NR^{n1}S(O)_2NR^{q1}R^{r1}$ arba $-C(O)NR^{q1}R^{r1}$.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur kiekvienas Z^{1b} nepriklausomai yra metilas arba difluormetilas.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur Z^1 yra pakeistas 2 Z^{1a} grupėmis, kur kiekvienas Z^{1a} nepriklausomai yra - $NR^{n1}S(O)_2R^{p1}$, $-NR^{n1}S(O)_2NR^{q1}R^{r1}$ arba halogenas.

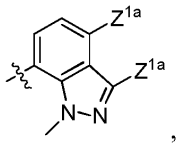
22. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

(i) Z^1 yra



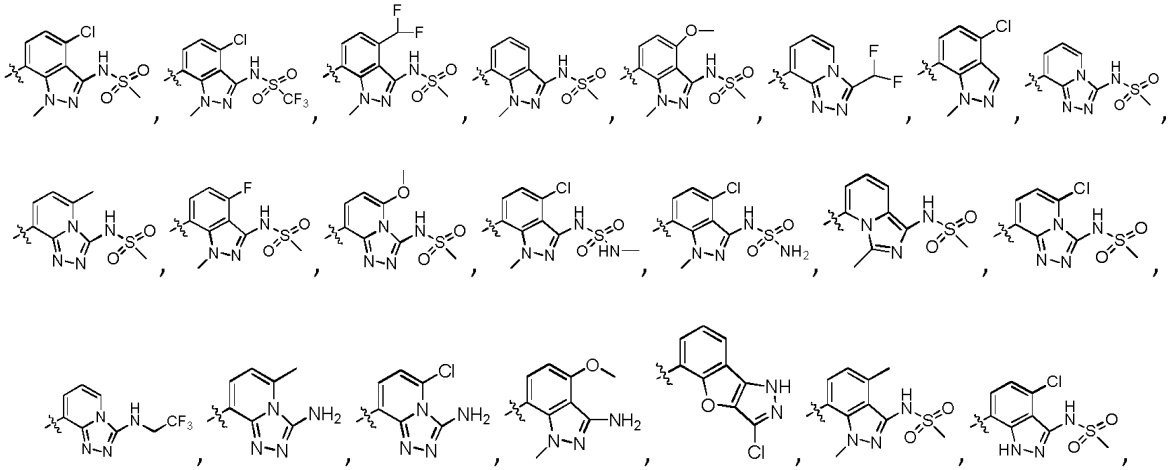
pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 Z^{1a} arba Z^{1b};

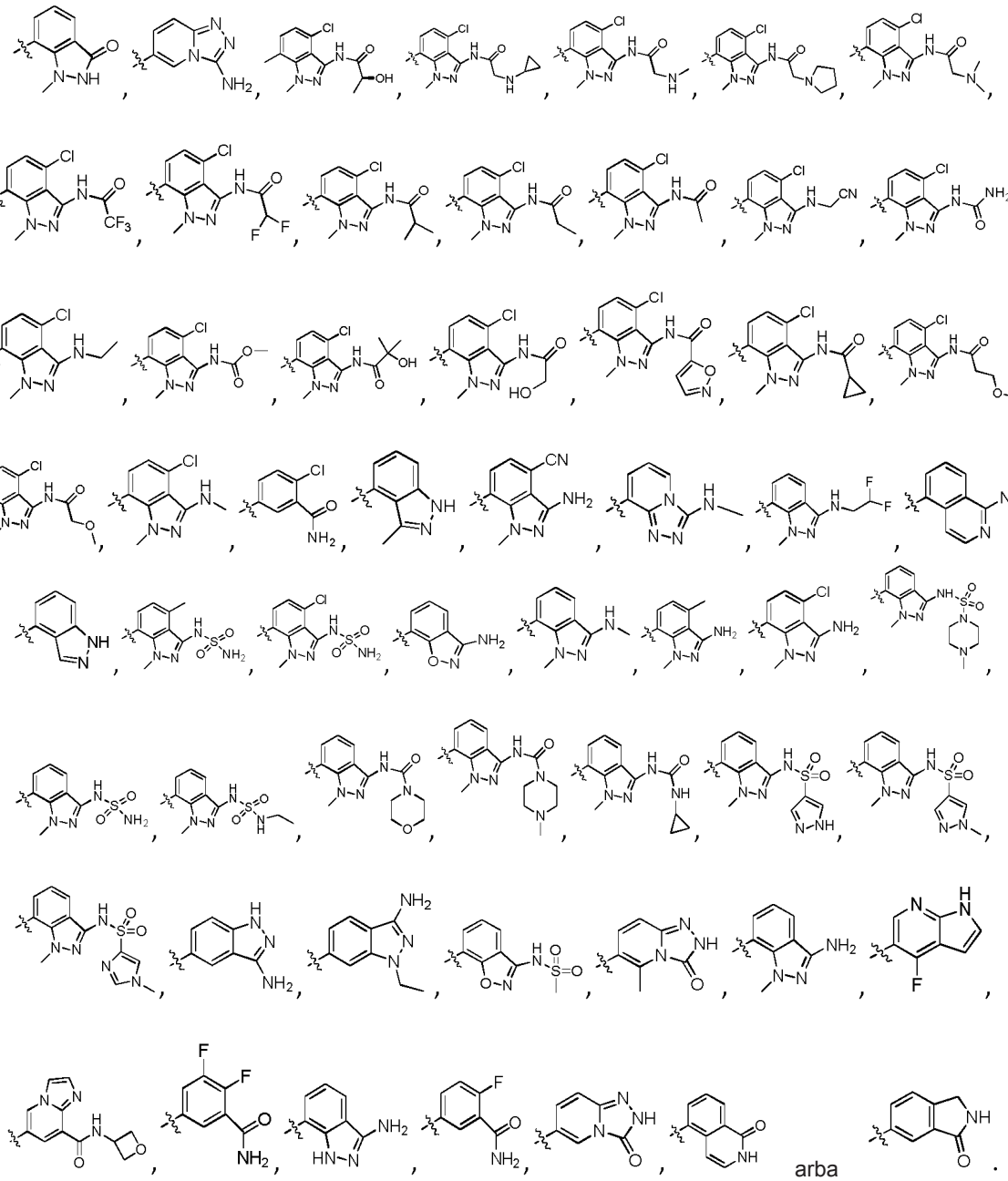
(ii) Z^1 yra



kur kiekvienas Z^{1a} nepriklausomai yra halogenas, $-NR^{n1}S(O)_2R^{p1}$ arba $-NR^{n1}S(O)_2NR^{q1}R^{r1}$; arba

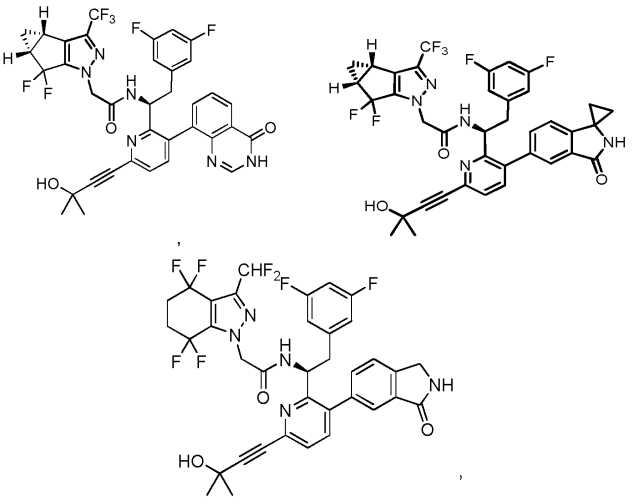
(iii) Z^1, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 Z^{1a} arba Z^{1b} grupėmis, yra

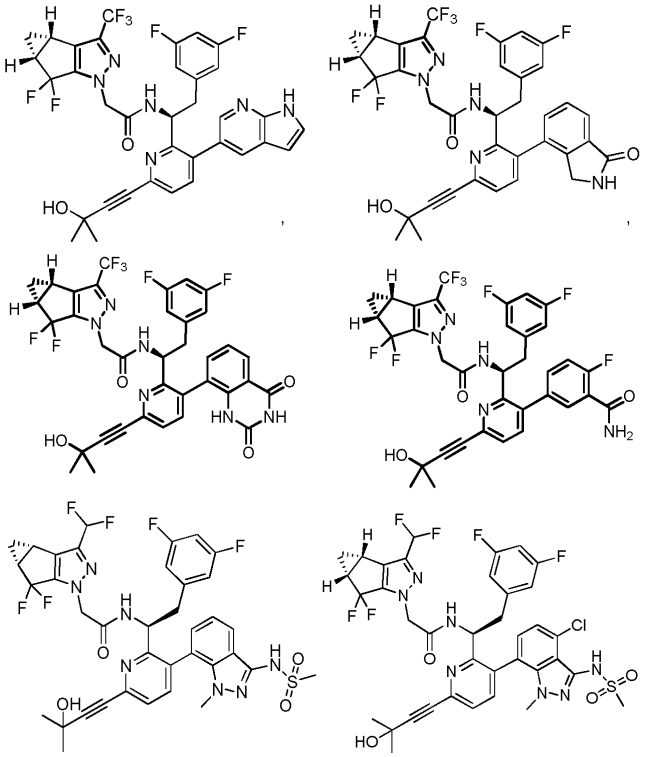


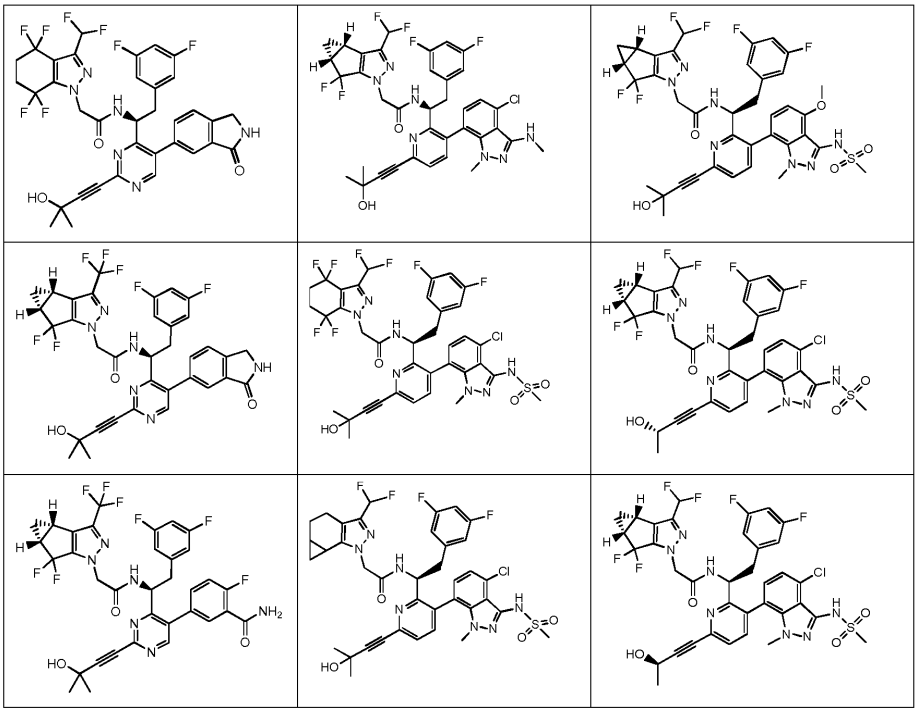


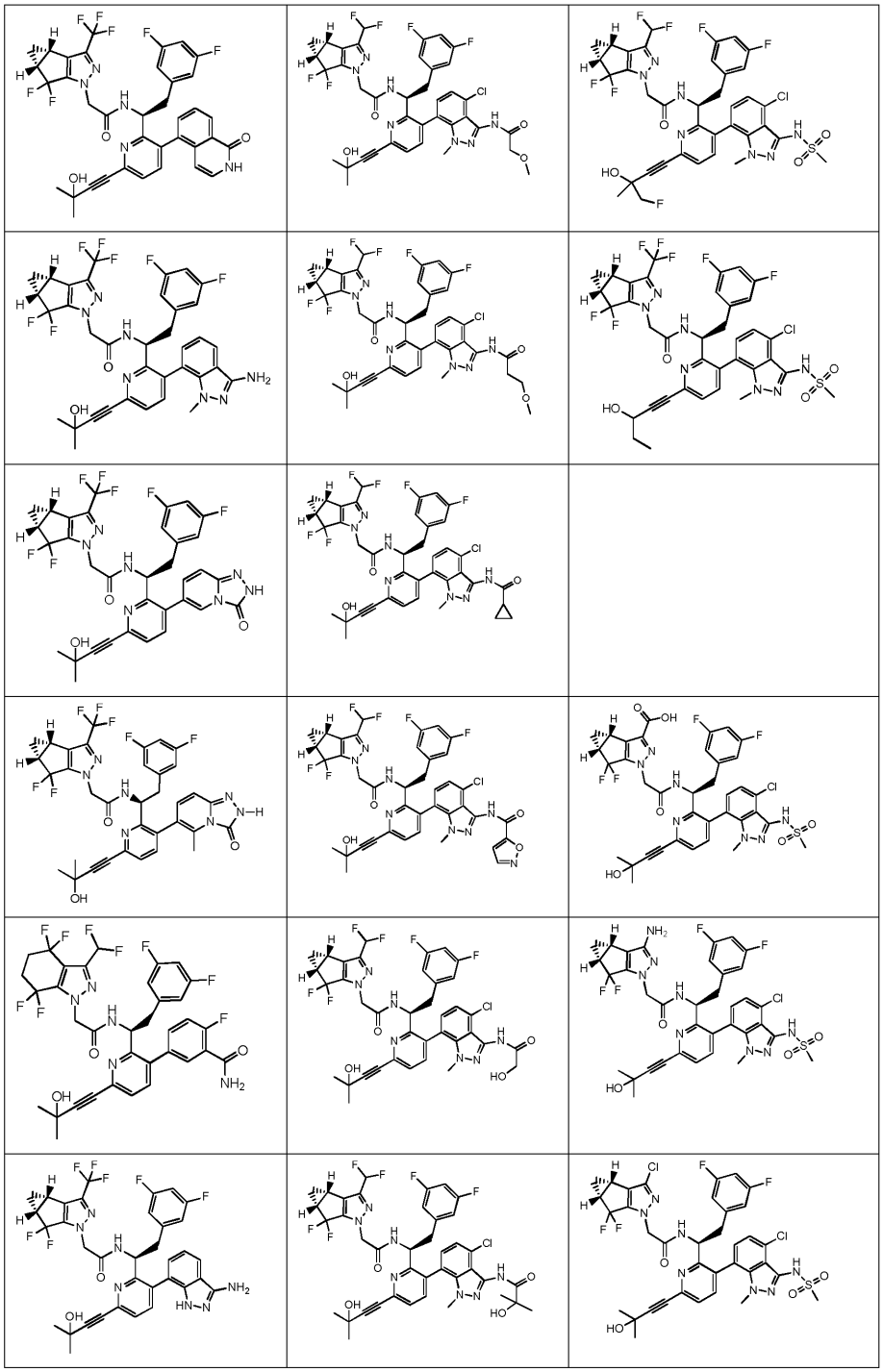
arba

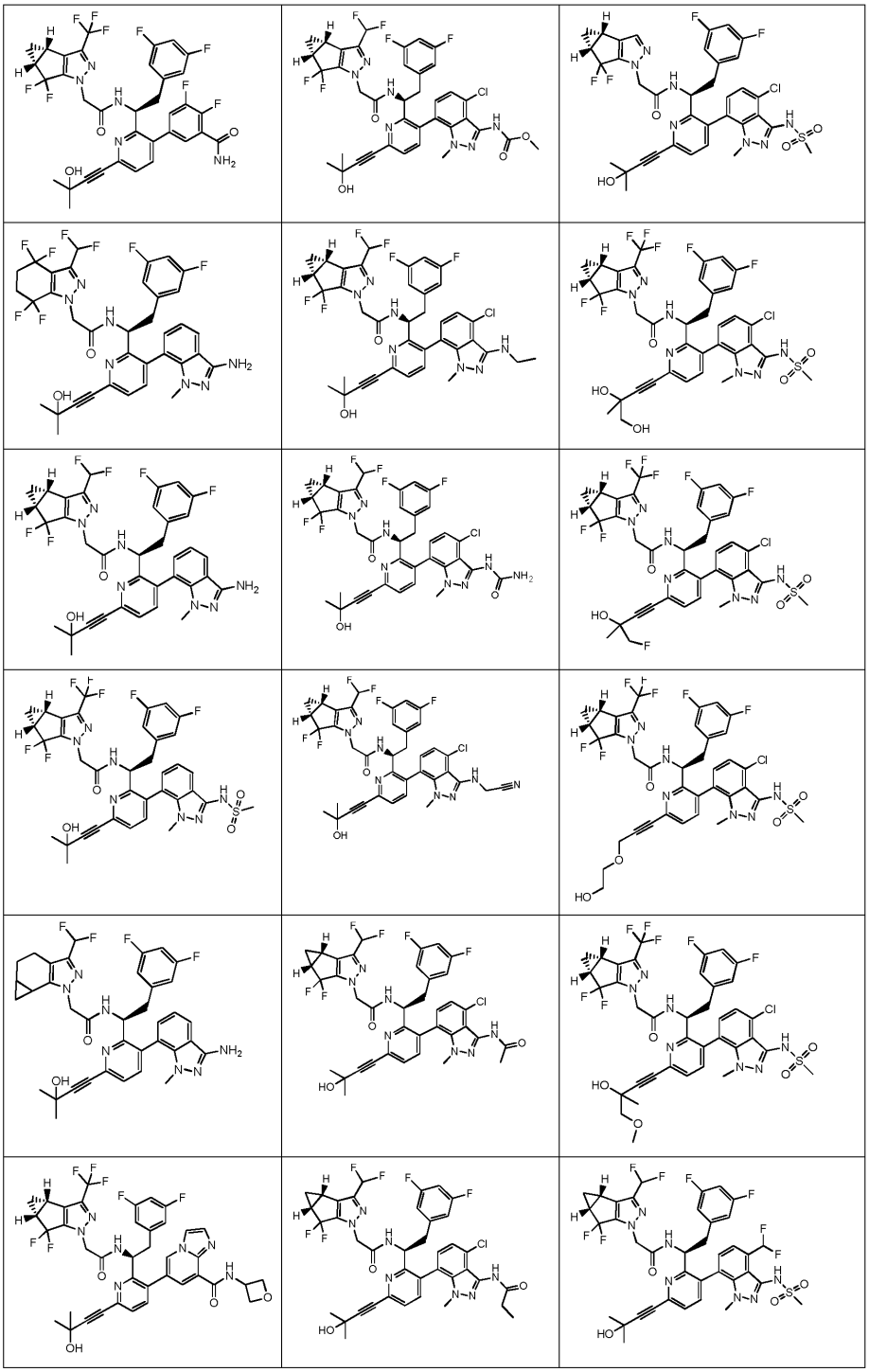
23. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kuris yra

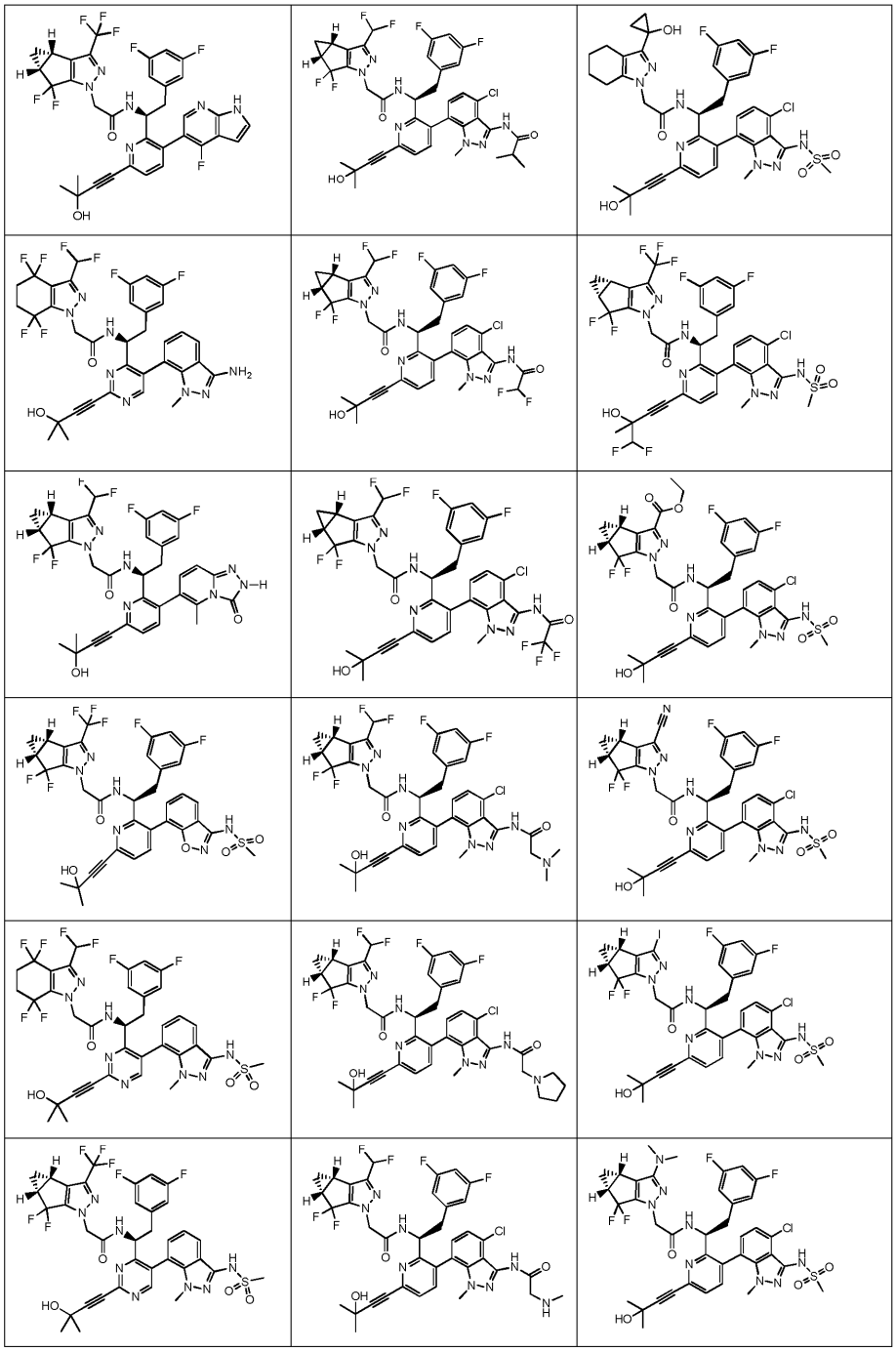


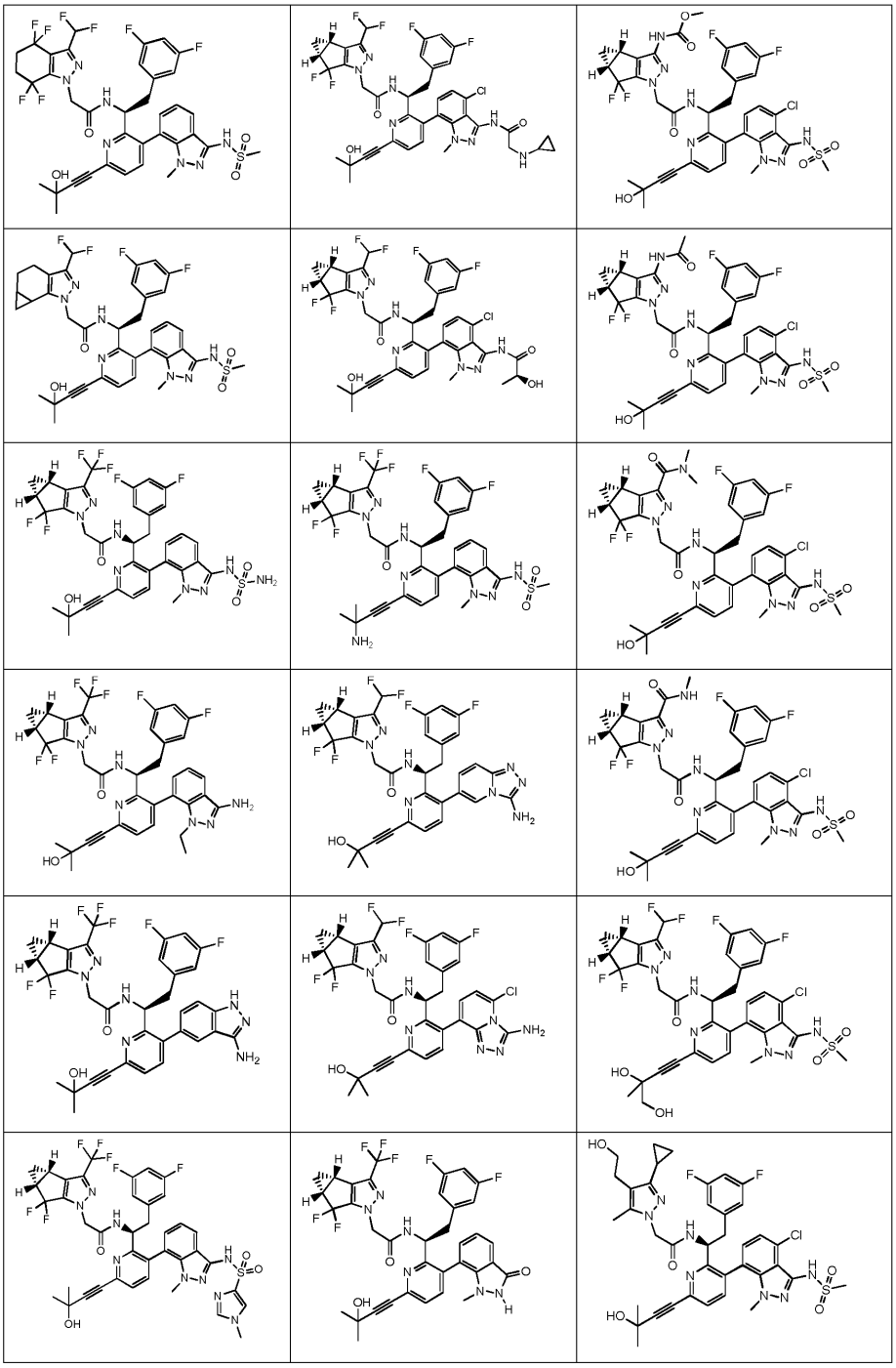


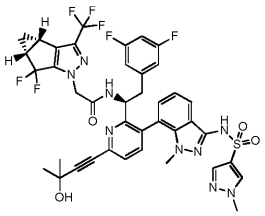
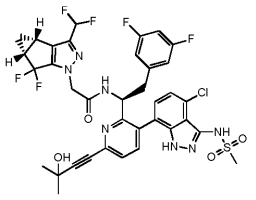
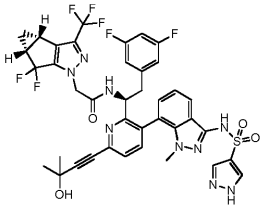
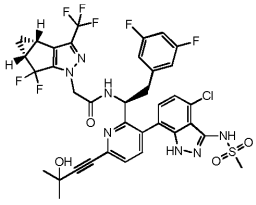
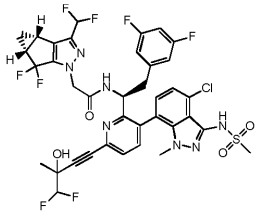
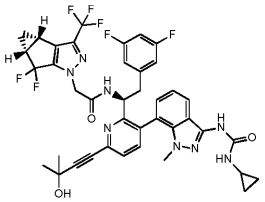
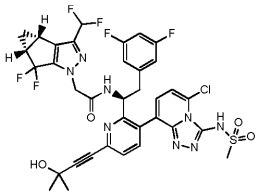
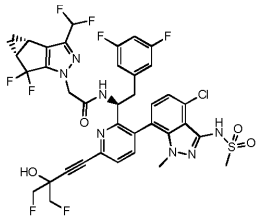
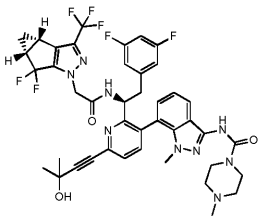
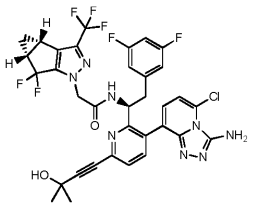
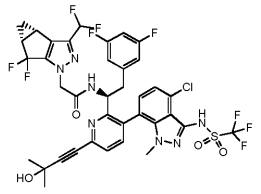
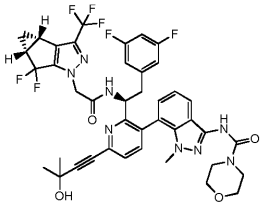
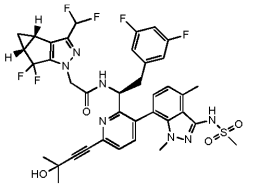
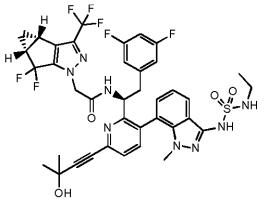
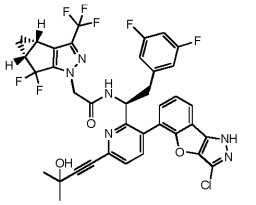


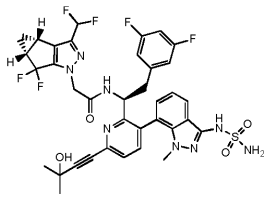
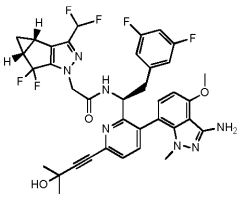
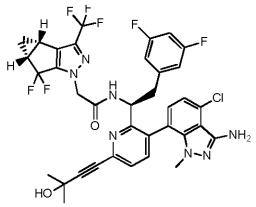
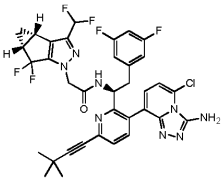
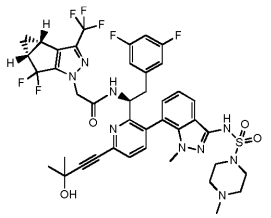
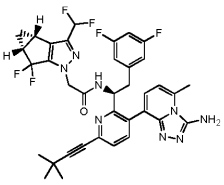
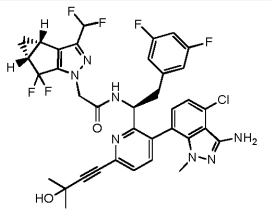
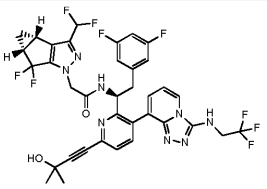
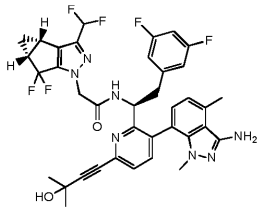
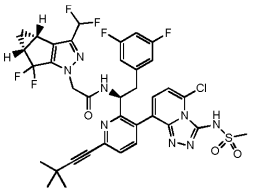
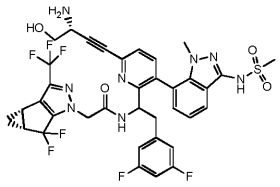
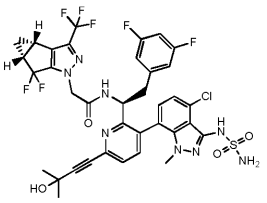


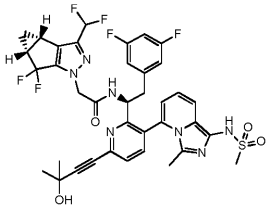
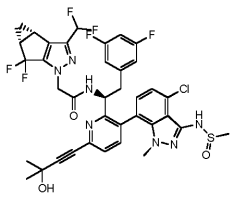
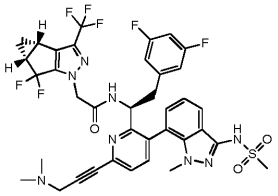
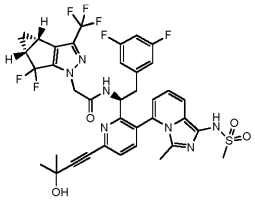
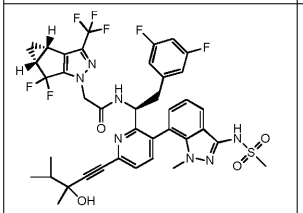
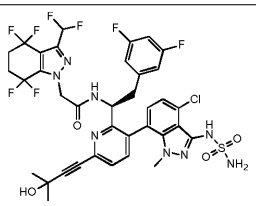
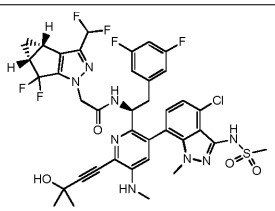
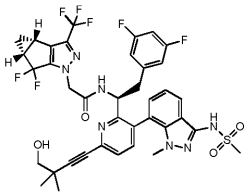
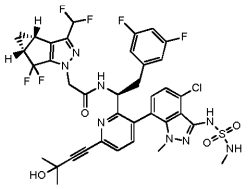
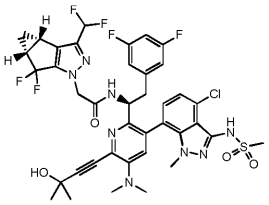
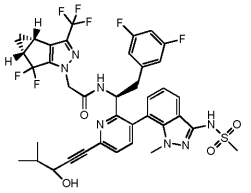
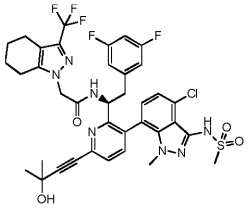
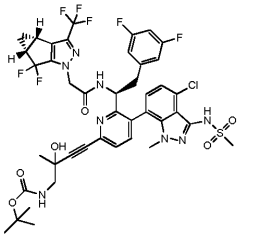
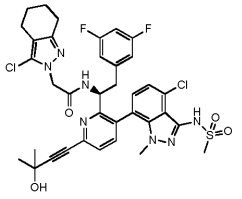


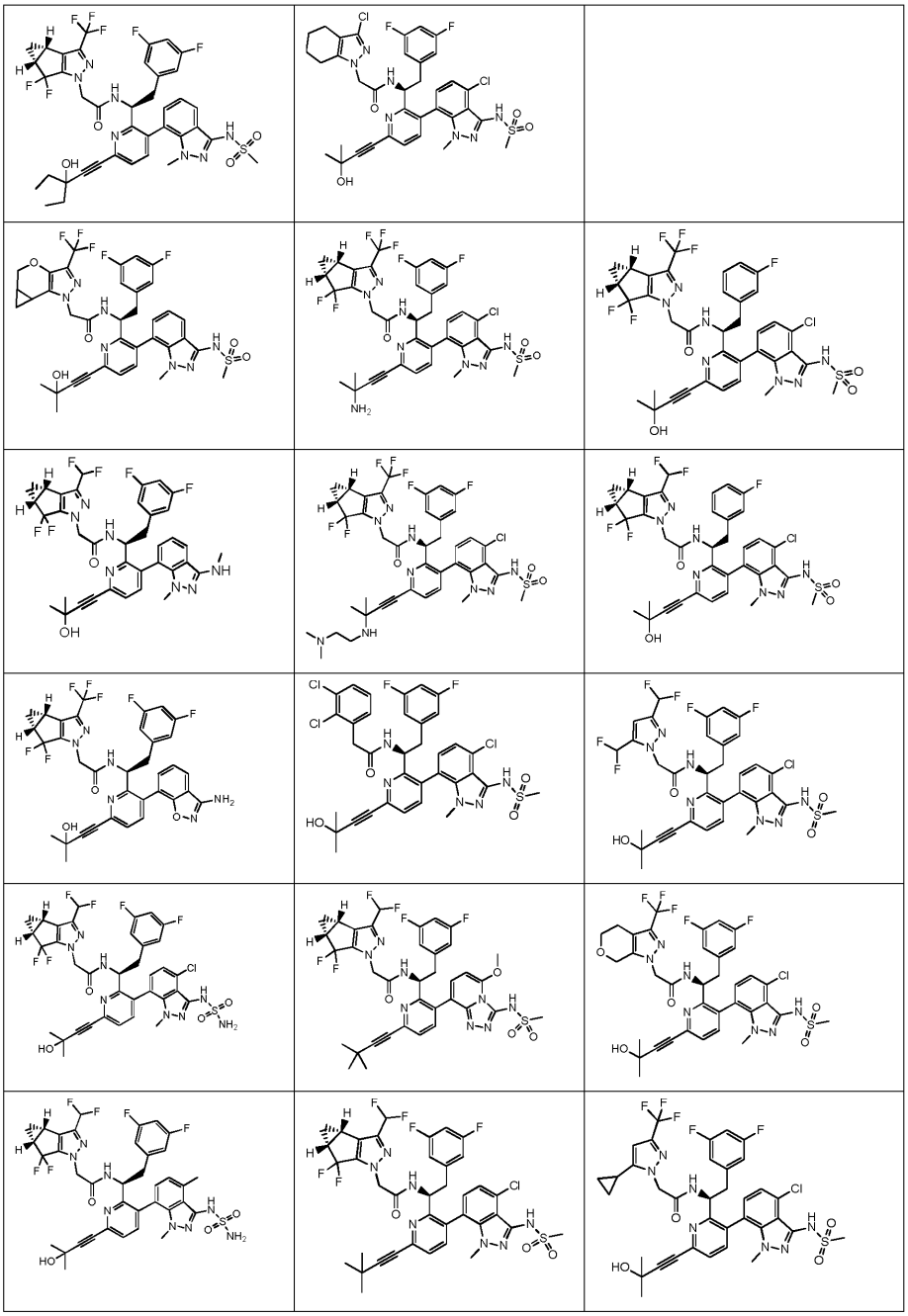


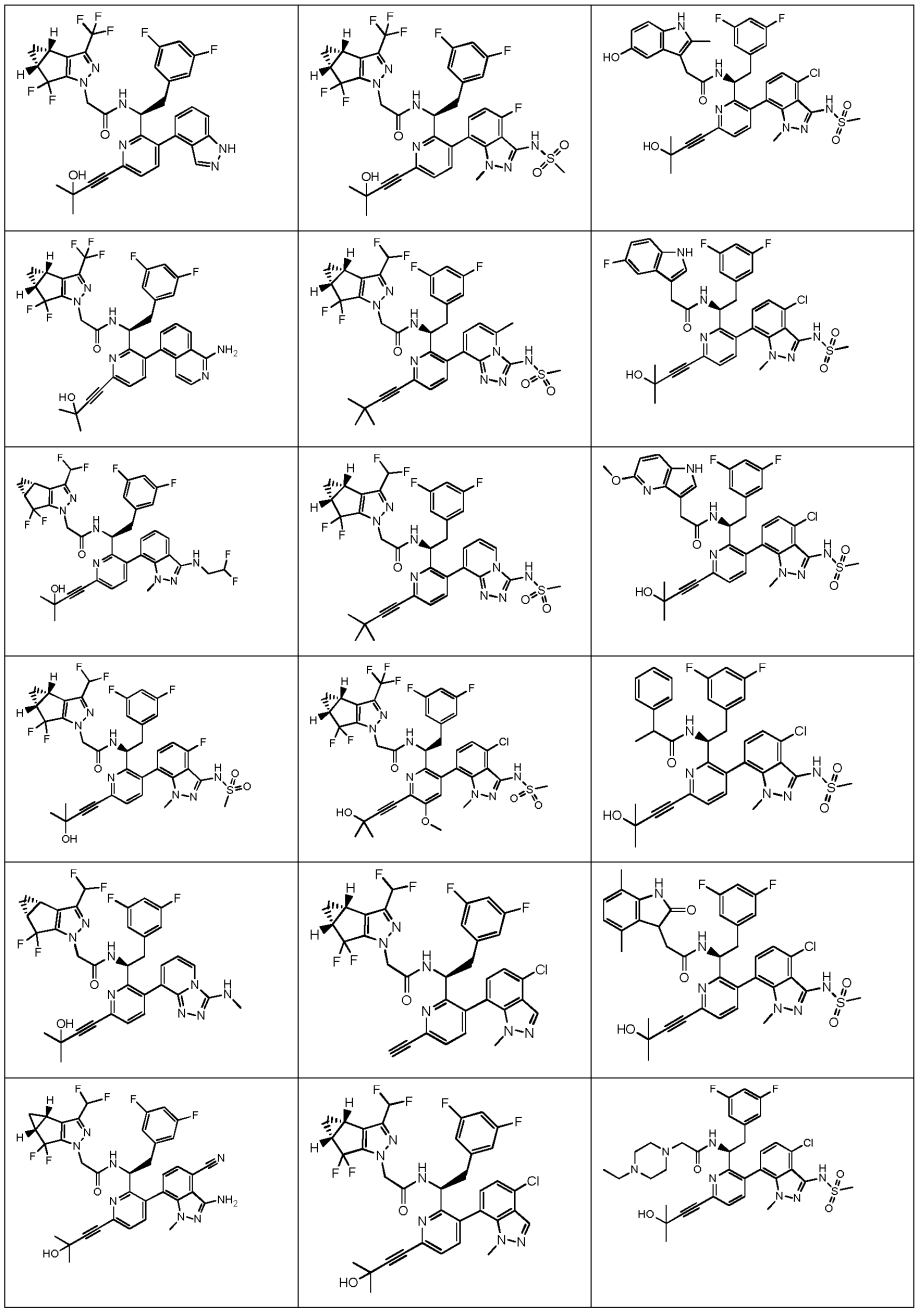


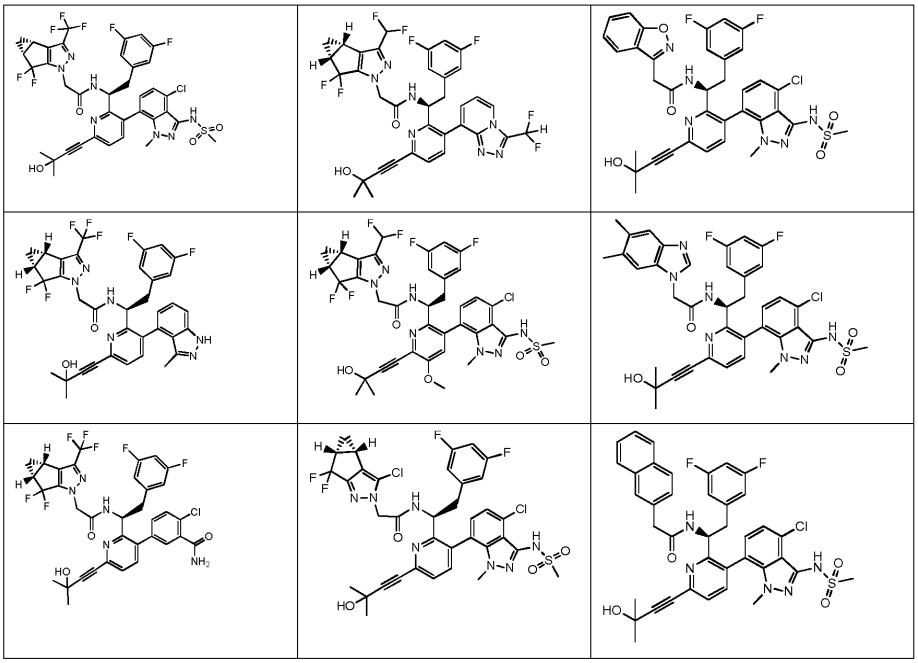
		
		
		
		
		
		

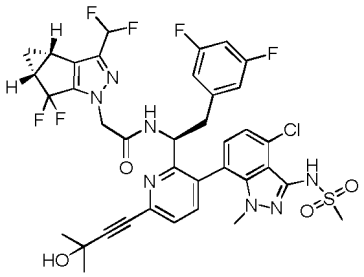
		
		
		
		
		
		



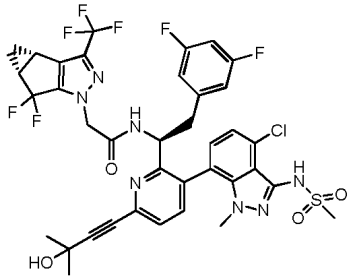




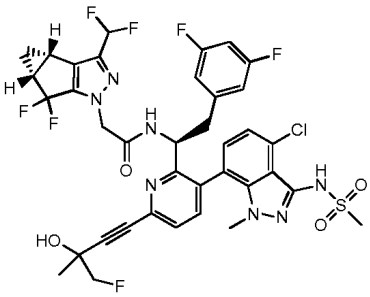
24. Junginys pagal 1 punktą, kuris
(i) turi formulę:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
(ii) turi formulę:

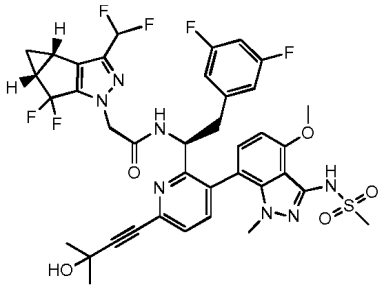


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
(iii) turi formulę:

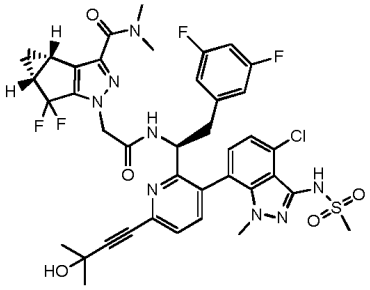


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;

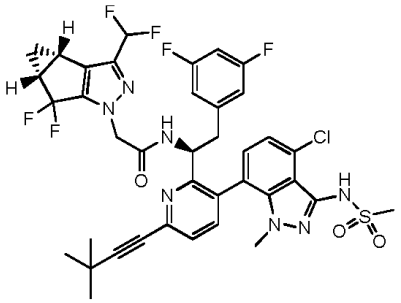
(iv) turi formulę:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
(v) turi formulę:

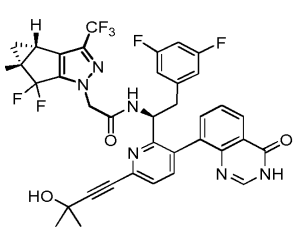


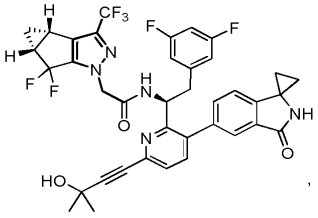
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
(vi) turi formulę:



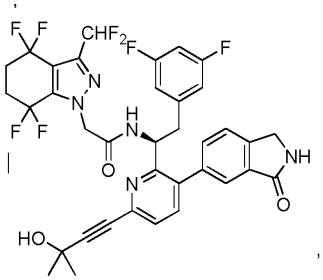
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

25. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kuris yra:

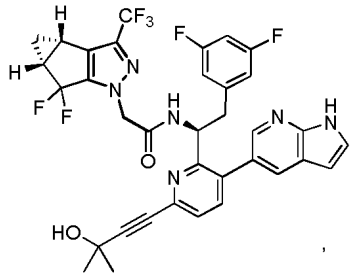
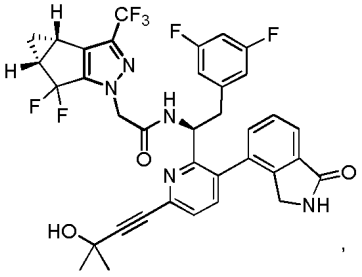
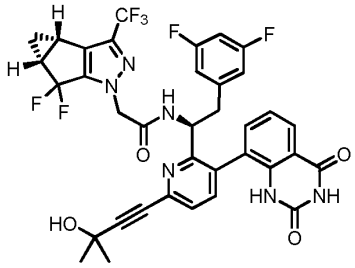
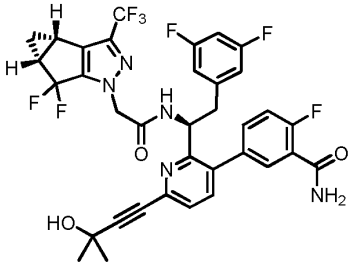




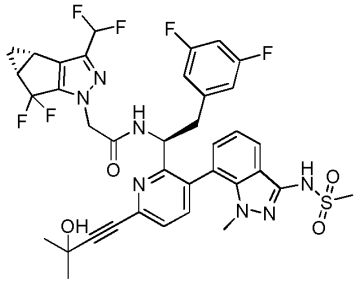
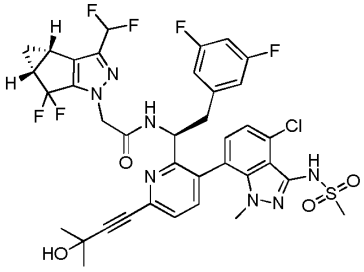
,



,


,

,


arba .

26. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kuris yra:


arba

.

27. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, apibrėžtą bet kuriame iš 1 - 26 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

28. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, apibrėžtą bet kuriame iš 1 - 26 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir papildomą terapinį agentą, kur papildomas terapinis agentas yra ŽIV proteazę inhibuojantis junginys, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nenukleozidinis inhibitorius, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleozidinis inhibitorius, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleotidinis inhibitorius, ŽIV integrazės inhibitorius, gp41 inhibitorius, CXCR4 inhibitorius, gp120 inhibitorius, CCR5 inhibitorius, kapsidės polimerizacijos inhibitorius arba ŽIV integrazės nekatalitinio saito inhibitorius ir jų deriniai.

29. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 26 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti ŽIV infekcijos gydymui.

30. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 26 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, derinyje su terapiniu požiūriu efektyviu kiekiu papildomo terapinio agento, kur papildomas terapinis agentas yra ŽIV proteazę inhibuojantis junginys, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nenukleozidinis inhibitorius, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleozidinis inhibitorius, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleotidinis inhibitorius, ŽIV integrazės inhibitorius, gp41 inhibitorius, CXCR4 inhibitorius, gp120 inhibitorius, CCR5 inhibitorius, kapsidės polimerizacijos inhibitorius arba ŽIV integrazės nekatalitinio saito inhibitorius ir jų deriniai, skirtas naudoti ŽIV infekcijos gydymui.

31. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 26 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti gydymui vaistais.

32. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 26 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti ŽIV viruso infekcijos profilaktiniam arba terapiniam gydymui.

33. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 26 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas medikamento, skirto žinduolių ŽIV infekcijos gydymui, gamyboje.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2970257**

(13) T

(96) 14709488.2

(96) 2014-02-21

(97) 2016-01-20

(97) 2018-05-30

(86) PCT/US2014/017751

(86) 2014-02-21

(87) WO 2014/158528

(87) 2014-10-02

(30) 201361781070 P, 2013-03-14, US
201414176506, 2014-02-10, US

(72) TAO, Zhi-Fu, US
WANG, Xilu, US
WENDT, Michael, D., US
SOUERS, Andrew, J., US
JUDD, Andrew, S., US
KUNZER, Aaron, US
SULLIVAN, Gerard, US

(73) AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, US

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

(54) Apoptozę sukeliantys agentai, skirti vėžio ir imuninių ir autoimuninių ligų gydymui

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

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

4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-[(4-{[(2R)-1,4-dioksan-2-ilmetil]amino}-3-nitrofenil)sulfonil]-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido;

4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-[(3-nitro-4-{[(5R,8R)-1-oksaspiro[4.5]dec-8-ilmetil]amino}fenil)sulfonil]-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido;

4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-[(4-{[(4-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il)metil]amino}-3-nitrofenil)sulfonil]-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido;

4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-({4-[(1,4-dioksaspiro[4.5]dec-8-ilmetil)amino]-3-nitrofenil}sulfonil)-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido;

4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-[(4-{[(2S)-1,4-dioksan-2-ilmetil]amino}-3-nitrofenil)sulfonil]-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido;

4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-{[4-({[4-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-piran-4-il]metil}amino)-3-nitrofenil]sulfonil}-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido;

4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-[(4-{[(3-hidroksioksetan-3-il)metil]amino}-3-nitrofenil)sulfonil]-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido;

4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-{[4-({[(2S,5R)-5-metil-1,4-dioksan-2-il]metil}amino)-3-nitrofenil]sulfonil}-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido;

4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil)piperazin-1-il)-N-[(4-{[(4-cianotetrahidro-2H-piran-4-il)metil]amino}-3-nitrofenil)sulfonil]-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido;

4-(4-{[2-(4-chlor-2-fluorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-({3-nitro-4-[(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)amino]fenil}sulfonil)-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido; ir

4-[4-({2-[4-(difluormetil)feni)]-4,4-dimetilciktoheks-1-en-1-il)metil)piperazin-1-il]-N-({3-nitro-4-[(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)amino]fenil}sulfonil)-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido;

ir jų terapiniu požiūriu priimtinų druskų.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-{[4-({[(2S,5R)-5-metil-1,4-dioksan-2-il]metil}amino)-3-nitrofenil]sulfonil}-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamidas arba jo terapiniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 2 punktą, apimantis 4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil)piperazin-1-il)-N-{[4-({[(2S,5R)-5-metil-1,4-dioksan-2-il]metil}amino)-3-nitrofenil]sulfonil}-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido arba jo terapiniu požiūriu priimtinos druskos nuo apie 95 % iki apie 99 % enantiomerinį perteklių.

4. Junginys pagal 2 punktą, apimantis 4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-{[4-({[(2S,5R)-5-metil-1,4-dioksan-2-il]metil}amino)-3-nitrofenil]sulfonil}-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido arba jo terapiniu požiūriu priimtinos druskos didesnį negu 99 % enantiomerinį perteklių.

5. Junginys pagal 2 punktą, apimantis 4-(4-{[2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il]metil}piperazin-1-il)-N-{[4-({[(2S,5R)-5-metil-1,4-dioksan-2-il]metil}amino)-3-nitrofenil]sulfonil}-2-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-iloksi)benzamido arba jo terapiniu požiūriu priimtinos druskos absoliutų stereoizomerą.

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo terapiniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti šlapimo pūslės vėžio, smegenų vėžio, krūties vėžio, kaulų čiulpų vėžio, gimdos kaklelio vėžio, lėtinės limfocitinės leukemijos, kolorektalinio vėžio, ezofaginio vėžio, hepatoceliulinio vėžio, limfoblastinės leukemijos, folikulinės limfomos, T-ląstelės arba B-ląstelės kilmės limfoidinių piktybinių navikų, melanomos, mielogeninės leukemijos, mielomos, burnos vėžio, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, lėtinės limfocitinės leukemijos, mielomos, prostatos vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio arba blužnies vėžio gydymo būdui subjektui, kuriam reikalingas toks gydymas, kur minėtas būdas apima junginio pagal 1 punktą arba jo terapiniu požiūriu priimtinos druskos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur minėtas būdas apima kompozicijos, apimančios užpildą ir junginio pagal 1 punktą arba jo terapiniu požiūriu priimtinos druskos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur minėtas būdas apima junginio pagal 1 punktą arba jo terapiniu požiūriu priimtinos druskos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio ir vieno papildomo terapinio agento arba daugiau negu vieno papildomo terapinio agento terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

9. Junginys pagal 1 punktą arba jo terapiniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti sisteminės raudonosios vilkligės, vilkliginio nefrito arba Sjogreno sindromo gydymo būdui subjekte, kuriam reikalingas toks gydymas, kur minėtas būdas apima junginio pagal 1 punktą arba jo terapiniu požiūriu priimtinos druskos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas būdas apima kompozicijos, apimančios užpildą ir junginio pagal 1 punktą arba jo terapiniu požiūriu priimtinos druskos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas būdas apima junginio pagal 1 punktą arba jo terapiniu požiūriu priimtinos druskos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio ir vieno papildomo terapinio agento arba daugiau negu vieno papildomo terapinio agento terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2970265**
(13) T
(96) 14715529.5
(96) 2014-03-14
(97) 2016-01-20
(97) 2018-08-08
(86) PCT/US2014/029701
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/145051
(87) 2014-09-18

(30) 201361798856 P, 2013-03-15, US
201361872347 P, 2013-08-30, US

(72) ZHANG, Jiazhong, US
BUELL, John, US
CHAN, Katrina, US
IBRAHIM, Prabha, N., US
LIN, Jack, US
PHAM, Phuongly, US
SHI, Songyuan, US
SPEVAK, Wayne, US
WU, Guoxian, US
WU, Jeffrey, US

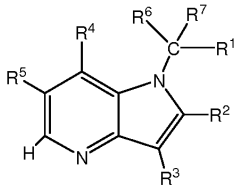
(73) PLEXXIKON INC., Berkeley, CA 94710, US

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

(54) Heterocikliniai junginiai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (Va):



(Va)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, tautomeras, stereoizomeras, arba deuterintas jo analogas, kur:

R^1 yra H, halogenas, deuterintas C_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkilas, arilas, aril-C_{1-4}alkilas, C_{3-8}-cikloalkilas, C_{3-6}-cikloalkilalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkilalkilas, C_{2-6}alkenilas arba C_{2-6}alkinilas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 - 3 R^j grupių, kur

du R^j pakaitai tuomet, kai yra prijungti prie gretimų arilo, heteroarilo, cikloalkilo arba heterocikloalkilo žiedo atomų, pasirinktinai paimti kartu suformuoja 5- arba 6-narį žiedą, turintį nuo 0 - 2 heteroatomų, parinktų iš O, N arba S, kur 5- arba 6-naris žiedas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 - 3 R^h grupių; arba

dvi R^j grupės tuomet, kai yra prijungtos prie to paties anglies arba azoto atomo, yra pasirinktinai paimtos kartu, kad suformuotų 3-6-narį karbociklinį žiedą arba 3-8-narį heterociklinį žiedą, turintį nuo 1 - 2 heteroatomų, parinktų iš O, N arba S, kur azoto arba sieros atomai žiede yra pasirinktinai oksiduoti;

R^2 yra H;

R^3 yra halogenas, -CN, $-CD_3$, deuterintas C_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkilas, arilas, aril-C_{1-4}alkilas, heteroarilas, heteroaril-C_{1-4}alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkenilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-4}alkilas, C_{2-6} alkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkil-C_{1-4}alkilas arba R^j, kur

kiekvienas R^3 yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 - 3 R^h pakaitų arba nuo 1 - 3 R^m grupių, nepriklausomai parinktų iš CN, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -C(O)OH, -C(S)OH, $-C(O)NH_2$, $-C(S)NH_2$, $-S(O)_2NH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHC(S)NH_2$, $-NHS(O)_2NH_2$, $-C(NH)NH_2$, $-B(OH)_2$, $-Si(R^n)_3$, $-CH=C(R^n)(R^n)$, $-OR^n$, $-SR^n$, $-OC(O)R^n$, $-OC(S)R^n$, $-P(=O)HR^n$, $-P(=O)R^nR^n$, $-PH(=O)OR^n$, $-P(=O)(OR^n)_2$, $-OP(=O)(OR^n)_2$, -C(O)H, $-O(CO)OR^n$, $-C(O)R^n$, $-C(S)R^n$, $-C(O)OR^n$, $-C(S)OR^n$, $-S(O)R^n$, $-S(O)_2R^n$, $-C(O)NHR^n$, $-C(S)NHR^n$, $-C(O)NR^nR^n$, $-C(S)NR^nR^n$, $-S(O)_2NHR^n$, $-S(O)_2NR^nR^n$, $-C(NH)NHR^n$, $-C(NH)NR^nR^n$, $-NHC(O)R^n$, $-NHC(S)R^n$, $-NR^nC(O)R^n$, $-NR^nC(S)R^n$, $-NHS(O)_2R^n$, $-NR^nS(O)_2R^n$, $-NHC(O)NHR^n$, $-NHC(S)NHR^n$, $-NR^nC(O)NH_2$, $-NR^nC(S)NH_2$, $-NR^nC(O)NHR^n$, $-NR^nC(S)NHR^n$, $-NHC(O)NR^nR^n$, $-NHC(S)NR^nR^n$, $-NR^nC(O)NR^nR^n$, $-NR^nC(S)NR^nR^n$, $-NHS(O)_2NHR^n$, $-NR^nS(O)_2NH_2$, $-NR^nS(O)_2NHR^n$, $-NHS(O)_2NR^nR^n$, $-NR^nS(O)_2NR^nR^n$, $-NHR^n$, R^n arba $-NR^nR^n$, kur

kiekvienas R^n yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6}alkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, cikloalkilo arba cikloalkilalkilo; arba

dvi R^n grupės tuomet, kai yra prijungtos prie to paties anglies arba azoto atomo, yra paimtos kartu, kad suformuotų 3-6-narį karbociklinį žiedą arba 3-8-narį heterociklinį žiedą, turintį nuo 1 - 2 heteroatomų, parinktų iš O, N arba S, kur azoto arba sieros atomai žiede yra pasirinktinai oksiduoti, kur alifatinė arba aromatinė R^n dalis yra dar pasirinktinai pakeista nuo 1 - 3 R^h;

R^4 yra H;

R^5 yra 4-izoksazolilas, pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 2 R^{11} grupių, nepriklausomai parinktų iš D, halogeno, C_{1-6}alkilo, C_{1-4}halogenalkilo, C_{1-4}halogenalkoksi arba CN; arba pasirinktinai pakeistas nuo 1 - 2 R^{12} narių, nepriklausomai parinktų iš D, halogeno, CH_3, CD_3, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$ arba CN;

R^6 yra H;

R^7 yra H, D, halogenas, -OH, C_{1-6}alkilas, deuterintas C_{1-6}alkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{2-6}alkinilas, arilas, aril-C_{1-4}alkilas,

C_{1-6}alkoksi, C_{3-6}cikloalkilas, C_{3-6}cikloalkil-C_{1-4}alkilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkil-C_{1-4}alkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, C_{1-6}halogenalkilas, C_{1-6}halogenalkoksi, R^j, -OR^d, -NR^dR^d, -C(O)OR^d, -$OC(O)R^d$, -OC(O)OR^d, -C(O)R^d, -$NHC(O)R^d$, -C(O)NR^dR^d, -SO_2R^d, -$NHSO_2R^d$ arba -$SO_2NR^dR^d$; kur kiekvienas R^d yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6}alkilo, C_{3-6}cikloalkilo, C_{3-6}cikloalkil-C_{1-4}alkilo arba arilo;

kur R^7 yra dar pasirinktinai pakeistas nuo 1 - 3 nepriklausomai parinktų R^h narių;

R^j yra parinktas iš halogeno, -CN, -OH, -NH_2, -NO_2, -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH_2, -C(S)NH_2, -$S(O)_2NH_2$, -NHC(O)NH_2, -NHC(S)NH_2, -NHS$(O)_2NH_2$, -C(NH)NH_2, -CH=C(R^k)(R^k), -OR^k, -SR^k, -$OC(O)R^k$, -$OC(S)R^k$, -P(=O)HR^k, -P(=O)R^kR^k, -PH(=O)OR^k, -P(=O)$(OR^k)_2$, -OP(=O)$(OR^k)_2$, -C(O)H, -O(CO)OR^k, -C(O)R^k, -C(S)R^k, -C(O)OR^k, -C(S)OR^k, -S(O)R^k, -$S(O)_2R^k$, -C(O)NHR^k, -C(S)NHR^k, -C(O)NR^kR^k, -C(S)NR^kR^k, -$S(O)_2NHR^k$, -$S(O)_2NR^kR^k$, -C(NH)NHR^k, -C(NH)NR^kR^k, -$NHC(O)R^k$, -$NHC(S)R^k$, -$NR^kC(O)R^k$, -$NR^kC(S)R^k$, -$NHS(O)_2R^k$, -$NR^kS(O)_2R^k$, -$NHC(O)NHR^k$, -$NHC(S)NHR^k$, -$NR^kC(O)NH_2$, -$NR^kC(S)NH_2$, -$NR^kC(O)NHR^k$, -$NR^kC(S)NHR^k$, -$NHC(O)NR^kR^k$, -$NHC(S)NR^kR^k$, -$NR^kC(O)NR^kR^k$, -$NR^kC(S)NR^kR^k$, -$NHS(O)_2NHR^k$, -$NR^kS(O)_2NH_2$, -$NR^kS(O)_2NHR^k$, -$NHS(O)_2NR^kR^k$, -$NR^kS(O)_2NR^kR^k$, -NHR^k arba -NR^kR^k;

kur kiekvienas R^k yra nepriklausomai H, C_{1-6}alkilas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkilalkilas, cikloalkilas arba cikloalkilalkilas, arba dvi R^k grupės tuomet, kai yra prijungtos prie to paties anglies arba azoto atomo, paimtos kartu, kad suformuotų 3-6-narį karbociklinį žiedą arba 3-8-narį heterociklinį žiedą, turintį nuo 1 - 2 heteroatomų, kaip žiedo narių, parinktų iš O, N arba S, kur azoto arba sieros atomai žiede yra pasirinktinai oksiduoti;

kur R^k yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 - 3 R^h;

R^h yra parinktas iš halogeno, -CN, -OH, -NH_2, -NO_2, -CH=C(R')(R'), -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH_2, -C(S)NH_2, -$S(O)_2NH_2$, -NHC(O)NH_2, -NHC(S)NH_2, -NHS$(O)_2NH_2$, -C(NH)NH_2, -OR^i, -SR^i, -$OC(O)R^i$, -$OC(S)R^i$, -P(=O)HR^i, -P(=O)R^iR^i, -PH(=O)OR^i, -P(=O)$(OR^i)_2$, -OP(=O)$(OR^i)_2$, -C(O)H, -O(CO)OR^i, -C(O)R^i, -C(S)R^i, -C(O)OR^i, -C(S)OR^i, -S(O)R^i, -$S(O)_2R^i$, -C(O)NHR^i, -C(S)NHR^i, -C(O)NR^iR^i, -C(S)NR^iR^i, -$S(O)_2NHR^i$, -$S(O)_2NR^iR^i$, -C(NH)NHR^i, -C(NH)NR^iR^i, -$NHC(O)R^i$, -$NHC(S)R^i$, -$NR^iC(O)R^i$, -$NR^iC(S)R^i$, -$NHS(O)_2R^i$, -$NR^iS(O)_2R^i$, -$NHC(O)NHR^i$, -$NHC(S)NHR^i$, -$NR^iC(O)NH_2$, -$NR^iC(S)NH_2$, -$NR^iC(O)NHR^i$, -$NR^iC(S)NHR^i$, -$NHC(O)NR^iR^i$, -$NHC(S)NR^iR^i$, -$NR^iC(O)NR^iR^i$, -$NR^iC(S)NR^iR^i$, -$NHS(O)_2NHR^i$, -$NR^iS(O)_2NH_2$, -$NR^iS(O)_2NHR^i$, -$NHS(O)_2NR^iR^i$, -$NR^iS(O)_2NR^iR^i$, R^i, -NHR^i arba -NR^iR^i, kur kiekvienas R^i yra nepriklausomai C_{1-6}alkilas, arilas, aril-C_{1-2}alkilas, C_{3-6}cikloalkilas, C_{3-6}cikloalkil-C_{1-4}alkilas, heteroarilas, heteroaril-C_{1-4}alkilas, heterocikloalkilas arba heterocikloalkil-C_{1-4}alkilas,

kur kiekvienas R^i yra dar pasirinktinai pakeistas nuo 1 - 3 R^p grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, CN, -OH, -NH_2, -N(R^q)(R^q), -NO_2, -C(O)OH, -C(O)NH_2, -$S(O)_2NH_2$, -NHC(O)NH_2, -C(NH)NH_2, -P(=O)HR^q, -P(=O)R^qR^q, -PH(=O)OR^q, -P(=O)$(OR^q)_2$, -OP(=O)$(OR^q)_2$, -$OC(O)R^q$, -$OC(S)R^q$, -C(O)R^q, -C(S)R^q, -C(O)OR^q, -$S(O)_2R^q$, -C(O)NHR^q, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkoksi, halogeno, C_{1-6}halogenalkilo arba C_{1-6}halogenalkoksi ir

kur R^q yra C_{1-6}alkilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3 yra halogenas, -CN, -CD_3, deuterintas C_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkilas, arilas, aril-C_{1-4}alkilas, heteroarilas, heteroaril-C_{1-4}alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkenilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-4}alkilas, C_{2-6} alkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkil-C_{1-4}alkilas arba R^j, kur

kiekvienas R^3 yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 - 3 R^h pakaitų.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^3 yra arilas, heteroarilas arba C_{2-6} alkinilas.

4. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^7 yra H, D, C_{1-4}alkilas, deuterintas C_{1-4}alkilas, arilas arba heteroarilas, kur alkilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 - 3 R^h.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^7 yra H, D, C_{1-4}alkilas, arilas arba heteroarilas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1 - 2 R^h.

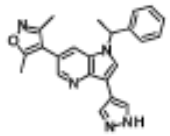
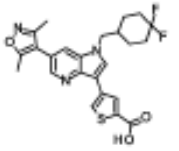
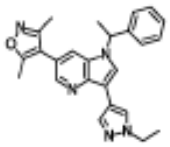
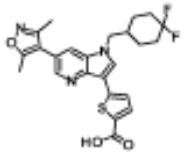
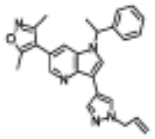
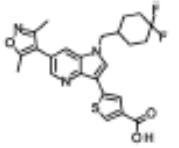
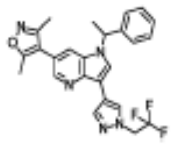
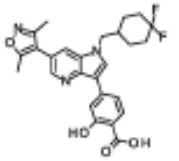
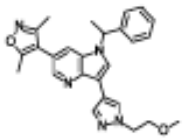
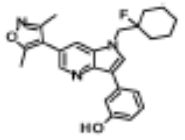
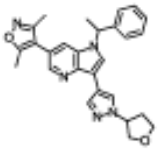
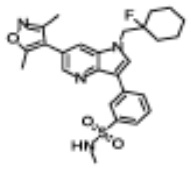
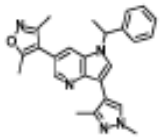
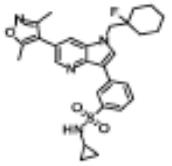
6. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^5 yra 4-izoksazolilas, pasirinktinai pakeistas 1 - 2 nariais, nepriklausomai parinktais iš D, CH_3 arba CD_3.

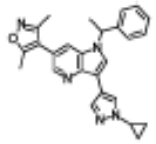
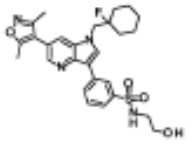
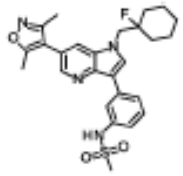
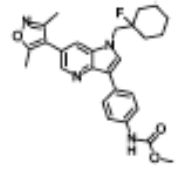
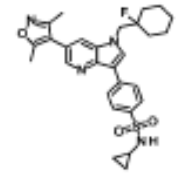
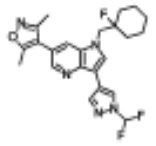
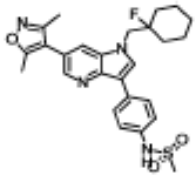
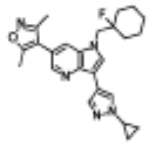
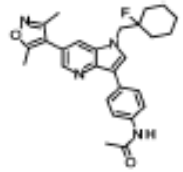
7. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^1 yra arilas, C_{3-8}-cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas.

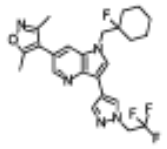
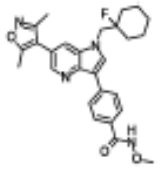
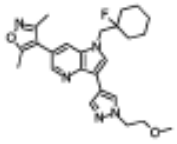
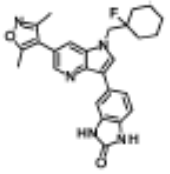
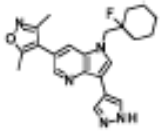
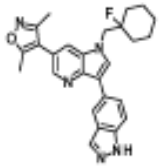
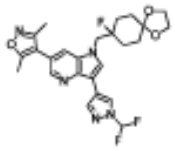
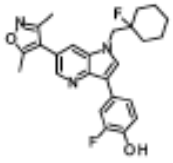
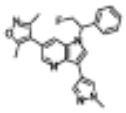
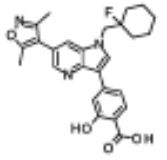
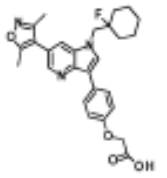
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur R^1 yra arilas, heteroarilas, C_{3-8}cikloalkilas arba heterocikloalkilas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 - 3 nepriklausomai parinktų R^j grupių.

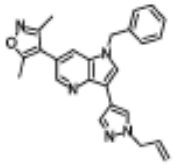
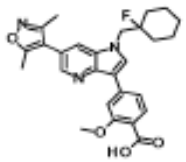
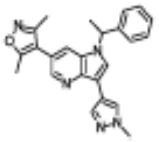
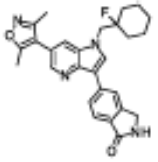
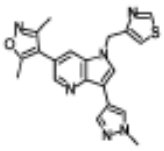
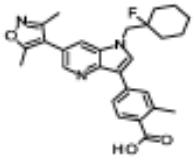
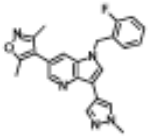
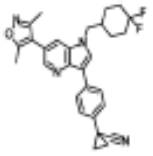
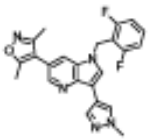
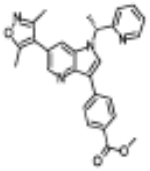
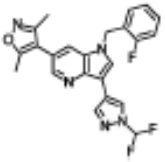
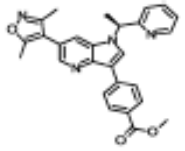
9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur R^1 yra arilas arba heteroarilas.

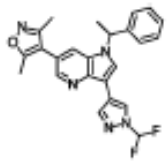
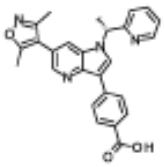
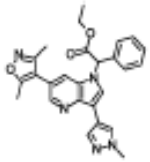
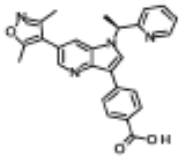
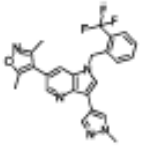
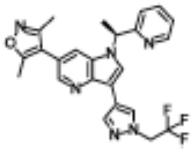
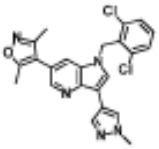
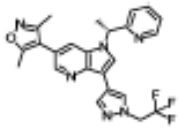
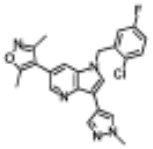
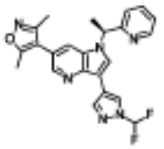
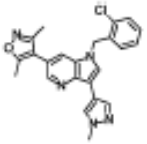
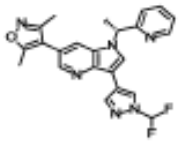
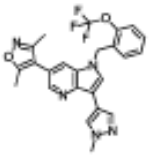
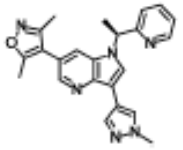
10. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:

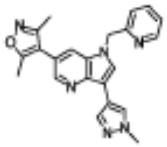
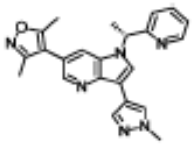
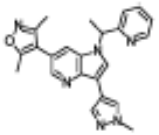
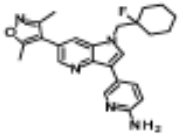
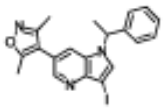
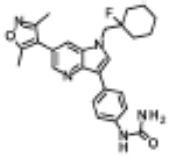
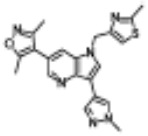
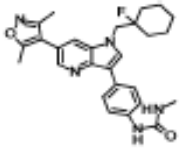
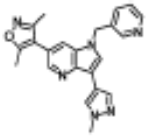
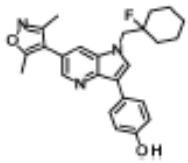
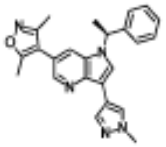
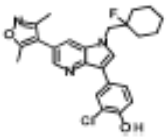
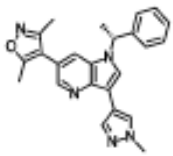
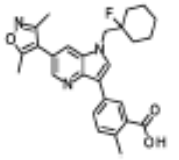
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0199		P-0484	
P-0200		P-0485	
P-0201		P-0486	
P-0202		P-0487	
P-0203		P-0488	
P-0204		P-0489	
P-0205		P-0490	

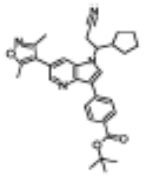
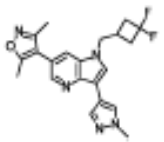
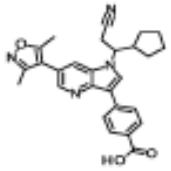
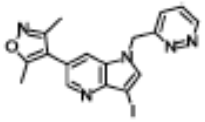
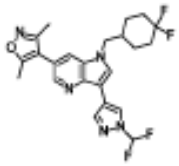
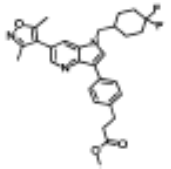
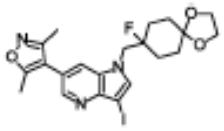
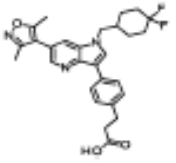
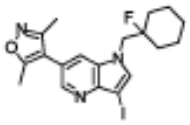
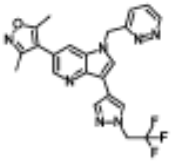
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0216		P-0491	
		P-0492	
		P-0493	
		P-0494	
P-0235		P-0495	
P-0236		P-0496	

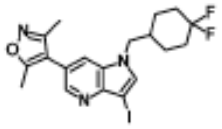
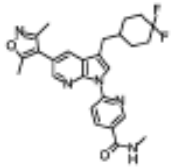
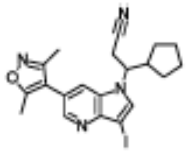
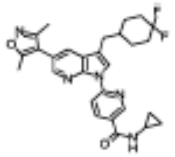
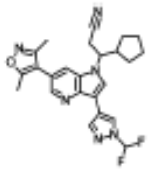
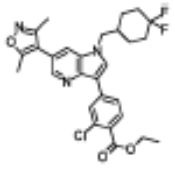
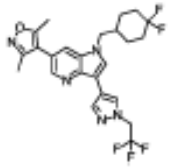
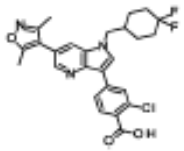
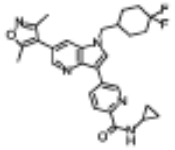
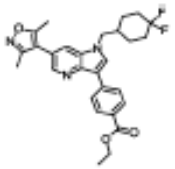
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0237		P-0497	
P-0238		P-0498	
P-0239		P-0499	
P-0241		P-0500	
P-0187		P-0502	
		P-0503	

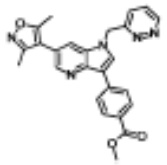
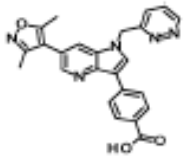
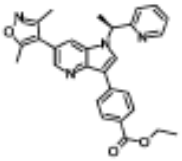
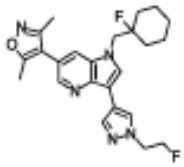
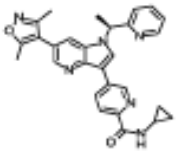
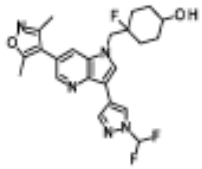
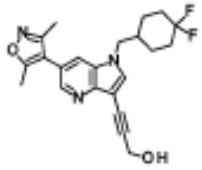
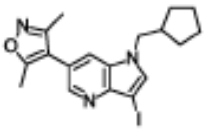
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0160		P-0504	
P-0161		P-0505	
P-0171		P-0506	
P-0172		P-0507	
P-0173		P-0508	
P-0176		P-0509	

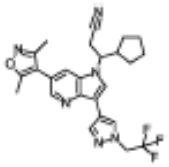
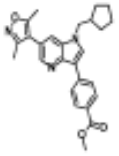
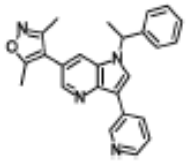
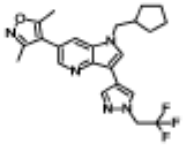
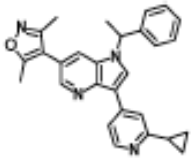
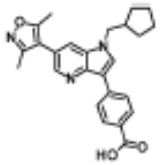
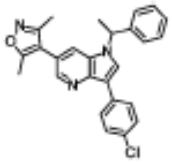
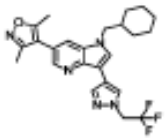
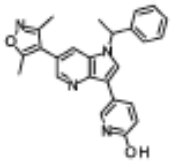
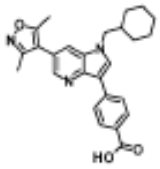
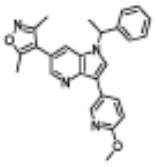
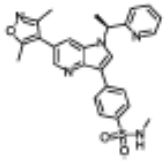
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0177		P-0510	
P-0186		P-0511	
P-0188		P-0512	
P-0189		P-0513	
P-0190		P-0514	
P-0193		P-0515	
P-0194		P-0516	

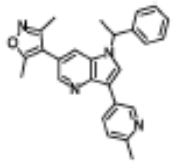
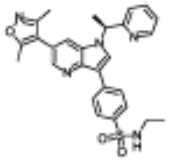
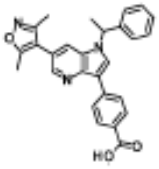
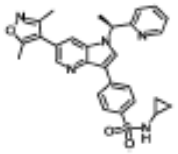
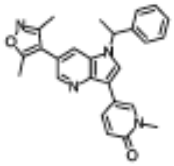
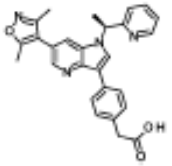
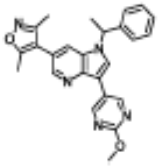
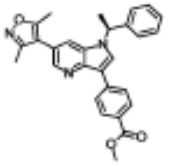
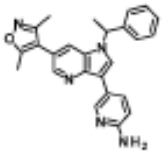
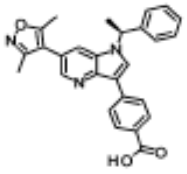
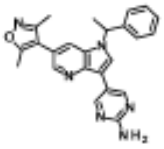
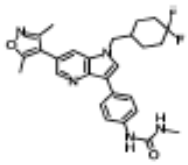
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0198		P-0s19	
P-0217		P-0s20	
P-0224		P-0s21	
P-0170		P-0s22	
P-0195		P-0s23	
P-0222		P-0s24	
P-0223		P-0s25	

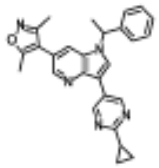
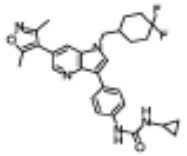
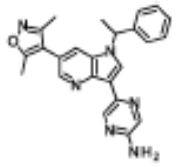
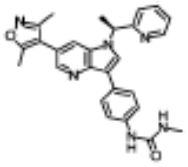
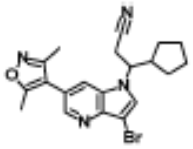
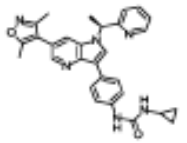
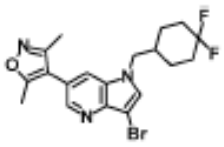
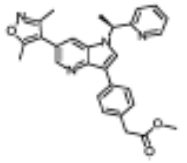
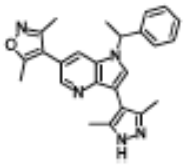
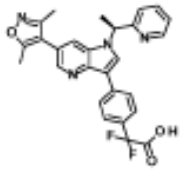
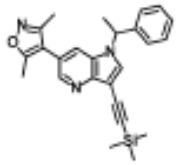
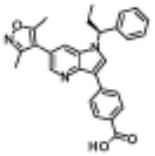
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
		P-0526	
P-0213		P-0527	
		P-0528	
P-0210		P-0529	
P-0240		P-0530	
P-0234		P-0531	

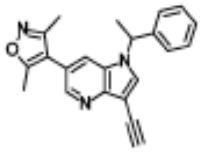
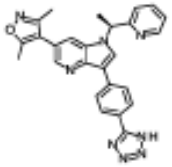
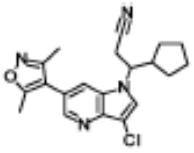
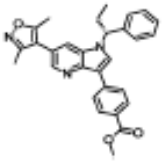
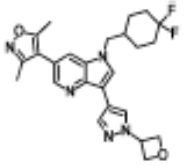
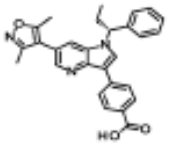
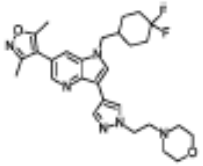
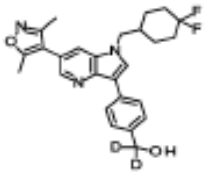
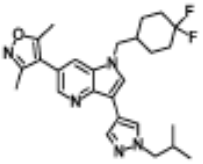
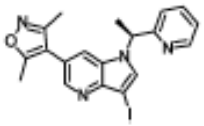
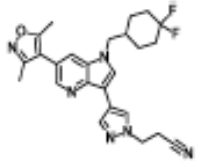
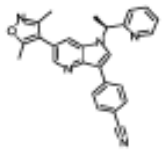
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-02s0		P-0s32	
P-02s1		P-0s33	
P-02s2		P-0s34	
P-02s3		P-0s35	
		P-0s36	
		P-0s37	

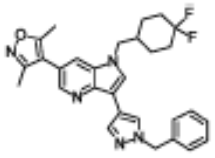
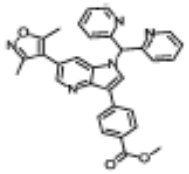
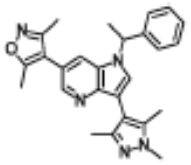
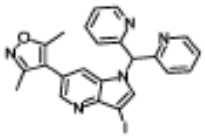
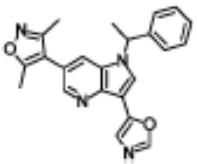
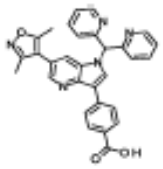
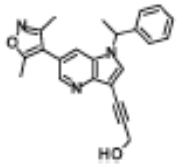
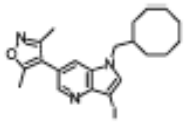
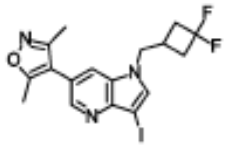
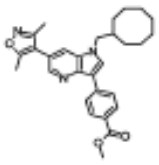
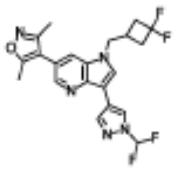
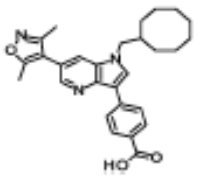
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
		P-0539	
		P-0540	
		P-0542	
P-0260		P-0543	
P-0261			
P-0264		P-0549	

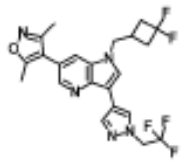
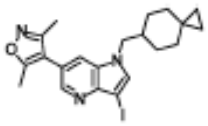
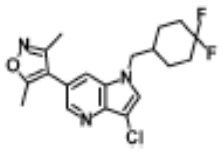
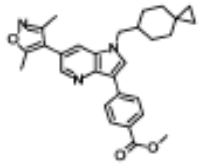
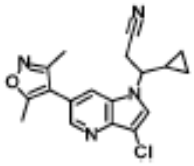
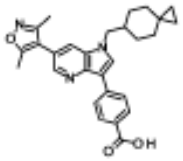
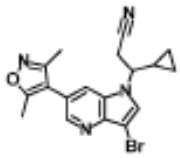
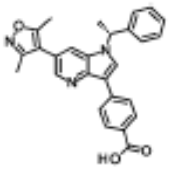
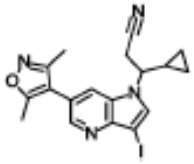
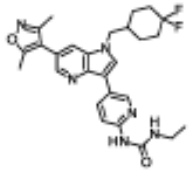
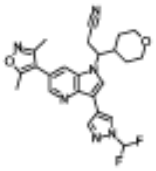
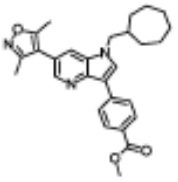
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0266		P-0550	
P-0267		P-0551	
P-0268		P-0552	
P-0269		P-0553	
P-0270		P-0554	
P-0271		P-0555	

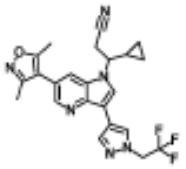
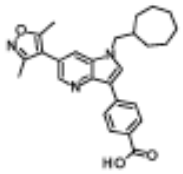
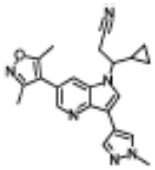
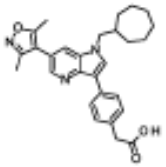
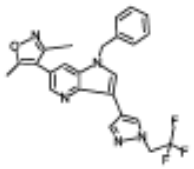
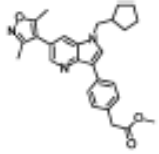
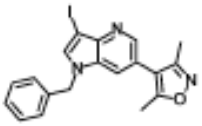
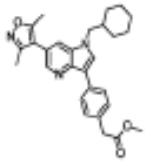
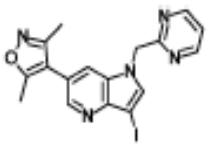
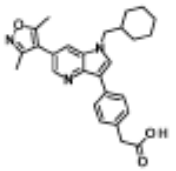
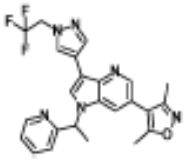
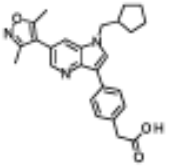
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0272		P-0556	
P-0273		P-0557	
P-0274		P-0558	
P-0275		P-0559	
P-0276		P-0560	
P-0277		P-0561	

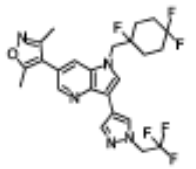
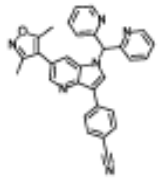
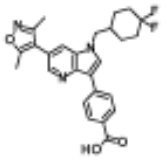
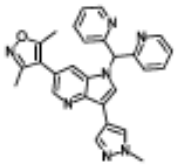
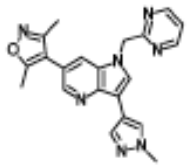
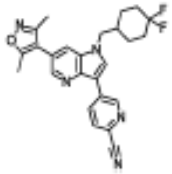
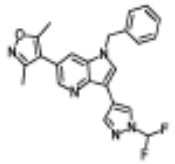
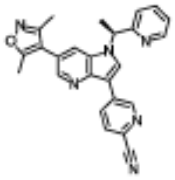
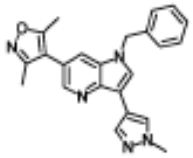
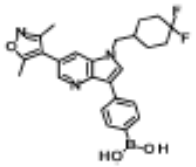
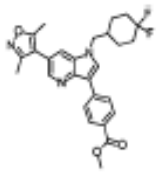
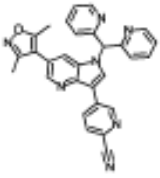
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0278		P-0562	
P-0279		P-0563	
P-0280		P-0564	
P-0281		P-0565	
P-0287		P-0566	
P-0288		P-0567	

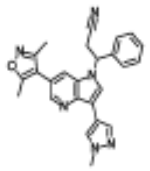
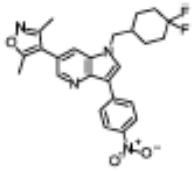
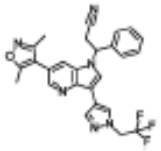
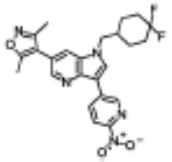
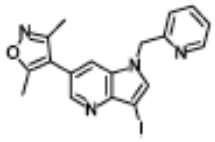
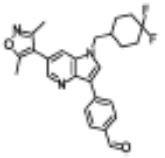
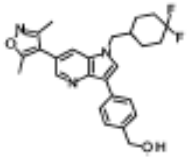
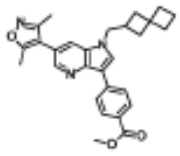
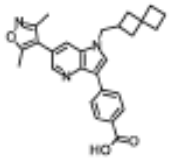
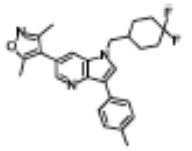
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0289		P-0568	
P-0290		P-0569	
P-0295		P-0570	
P-0296		P-0571	
P-0297		P-0572	
P-0298		P-0573	

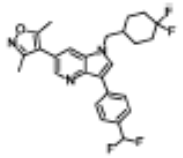
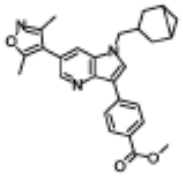
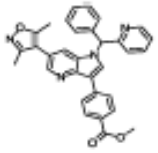
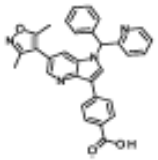
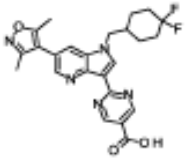
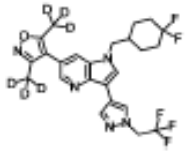
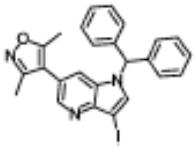
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0299		P-0574	
P-0300		P-0575	
P-0301		P-0576	
P-0302		P-0577	
P-0303		P-0578	
P-0304		P-0579	

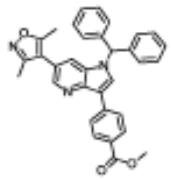
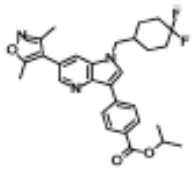
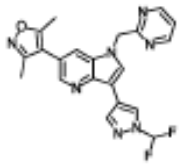
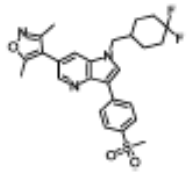
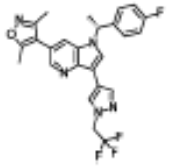
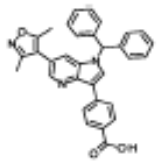
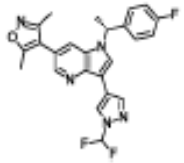
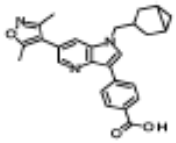
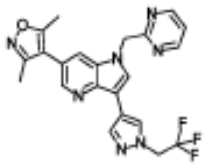
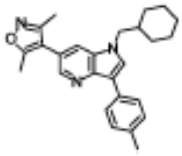
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0305		P-0580	
P-0306		P-0581	
P-0307		P-0582	
P-0308		P-0583	
P-0309		P-0584	
P-0314		P-0585	

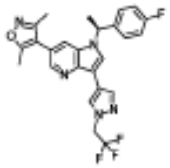
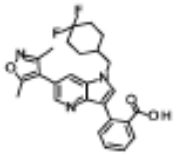
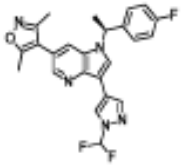
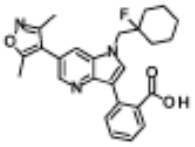
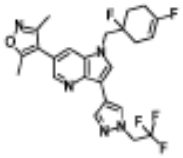
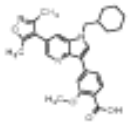
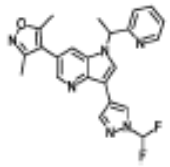
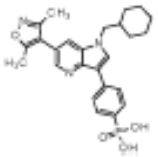
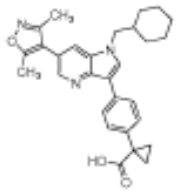
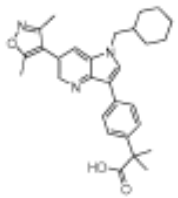
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0315		P-0s86	
P-0316		P-0s87	
P-0317		P-0s88	
P-0318		P-0s89	
P-0319		P-0s90	
P-0320		P-0s91	

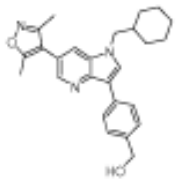
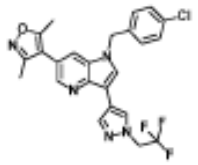
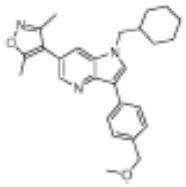
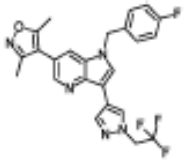
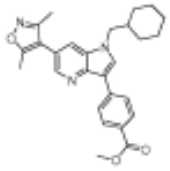
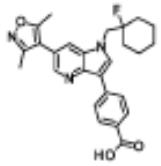
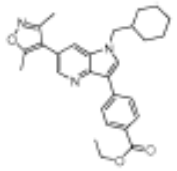
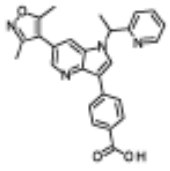
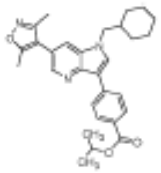
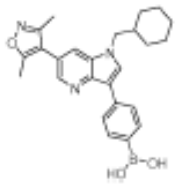
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0321		P-0s92	
P-0324		P-0s93	
P-0325		P-0s94	
P-0326		P-0s95	
P-0327		P-0s96	
P-0330		P-0s97	

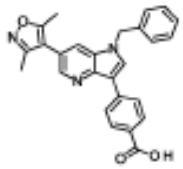
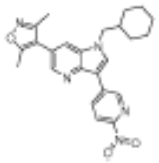
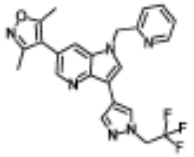
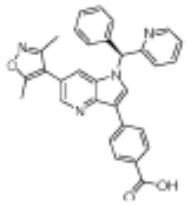
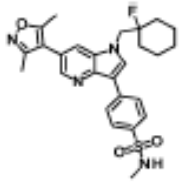
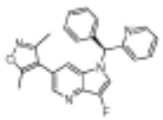
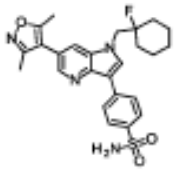
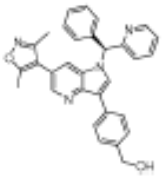
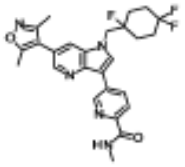
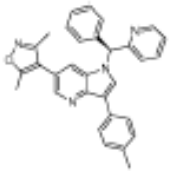
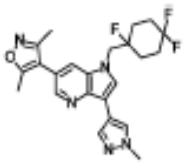
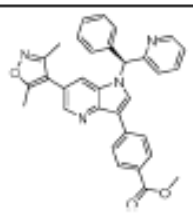
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0331		P-0598	
P-0332		P-0599	
P-0333		P-0600	
		P-0601	
		P-0602	
		P-0603	
		P-0604	

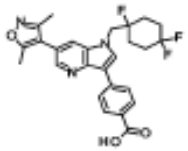
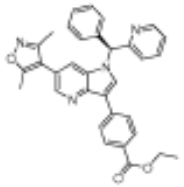
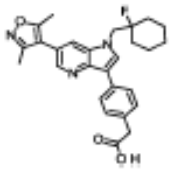
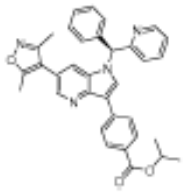
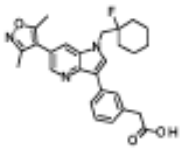
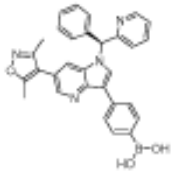
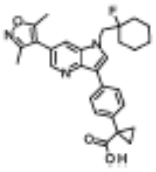
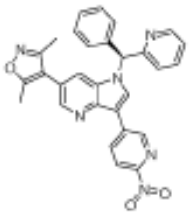
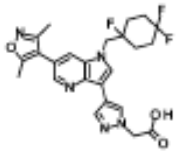
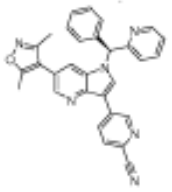
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
		P-0608	
		P-0609	
		P-0610	
		P-0611	
		P-0614	
		P-0615	
		P-0616	

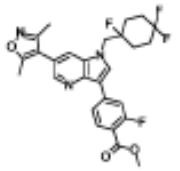
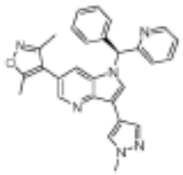
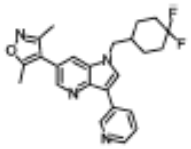
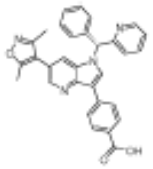
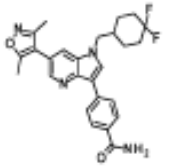
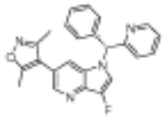
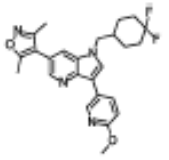
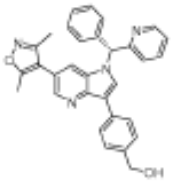
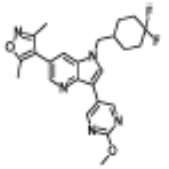
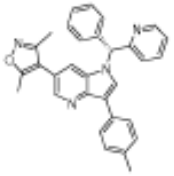
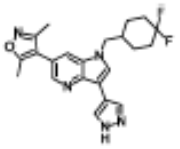
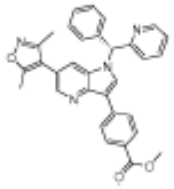
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
		P-0617	
		P-0618	
P-0350		P-0619	
P-0351		P-0620	
P-0352		P-0621	
P-0353		P-0622	

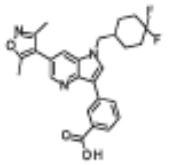
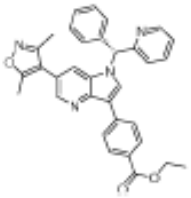
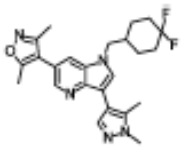
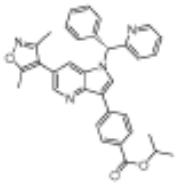
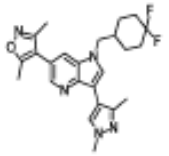
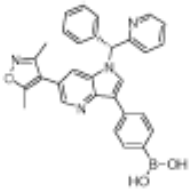
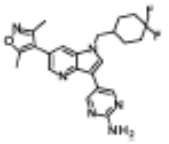
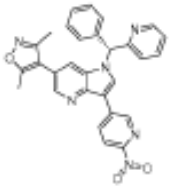
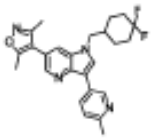
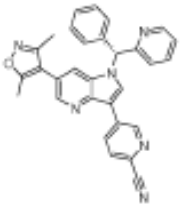
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0354		P-0398	
P-0355		P-0501	
P-0356		P-0700	
P-0361		P-0701	
		P-0702	
		P-0703	

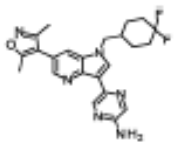
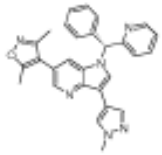
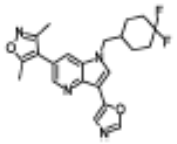
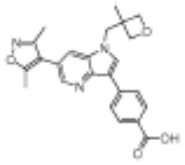
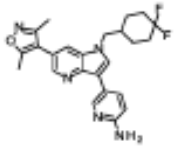
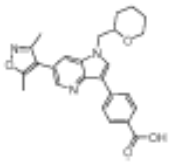
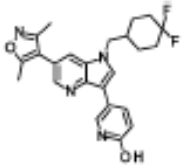
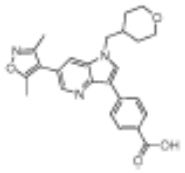
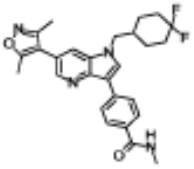
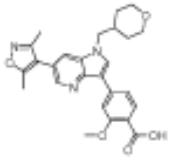
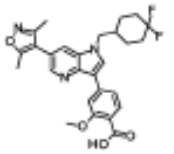
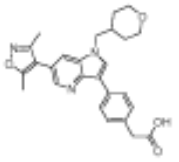
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
		P-0704	
P-0365		P-0705	
P-0366		P-0706	
P-0367		P-0707	
P-0369		P-0708	
		P-0709	

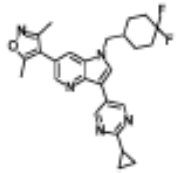
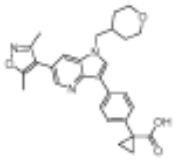
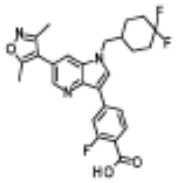
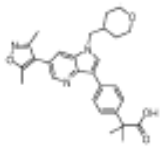
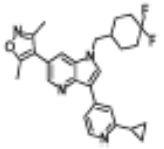
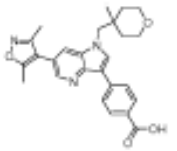
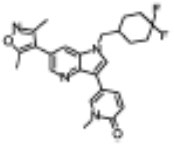
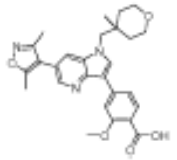
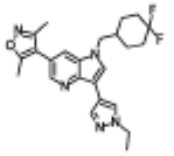
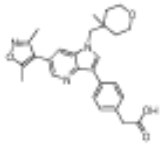
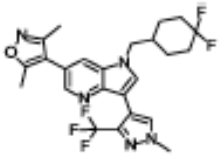
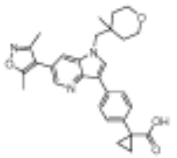
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0375		P-0710	
P-0376		P-0711	
P-0378		P-0712	
P-0379		P-0713	
P-0380		P-0714	
P-0381		P-0715	

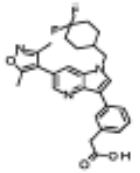
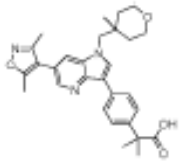
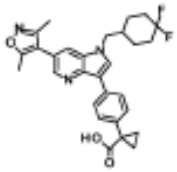
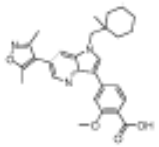
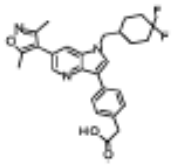
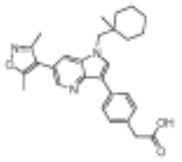
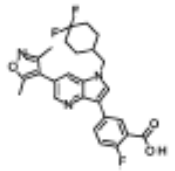
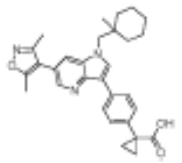
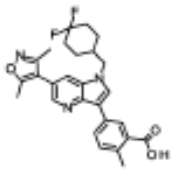
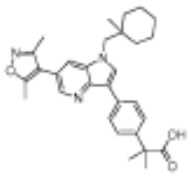
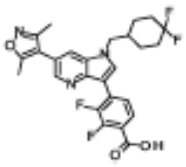
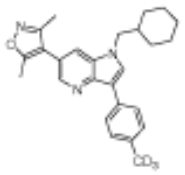
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0382		P-0716	
P-0383		P-0717	
P-0384		P-0718	
P-0385		P-0719	
P-0386		P-0720	

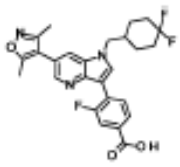
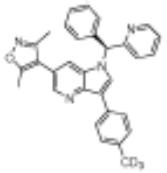
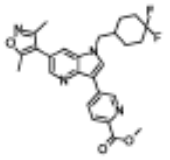
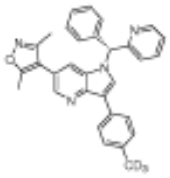
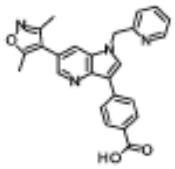
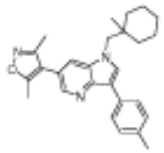
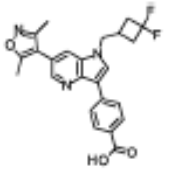
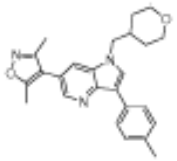
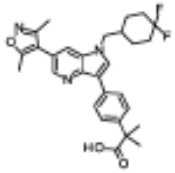
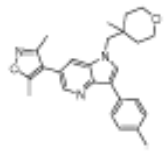
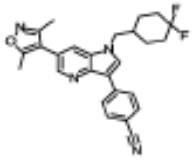
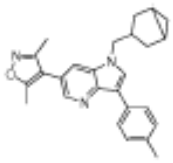
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0387		P-0721	
P-0388		P-0722	
P-0389		P-0723	
P-0390		P-0724	
P-0391		P-0725	
P-0392		P-0726	

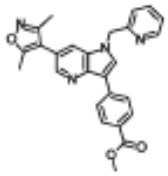
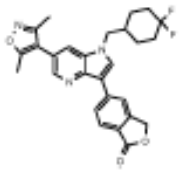
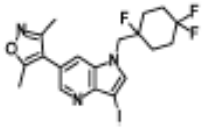
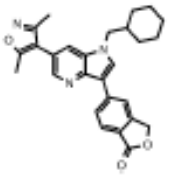
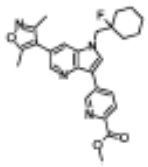
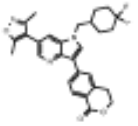
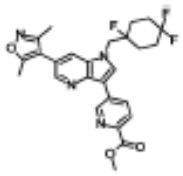
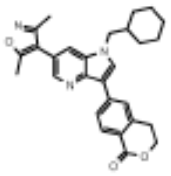
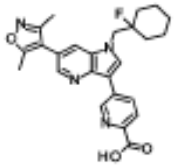
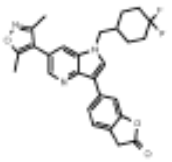
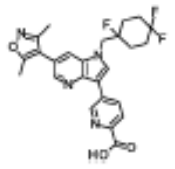
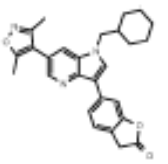
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0393		P-0727	
P-0394		P-0728	
P-0395		P-0729	
P-0396		P-0730	
P-0397		P-0731	

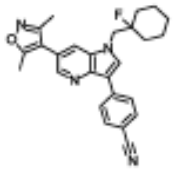
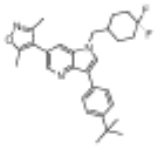
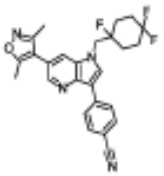
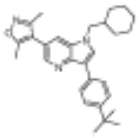
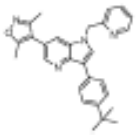
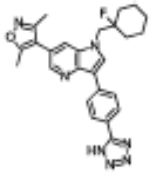
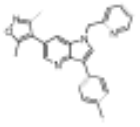
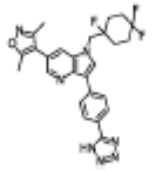
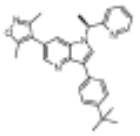
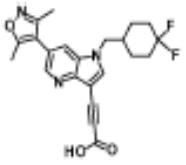
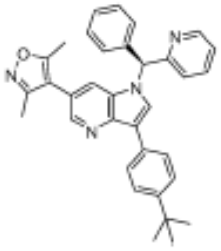
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0399		P-0732	
P-0400		P-0767	
P-0401		P-0768	
P-0402		P-0769	
P-0403		P-0770	
P-0404		P-0771	

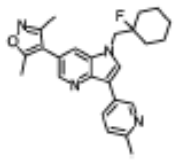
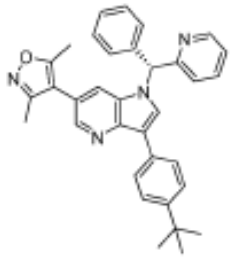
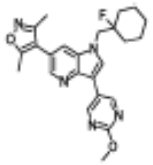
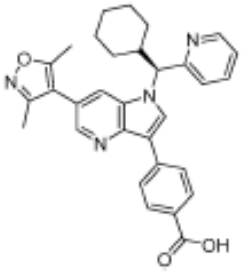
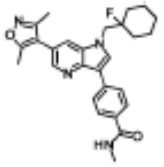
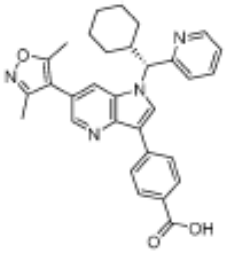
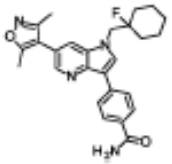
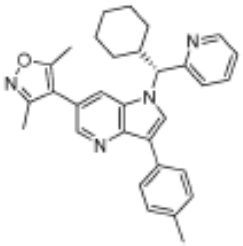
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0405		P-0772	
P-0406		P-0773	
P-0407		P-0774	
P-0408		P-0775	
P-0409		P-0776	
P-0410		P-0777	

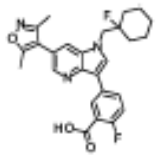
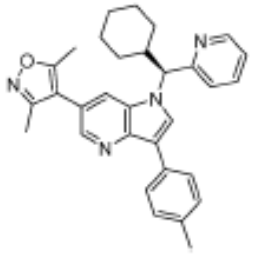
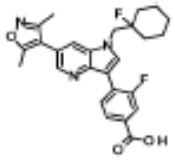
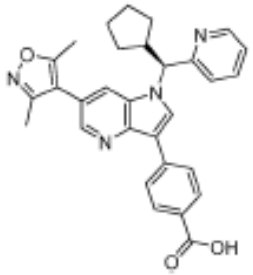
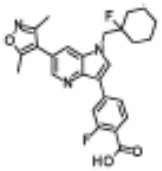
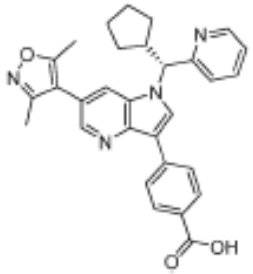
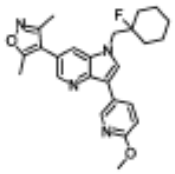
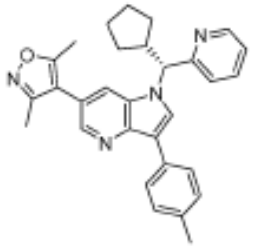
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0411		P-0778	
P-0412		P-0780	
P-0413		P-0781	
P-0414		P-0782	
P-0415		P-0783	
P-0416		P-0785	

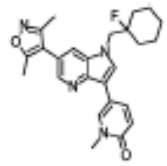
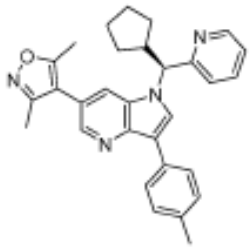
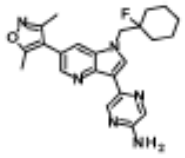
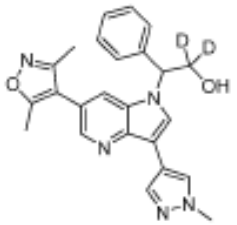
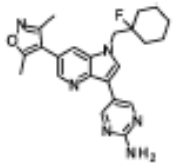
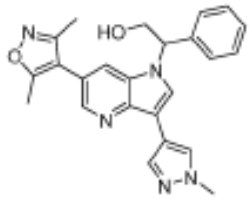
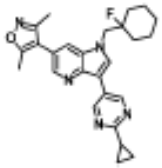
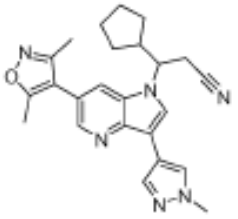
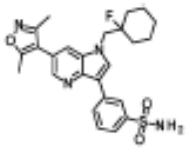
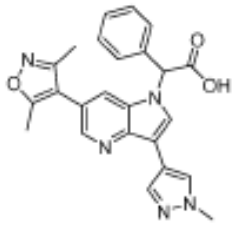
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0417		P-0786	
P-0418		P-0787	
P-0431		P-0792	
P-0432		P-0793	
P-0433		P-0794	
P-0434		P-0795	

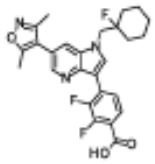
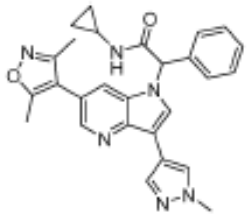
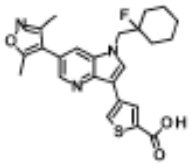
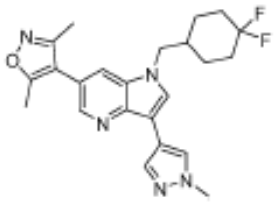
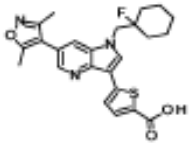
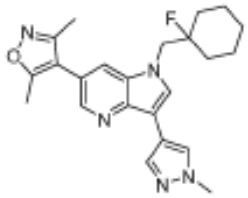
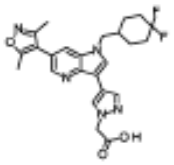
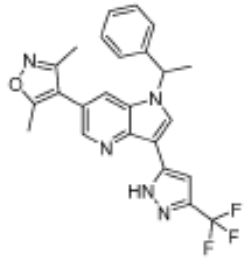
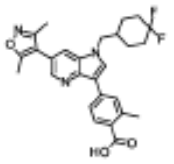
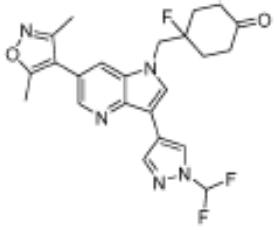
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0435		P-0796	
P-0448		P-0797	
P-0453		P-0798	
P-0454		P-0799	
P-0455		P-0800	
P-0456		P-0801	

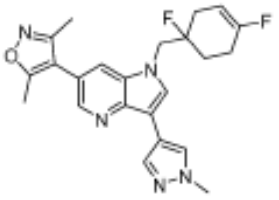
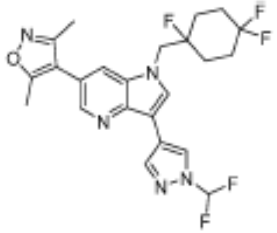
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0457		P-0802	
P-0458		P-0803	
		P-0804	
P-0460		P-0805	
P-0461		P-0806	
P-0462		P-0813	

Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0463		P-0814	
P-0464		P-0815	
P-0465		P-0816	
P-0466		P-0817	

Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0467		P-0818	
P-0468		P-0819	
P-0469		P-0820	
P-0470		P-0821	

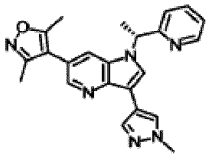
Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0471		P-0822	
P-0472		P-0218	
P-0473		P-0192	
P-0474		P-0197	
P-0475		P-0206	

Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0476		P-0207	
P-0477		P-0209	
P-0478		P-0212	
P-0482		P-0215	
P-0483		P-0242	

Nr.	Junginys	Nr.	Junginys
P-0244		P-0243	

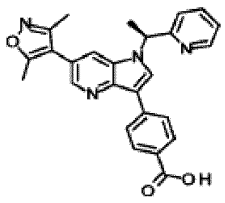
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

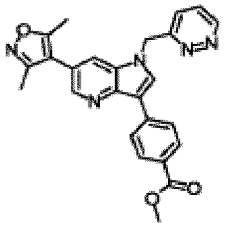
12. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

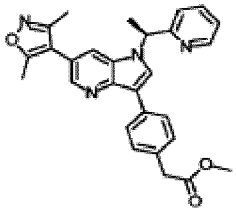
13. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

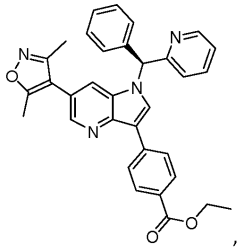
14. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

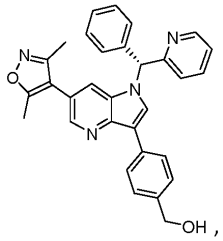
15. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

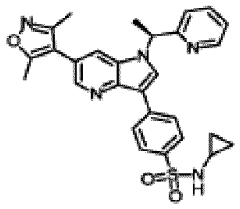
16. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

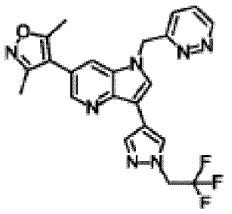
17. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1 - 18 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą arba užpildą.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1 - 18 punktų ir kitą terapinį agentą.

21. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 18 punktų arba kompozicija pagal 19 arba 20 punktą, skirti panaudoti gydant subjektą, sergantį arba esant rizikai susirgti liga arba būkle, kurios atsiradimui tarpininkauja bromodomenas, kur liga arba būklė yra parinktos iš vėžio, autoimuninės būklės, uždegiminės būklės arba jų derinio.

22. Junginys arba kompozicija, skirta panaudoti pagal 21 punktą, kur bromodomenas yra BET šeimos narys.

23. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 18 punktų, arba kompozicija pagal 19 arba 20 punktą, skirti panaudoti gydant subjektą, sergantį arba esant rizikai susirgti liga arba būkle, kurios atsiradimui tarpininkauja bromodomenas, kur liga arba būklė yra parinktos iš grupės, susidedančios iš reumatoidinio artrito, osteoartrito, ūminės podagros, psoriazės, sisteminės raudonosios vilkligės, išsėtinės sklerozės, uždegiminės žarnų ligos (Krono ligos ir opinio kolito), astmos, lėtinės obstrukcinės kvėpavimo takų ligos, pneumonito, miokardito, perikardito, miozito, egzemos, dermatito, alopecijos , vitiligo, pūslelinės odos ligos, nefrito, vaskulito, aterosklerozės, Alzheimerio ligos, depresijos, retinito, uveito, sklerito, hepatito, pankreatito, pirminės tulžies latakų cirozės, sklerozinio cholangito, Adisono ligos, hipofizito, tiroidito, I tipo diabeto ir ūminio persodinto organo atmetimo.

24. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 18 punktų arba kompozicija pagal 19 arba 20 punktą, skirti panaudoti gydant subjektą, sergantį arba esant rizikai susirgti liga arba būkle, kurios atsiradimui tarpininkauja bromodomenas, kur liga arba būklė yra parinktos iš grupės, susidedančios iš hematologinio vėžio, plaučių karcinomos, krūties karcinomos, gaubtinės žarnos karcinomos, vidurinės kūno plokštumos karcinomos, mezenchimos, kepenų, inkstų, neurologinių auglių, antinksčių vėžio, acininių ląstelių karcinomos, akustinės neuromos, akralinės lentigo tipo melanomos, akrospiromos, ūminės eozinofilinės leukemijos, ūminės eritroidinės leukemijos, ūminės limfoblastinės leukemijos, ūminės megakarioblastinės leukemijos, ūminės monocitinės leukemijos, ūminės promielocitinės leukemijos, adenokarcinomos, adenoidinės cistinės karcinomos, adenomos, adenomatoidinio odontogeninio auglio, adenoskvamozinės karcinomos, riebalinio audinio neoplazmos, antinksčių žievės karcinomos, suaugusiųjų T ląstelių leukemijos/limfomos, agresyvios NK ląstelių leukemijos, su AIDS susijusios limfomos, alveolinės rabdomiosarkomos, alveolinės minkštosios dalies sarkomos, ameloblastinės fibromos, anaplastinės didžiųjų ląstelių limfomos, anaplastinio skydliaukės vėžio, angioimunoblastinės T ląstelių limfomos, angiomiolipomos, angiosarkomos, astrocitomos, netipinio teratoidinio rabdoidinio naviko, B ląstelių limfocitinės leukemijos, B ląstelių prolimfocitinės leukemijos, B ląstelių limfomos, bazalinių ląstelių karcinomos, tulžies takų vėžio, šlapimo pūslės vėžio, blastomos, kaulų vėžio, Brenerio naviko, Brauno naviko, Burkito limfomos, krūties vėžio, smegenų vėžio, karcinomos, karcinomos in situ, karcinosarkomos, kremzlių naviko, cementomos, mieloidinės sarkomos, chondromos, chordomos, choriokarcinomos, choroidinės saulės rezginio papilomos, skaidrių ląstelių sarkomos inkstuose, kraniofaringiomos, odos T ląstelių limfomos, gimdos kaklelio vėžio, kolorektalinio vėžio, Dega ligos, desmoplastinio mažųjų apvalių ląstelių naviko, difuzinės didžiosios B limfomos, disembrioplastinio neuroepitelinio auglio, disgerminomos, embrioninės karcinomos, endokrininės liaukos neoplazmos, endoderminių sinusų auglio, su enteropatija susijusios T ląstelių limfomos, stemplės

vėžio, fetus in fetu, fibromos, fibrosarkomos, folikulinės limfomos, folikulinio skydliaukės vėžio, ganglioneuromos, virškinimo trakto vėžio, gonocitų naviko, nėštumo choriokarcinomos, milžiniškų ląstelių fibroblastomos, gigantinių ląstelių naviko kauluose, glijos naviko, daugiaformės glioblastomos, gliomos, smegenų gliomatozės, gliukagonomos, gonadoblastomos, granuliuotųjų ląstelių auglio, ginandroblastomos, tulžies pūslės vėžio, skrandžio vėžio, plaukuotųjų ląstelių leukemijos, hemangioblastomos, galvos ir kaklo vėžio, hemangiopericitomos, hematologinio piktybinio auglio, hepatoblastomos, kepenų-blužnies T ląstelių limfomos, Hodžkino limfomos, ne-Hodžkino limfomos, invazinės lobulinės karcinomos, žarnyno vėžio, inkstų vėžio, gerklų vėžio, lentigo maligna, mirtinos vidurinės kūno plokštumos karcinomos, leukemijos, Leidigo ląstelių naviko, liposarkomos, plaučių vėžio, limfangiomos, limfangiosarkomos, limfoepiteliomos, limfomos, ūminės limfocitinės leukemijos, ūminės mielogeninės leukemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos, kepenų vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, MALT limfomos, piktybinės fibrozinės histiocitomos, piktybinio periferinių nervų dangalo naviko, piktybinio tritono naviko, mantijos ląstelių limfomos, ribinės zonos B ląstelių limfomos, putliųjų ląstelių leukemijos, tarpuplaučio gonocitų naviko, krūties medulinės formos karcinomos, medulinio skydliaukės vėžio, meduloblastomos, melanomos, meningiomos, Merkelio ląstelių vėžio, mezoteliomos, metastazavusios urotelinės karcinomos, mišraus tipo Muleriano auglio, mucininio naviko, daugybinės mielomos, raumenų audinio neoplazmos, mycosis fungoides, miksoidinės liposarkomos, miksomos, miksosarkomos, nosiaryklės karcinomos, neurinomos, neuroblastomos, neurofibromos, neuromos, mazginės melanomos, akių vėžio, oligoastrocitomos, oligodendrogliomos, onkocitomos, optinių nervų dangalo meningiomos, optinių nervų naviko, burnos vėžio, osteosarkomos, kiaušidžių vėžio, Pankoasto auglio, papiliarinio skydliaukės vėžio, paragangliomos, kankorėžinės liaukos blastomos, pineocitomos, pituicitomos, hipofizio adenomos, hipofizio auglio, plazmacitomos, poliembromos, pirmtakų T limfoblastinės limfomos, pirminės centrinės nervų sistemos limfomos, pirminės efuzinės limfomos, pirminio pilvaplėvės vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio, ryklės vėžio, peritonės pseudomiksomos, inkstų ląstelių karcinomos, inkstų medulinės karcinomos, retinoblastomos, rabdomiomos, rabdomiosarkomos, Richterio transformacijos, tiesiosios žarnos vėžio, sarkomos, švanomatozės, seminomos, Sertoli ląstelių naviko, virkštelės ir stromos naviko, žiedinių ląstelių karcinomos, odos vėžio, mažųjų mėlynųjų apvalių ląstelių navikų, mažųjų ląstelių karcinomos, minkštųjų audinių sarkomos, somatostatinomos, «suodinos karpos», nugaros smegenų auglio, blužnies marginalinės zonos limfomos, plokščialąstelinės karcinomos, sinovialinės sarkomos, Sezari ligos, plonosios žarnos vėžio, plokščialąstelinės karcinomos, skrandžio vėžio, T ląstelių limfomos, sėklidžių vėžio, tekomos, skydliaukės vėžio, praeinančiosios ląstelių karcinomos, gerklės vėžio, urachus vėžio, urogenitalinio vėžio, urotelinės karcinomos, kraujagyslinio dangalo melanomos, gimdos vėžio, verukozės karcinomos, regos gliomos, vulvos vėžio, makšties vėžio, Valdenstromo makroglobulinemijos, Warthin'o naviko ir Vilmso naviko.

25. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 18 punktų, arba kompozicija pagal 19 arba 20 punktą, skirti panaudoti gydant subjektą, sergantį arba esant rizikai susirgti ūmine mielogenine leukemija.

26. Junginys pagal 25 punktą, kur junginys arba kompozicija yra įvedami derinyje su kitu terapiniu agentu.

27. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 18 punktų, arba kompozicija pagal 19 arba 20 punktą, skirti panaudoti gydant subjektą, sergantį arba esant rizikai susirgti liga arba būkle, kurios atsiradimui tarpininkauja bromodomenas, kur liga arba būklė yra sinovialinė sarkoma.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/14*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2760865**
(13) T
(96) 12834688.9
(96) 2012-09-28
(97) 2014-08-06
(97) 2018-07-11
(86) PCT/KR2012/007965
(86) 2012-09-28
(87) WO 2013/048214
(87) 2013-04-04
(30) 20110100369, 2011-09-30, KR
20120033444, 2012-03-30, KR
(72) HO, Pil Su, KR

YOON, Dong Oh, KR
HAN, Sun Young, KR
LEE, Won Il, KR
KIM, Jung Sook, KR
PARK, Woul Seong, KR
AHN, Sung Oh, KR
KIM, Hye Jung, KR

(73) C&C Research Laboratories, Gyeonggi-do 440-746, KR

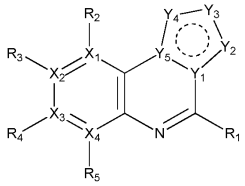
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Nauji heterocikliniai junginiai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Heterociklinis junginys, kurio formulė 1:

[Formulė 1]



kur

X_1 yra C,

kiekvienas iš X_2, X_3 ir X_4 yra nepriklausomai C arba N, numatant, kad bent vienas iš X_2, X_3 ir X_4 yra N, R_1 yra prisotintas arba neprisotintas 3-12-naris mono- arba poliheterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S), kur R_1 yra nepakeistas arba pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš $-NR_6R_7$, $-C_1$-C_6alkil-NR_6R_7 ir R_8; arba R_1 yra parinktas iš $-NR_6R_7$ ir R_8, R_2, R_3, R_4 ir R_5 gali būti tokie patys arba skirtingi; ir kiekvienas -H; $-C_1$-C_6alkilas; $-C_1$-C_6halogenalkilas; $-C_1$-C_6perhalogenalkilas; -amino-C_1-C_6alkilas; $-C_3$-C_8cikloalkilas; - halogenas (-F, -Cl, -Br, -I); -CN; $-C_1$-C_6alkoksi; $-C_1$-C_6halogenalkoksi; $-C_1$-C_6perhalogenalkoksi; $-C_2$-C_7alkenilas; $-C_2$-C_8alkinilas; -aminas; -amidas; $-C_1$-C_6alkilkarboksilas; -karboksil(-COOH); $-C_1$-C_6acilas; -OH; -nitro ($-NO_2$); $-C_6$-C_{10}arilas; -heterociklilas; ir $-O-C_1$-C_6alkil-heterociklilas, kur heterociklilas yra prisotintas arba neprisotintas 3-6-naris heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S),

numatant, kad jeigu X_2 yra N, R_3 nėra; jeigu X_3 yra N, R_4 nėra; ir jeigu X_4 yra N, R_5 nėra, kiekvienas iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra nepriklausomai C arba heteroatomas (geriau heteroatomas, nepriklausomai parinktas iš N, O ir S), numatant, kad bent du iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O ir S,

kiekvienas iš Y_2 ir Y_3 gali būti nepriklausomai parinktas iš R_9,

Y_4 gali būti pakeistas -H arba $-C_1$-C_6alkilu,

kiekvienas iš R_6 ir R_7 yra nepriklausomai parinktas iš -H; $-C_1$-C_6alkilo; $-C_3$-C_8cikloalkilo; - heterociklilo; -amino-C_1-C_6mono- arba dialkilo; $-C_1$-C_6alkil-amino-C_1-C_6mono- arba dialkilo; $-C_1$-C_6alkil-heterociklilo; $-C_1$-C_6alkilkarboksilo; ir -karboksilo (-COOH), kur heterociklilas yra prisotintas arba neprisotintas 3-6-naris heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S),

R_8 yra $-C_1$-C_6alkilas; $-C_1$-C_6alkoksi; -aminas; $-C_1$-C_6alkil-aminas; $-C_3$-C_8cikloalkilas; $-S-C_1$-C_6alkil-amino-C_1-C_6mono- arba dialkilas; $-S-C_1$-C_6alkil-heterociklilas; -O-heterociklilas; arba $-O-C_1$-C_6alkil-heterociklilas, kur heterociklilas yra prisotintas arba neprisotintas 3-6-naris heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S), ir

R_9 yra parinktas iš -H; -OH; $-C_1$-C_6alkilo; $-C_1$-C_6halogenalkilo; $-C_1$-C_6perhalogenalkilo; -amino-C_1-C_6mono- arba di-alkilo; $-C_3$-C_7cikloalkilo; -heterociklilo; $-C_6$-C_{10}arilo; 5-12-nario heteroarilo; $-C_1$-C_6alkoksi; $-C_1$-C_6halogenalkoksi; -halogeno (-F, -Cl, -Br, -I); -amino; -amido; $-C_1$-C_6acilo; -CN; -karboksilo (-COOH); $-C_1$-C_6alkilkarboksilo; ir -nitro ($-NO_2$), kur kiekviena iš alkilo, cikloalkilo, heterociklilo, alkoksi, alkenilo, alkinilo, acilo ir arilo grupių gali būti nepriklausomai nepakeistos arba pakeistos vienu arba daugiau pakaitų (pavyzdžiui, 1-3 pakaitais) parinktų iš grupės, susidedančios iš $-C_1$-C_4alkilo, -halogeno (-F, -Cl, -Br, -I), -CN, $-C_1$-C_4alkoksi, -amino, -amido, -karboksilo (-COOH), $-C_1$-C_6acilo, -OH, -nitro ($-NO_2$), heterociklilo ir fenilo, kur heterociklilas yra prisotintas arba neprisotintas 3-6-naris heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau, heteroatomus parinktus iš N, O ir S); arba

3-metil-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazinas (junginys 1);

3-chlor-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazinas (junginys 5);

6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazinas (junginys 6);

(R)-1-(3-chlorpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-6-il)-N-metilpirolidin-3-aminas (junginys 11);

1-(2-brompirido[3,2-e]pirolo[1,2-c]pirimidin-6-il)-N-metilazetidin-3-aminas (junginys 103);

1-(2-brompirido[2,3-e]pirolo[1,2-a]pirazin-6-il)-N-metilazetidin-3-aminas (junginys 115); or

1-(2-chlorpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-6-il)-N-metilazetidin-3-aminas (junginys 116),

arba jo racematas, R- arba S-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Heterociklinis junginys arba jo racematas, R- arba S-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur kiekvienas iš X_2 ir X_3 yra nepriklausomai C arba N, ir X_4 yra N.

3. Heterociklinis junginys arba jo racematas, R- arba S-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur kiekvienas iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra nepriklausomai C arba heteroatomas (geriau heteroatomas, nepriklausomai parinktas iš N, O ir S), numatant, kad bent vienas iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra N.

4. Heterociklinis junginys arba jo racematas, R- arba S-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur R_1 yra prisotintas arba neprisotintas 3-8-naris mono- arba poli-heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S), kur R_1 yra nepakeistas arba pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš $-NR_6R_7$, $-C_1$-C_6 alkil-NR_6R_7 ir R_8.

5. Heterociklinis junginys arba jo racematas, R- arba S-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur R_3 yra parinktas iš -H; $-C_1$-C_6alkilo; $-C_1$-C_6halogenalkilo; $-C_1$-C_6perhalogenalkilo; -halogeno (-F, Cl, -Br, -I); -CN; $-C_1$-C_6alkoksi; $-C_1$-C_6halogenalkoksi; $-C_1$-C_6perhalogenalkoksi; $-C_2$-C_7alkenilo; $-C_2$-C_8alkinilo ir -OH.

6. Heterociklinis junginys arba jo racematas, R- arba S-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur

X_1 yra C,

kiekvienas iš X_2, X_3 ir X_4 yra nepriklausomai C arba N, numatant, kad bent vienas iš X_2, X_3 ir X_4 yra N,

R_1 yra prisotintas arba neprisotintas 3-12-naris mono- arba poli-heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S), kur R_1 yra nepakeistas arba pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš $-NR_6R_7$, $-C_1$-C_6alkil-NR_6R_7 ir R_8; arba R_1 yra parinktas iš $-NR_6R_7$ ir R_8,

R_2, R_3, R_4 ir R_5 gali būti tokie patys arba skirtingi; ir kiekvienas iš jų yra nepriklausomai parinkti iš -H; $-C_1$-C_6alkilo; $-C_1$-C_6halogenalkilo; $-C_1$-C_6perhalogenalkilo; -halogeno (-F, -Cl, -Br, -I); -CN; $-C_1$-C_6alkoksi; $-C_1$-C_6halogenalkoksi; $-C_1$-C_6perhalogenalkoksi; $-C_2$-C_7alkenilo; $-C_2$-C_8alkinilo; ir -OH,

numatant, kad jeigu X_2 yra N, R_3 nėra; jeigu X_3 yra N, R_4 nėra; ir jeigu X_4 yra N, R_5 nėra,

kiekvienas iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra nepriklausomai C arba heteroatomas (geriau heteroatomas, nepriklausomai parinktas iš N, O ir S), numatant, kad bent du iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O ir S,

kiekvienas iš Y_2 ir Y_3 gali būti nepriklausomai pakeistas R_9,

Y_4 gali būti pakeistas-H arba $-C_1$-C_6alkilu,

kiekvienas iš R_6 ir R_7 yra nepriklausomai parinkti iš -H; $-C_1$-C_6alkilo; ir -karboksilo (-COOH),

R_8 yra parinktas iš $-C_1$-C_6alkilo; ir $-C_3$-C_8cikloalkilo, ir

R_9 yra parinktas iš -H; $-C_1$-C_6alkil; ir $-C_3$-C_7cikloalkilo,

kur kiekviena iš alkilo, cikloalkilo, heterociklilo, alkoksi, alkenilo ir alkinilo grupių gali būti nepriklausomai nepakeista arba pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš $-C_1$-C_4alkilo, -OH ir $-C_1$-C_4alkoksi, kur heterociklilas yra prisotintas arba neprisotintas 3-6-naris heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S).

7. Heterociklinis junginys arba jo racematas, R- arba S-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur

X_1 yra C,

kiekvienas iš X_2, X_3 ir X_4 yra nepriklausomai C arba N, numatant, kad bent vienas iš X_2, X_3 ir X_4 yra N,

R_1 prisotintas arba neprisotintas 3-12-naris mono- arba poli-heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S), kur R_1 nepakeistas arba pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš $-NR_6R_7$ ir R_8,

R_2, R_3, R_4 ir R_5 gali būti tokie patys arba skirtingi; ir kiekvienas iš jų yra nepriklausomai parinktas iš -H; $-C_1$-C_6alkilo; $-C_1$-C_6halogenalkilo; -halogeno (-F, -Cl, -Br, -I); -CN; $-C_1$-C_6alkoksi; $-C_1$-C_6halogenalkoksi; $-C_2$-C_7alkenilo; ir $-C_2$-C_8alkinilo, numatant, kad jeigu X_2 yra N, R_3 nėra; jeigu X_3 yra N, R_4 nėra; ir jeigu X_4 yra N, R_5 nėra,

kiekvienas iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra nepriklausomai parinktas iš C, N ir O, numatant, kad jeigu bent du iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra N arba O,

kiekvienas iš Y_2 ir Y_3 gali būti nepriklausomai pakeisti R_9,

kiekvienas iš R_6 ir R_7 yra nepriklausomai parinktas iš -H ir $-C_1$-C_6alkilo,

R8 yra parinktas iš $-C_1$-C_6alkilo, ir

R_9 yra parinktas iš -H, $-C_1$-C_6alkilo ir $-C_3$-C_7cikloalkilo,

kur kiekviena iš alkilo, cikloalkilo, heterociklilo, alkoksi, alkenilo ir alkinilo grupių gali būti nepriklausomai nepakeista arba pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -C_1-C_4alkilo, -OH ir -C_1-C_4alkoksi, kur heterociklilas yra prisotintas arba neprisotintas 3-6-naris heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S).

8. Heterociklinis junginys arba jo racematas, R- arba S-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur

X_1 yra C,

kiekvienas iš X_2, X_3 ir X_4 yra nepriklausomai C arba N, numatant, kad bent vienas iš X_2, X_3 ir X_4 yra N,

R_1 yra prisotintas arba neprisotintas 3-6-naris heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S), kur R_1 yra nepakeistas arba pakeistas -NR_6R_7,

R_2, R_3, R_4 ir R_5 gali būti tokie patys arba skirtingi; ir kiekvienas iš jų yra nepriklausomai parinktas iš -H; -C_1-C_6alkilo; -C_1-C_6halogenalkilo; -halogeno (-F, Cl, -Br, -I); -CN; -C_1-C_6alkoksi; -C_1-C_6halogenalkoksi; -C_2-C_7alkenilo; ir -C_2-C_8alkinilo, numatant, kad jeigu X_2 yra N, R_3 nėra; jeigu X_3 is N, R_4 nėra; ir jeigu X_4 yra N, R_5 nėra,

kiekvienas iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra nepriklausomai parinktas iš C, N ir O, numatant, kad bent du iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra N,

kiekvienas iš Y_2 ir Y_3 gali būti neprikausomai pakeistas R_9,

kiekvienas iš R_6 ir R_7 yra nepriklausomai parinktas iš -H ir -C_1-C_6alkilo, ir

R_9 yra parinktas iš -H, -C_1-C_6alkilo ir -C_3-C_7cikloalkilo,

kur kiekviena iš alkilo, cikloalkilo, heterociklilo, alkoksi, alkenilo ir alkinilo grupių gali būti nepriklausomai nepakeista arba pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -C_1-C_4alkilo, -OH ir -C_1-C_4alkoksi, kur heterociklilas yra prisotintas arba neprisotintas 3-6-naris heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S).

9. Heterociklinis junginys arba jo racematas, R- arba S-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur

X_1 yra C,

kiekvienas iš X_2, X_3 ir X_4 yra nepriklausomai C arba N, numatant, kad bent vienas iš X_2, X_3 ir X_4 yra N,

R_1 yra prisotintas arba neprisotintas 3-6-naris heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S), kur R_1 yra nepakeistas arba pakeistas -NR_6R_7,

R_2, R_3, R_4 ir R_5 gali būti tokie patys arba skirtingi; ir kiekvienas iš jų yra nepriklausomai parinktas iš -H; -C_1-C_6alkilo; -C_1-C_6halogenalkilo; ir -halogeno (-F, -Cl, -Br, -I), numatant, kad jeigu X_2 yra N, R_3 nėra; jeigu X_3 yra N, R_4 nėra; ir jeigu X_4 yra N, R_5 nėra,

kiekvienas iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra nepriklausomai parinktas iš C, N ir O, numatant, kad bent du iš Y_1, Y_2, Y_3, Y_4 ir Y_5 yra N,

kiekvienas iš Y_2 ir Y_3 gali būti neprikausomai pakeistas R_9,

kiekvienas iš R_6 ir R_7 yra neprikausomai parinktas iš -H ir -C_1-C_6alkilo, ir

R_9 yra parinktas iš -H ir -C_1-C_6alkilo,

kur kiekviena iš alkilo ir heterociklilo grupių gali būti nepriklausomai nepakeista arba pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -C_1-C_4alkilo, -OH ir -C_1-C_4alkoksi, kur heterociklilas yra prisotintas arba neprisotintas 3-6-naris heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus (geriau heteroatomus, parinktus iš N, O ir S).

10. Heterociklinis junginys arba jo racematas, R- arba S-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

3-metil-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 1);

8-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 2);

4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 3);

8-chlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 4);

3-chlor-6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 5);

6-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 6);

8-chlor-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 7);

1-(8-chlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidin-3-amino (junginys 8);

(R)-1-(8-chlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N,N-dimetilpirolidin-3-amino (junginys 9);

(R)-1-(8-chlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilpirolidin-3-amino (junginys 10);

(R)-1-(3-chlorpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-6-il)-N-metilpirolidin-3-amino (junginys 11);

8-bromo-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 12);

4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-8-karbonitrilo (junginys 13);

8-chlor-1-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 14);
8-chlor-1-metil-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 15);
8-brom-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 16);
7,8-dichlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 17);
1-(8-chlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 18);
(S)-8-chlor-4-(3-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 19);
(S)-8-chlor-4-(3,4-dimetilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 20);
8-chlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7-karbonitrilo (junginys 21);
8-chlor-4-(3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 22);
8-chlor-7-etoksi-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 23);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 24);
4-(3-(metilamino)azetidin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-8-karbonitrilo (junginys 25);
4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-8-karbonitrilo (junginys 26);
1-(7,8-dichlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 27);
8-chlor-4-(3-(metilamino)azetidin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7-karbonitrilo (junginys 28);
8-chlor-4-(heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 29);
(R)-1-(8-chlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)pirolidin-3-amino (junginys 30);
9-chlor-2-metil-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidino (junginys 31);
9-chlor-2-metil-5-(piperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidino (junginys 32);
1-(9-chlor-2-metilhirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidin-5-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 33);
9-chlor-2-ciklopropil-N,N-dietilyrido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidin-5-amino (junginys 34);
9-chlor-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidino (junginys 35);
1-(9-chlorpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidin-5-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 36);
9-chlor-5-(piperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidino (junginys 37);
9-chlor-2-ciklopropil-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidino (junginys 38);
9-chlor-2-ciklopropil-5-(piperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidino (junginys 39);
9-chlor-2-(metoksimetil)-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidino (junginys 40);
9-chlor-2-etil-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidino (junginys 41);
9-chlor-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-c]pirimidino (junginys 42);
8-chlor-2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2H-pirazolo[3,4-c][1,8]naftilidino (junginys 43);
1-(8-chlor-2-metil-2H-pirazolo[3,4-c][1,8]naftilidino-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 44);
8-chlor-2-metil-4-(piperazin-1-il)-2H-pirazolo[3,4-c][1,8]naftilidino (junginys 45);
8-chlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazino (junginys 46);
8-chlor-4-(piperazin-1-il)imidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazino (junginys 47).
1-(8-jodopirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 48);
8-jodo-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 49);
N-metil-1-(8-metilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidin-3-amino (junginys 50);
1-(8-(difluormetil)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 51);
N-metil-1-(8-(trifluormetil)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidin-3-amino (junginys 52);
4-(4-metilpiperazin-1-il)-8-(trifluormetil)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 53);
1-(8-etinilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 54);
N-metil-1-(8-vinilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidin-3-amino (junginys 55);
1-(8-etilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 56);
4-(3-(metilamino)azetidin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-8-olio (junginys 57);
1-(8-metoksipirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 58);
1-(8-(difluorometoksi)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 59);
8-chlor-7-metoksi-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 60);
8-chlor-7-metoksi-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 61);
7,8-dichlor-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 62);
8-chlor-7-etoksi-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 63);
8-chlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)-7-(2,2,2-trifluoroetoksi)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 64);
1-(8-bromo-9-metilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 65);
8-bromo-9-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 66);
1-(8,9-dichlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 67);

1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino hidrochlorido (junginys 68);
1-(8-brompirido[2,3-e]tetrazolo[1,5-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino hidrochlorido (junginys 69);
8-chlor-4-(5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 70);
8-brom-4-(5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 71);
9-chlor-2-ciklopropil-5-(piperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidino (junginys 39);
9-chlor-2-(metoksimetil)-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidino (junginys 40);
9-chlor-2-etil-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidino (junginys 41);
9-chlor-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-c]pirimidino (junginys 42);
8-chlor-2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)-2H-pirazolo[3,4-c][1,8]naftilidino (junginys 43);
1-(8-chlor-2-metil-2H-pirazolo[3,4-c][1,8]naftilidino-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 44);
8-chlor-2-metil-4-(piperazin-1-il)-2H-pirazolo[3,4-c][1,8]naftilidino (junginys 45);
8-chlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazino (junginys 46);
8-chlor-4-(piperazin-1-il)imidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazino (junginys 47).
1-(8-jodopirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 48);
8-jodo-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 49);
N-metil-1-(8-metilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidin-3-amino (junginys 50);
1-(8-(difluormetil)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 51);
N-metil-1-(8-(trifluormetil)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidin-3-amino (junginys 52);
4-(4-metilpiperazin-1-il)-8-(trifluormetil)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 53);
1-(8-etinilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 54);
N-metil-1-(8-vinilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidin-3-amino (junginys 55);
1-(8-etilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 56);
4-(3-(metilamino)azetidin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-8-olio (junginys 57);
1-(8-metoksipirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 58);
1-(8-(difluorometoksi)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 59);
8-chlor-7-metoksi-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 60);
8-chlor-7-metoksi-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 61);
7,8-dichlor-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 62);
8-chlor-7-etoksi-4-(piperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 63);
8-chlor-4-(4-metilipiperazin-1-il)-7-(2,2,2-trifluoretoksi)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 64);
1-(8-brom-9-metilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 65);
8-brom-9-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 66);
1-(8,9-dichlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 67);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino hidrochlorido (junginys 68);
1-(8-brompirido[2,3-e]tetrazolo[1,5-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino hidrochlorido (junginys 69);
8-chlor-4-(5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 70);
8-brom-4-(5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 71);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-3-metilazetidin-3-amino (junginys 72);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N,3-dimetilazetidin-3-amino (junginys 73);
8-brom-4-(heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 74);
4-(heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)-8-jodopirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 75);
8-chlor-4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 76);
4-((1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-8-chlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 77);
8-chlor-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 78);
8-chlor-4-(1,4-diazepan-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 79);
8-chlor-4-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 80);
(R)-1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilyrrolidin-3-amino (junginys 81);
8-chlor-4-(heksahidro-1H-pirolo[3,4-b]piridin-6(2H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 82);
8-chlor-4-(1-metilheksahidro-1H-pirolo[3,4-b]piridin-6(2H)-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 83);
1-(8-chlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N,N-dimetilazetidin-3-amino (junginys 84);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N,N-dimetilazetidin-3-amino (junginys 85);
(1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidin-3-il)(metil)karbamo rūgšties (junginys 86);
2-((8-chlorpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)amino)etanolio (junginys 87);
1-(8-chlorimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 88);

1-(8-bromimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 89);
tret-butil-(1-(8-chlor-2-metiloksazolo[4,5-c][1,8]naftilidino-4-il)azetidin-3-il)(metil)karbamato (junginys 90);
1-(8-chlor-2-metiloksazolo[4,5-c][1,8]naftilidino-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 91);
8-chlor-2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)oksazolo[4,5-c][1,8]naftilidino (junginys 92);
1-(8-chlorpirido[2,3-e]tetrazolo[1,5-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 93);
8-chlor-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e]tetrazolo[1,5-a]pirazino (junginys 94);
1-(8-brompirido[2,3-e]tetrazolo[1,5-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 95);
8-brom-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e]tetrazolo[1,5-a]pirazino (junginys 96);
1-(8-chlor-2-metilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 97);
8-chlor-2-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazino (junginys 98);
1-(8-brom-7-metilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 99);
8-brom-7-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino (junginys 100);
8-chlor-4-(3-(metilamino)azetidin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7-olio HCl druskos (junginys 101);
N-(1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidin-3-il)-N-metilhidroksilamino (junginys 102);
1-(2-brompirido[3,2-e]pirolo[1,2-c]pirimidin-6-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 103);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino 2,2,2-trifluoroacetato (junginys 104);
(S)-1-(8-brom-2-metil-1,2-dihidroimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 105);
(R)-1-(8-bromo-2-metil-1,2-dihidroimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 106);
1-(8-brom-1,2-dihidroimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 107);
1-(8-brom-2-metilimidazo[1,2-a]pirido[2,3-e]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 108);
1-(9-brom-2-metilyrazolo[1,5-c]pirido[3,2-e]pirimidin-5-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 109);
1-(9-brompirazolo[1,5-c]pirido[3,2-e]pirimidin-5-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 110);
N-metil-1-(8-nitropirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidin-3-amino (junginys 111);
4-(3-(metilamino)azetidin-1-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-8-amino (junginys 112);
N-metil-1-(8-fenilpirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)azetidin-3-amino (junginys 113);
1-(8-(furan-2-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 114);
1-(2-brompirido[2,3-e]pirolo[1,2-a]pirazin-6-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 115);
1-(2-chlorpirido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-6-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 116);
1-(8-chlorpirido[3,4-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (junginys 117);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino metansulforrūgšties druskos (junginys 118);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino maleino rūgšties druskos (junginys 119);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino 2-hidroksipropan-1,2,3-trikarboksirūgšties druskos (junginys 120);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino azoto rūgšties druskos (junginys 121);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino hidrojodido rūgšties druskos (junginys 122);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino fosforo rūgšties druskos (junginys 123);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino 4,4'-metilenebis(3-hidroksi-2-naftalenkarboksirūgšties) druskos (junginys 124);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino vandenilio bromido rūgšties druskos (junginys 125);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino sieros rūgšties druskos (junginys 126);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (2R,3R)-2,3-dihidroksigintaro rūgšties druskos (junginys 127);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (1S)-(+)-10-kamparsulfonrūgšties druskos (junginys 128);
8-brom-N-(1-metilpirolidin-3-il)pirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-amino (junginys 129);
1-(8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-il)-N-metilazetidin-3-amino (S)-2-hidroksipropano rūgšties druskos (junginys 130);
N-(azetidin-3-ilmetil)-8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-4-amino trifluoroacto rūgšties druskos (junginys 131); ir
4-(azetidin-3-ilmetoksi)-8-brompirido[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazino vandenilio chlorido rūgšties druskos (junginys 132).

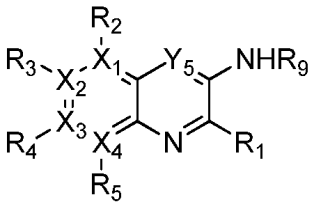
11. Heterociklinio junginio, turinčio formulės 1 struktūrą, kaip apibrėžta 1 punkte arba jo racemato, R- arba S-izomero arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamybos būdas, kur būdas apima pakopas:

(a) pagaminimą formulės 3 junginio, arilinant formulės 4 junginį su formulės R_1-H junginiu;

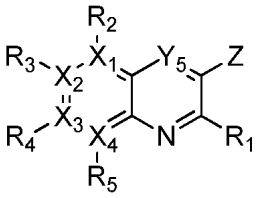
(b) pagaminimą formulės 2 junginio, arilinant pagamintą formulės 3 junginį; ir

(c) ciklinimą pagaminto formulės 2 junginio (arba gali apimti apsaugančios grupės atskėlimo nuo R_1 pakopą):

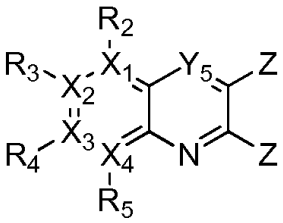
[Formulė 2]



[Formulė 3]



[Formulė 4]



kur, formulėse nuo 2 iki 4, X_1, X_2, X_3, X_4, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_9 ir Y_5 yra tokie patys kaip apibrėžti formulėje 1;
ir Z reiškia reaktyvią paliekančią grupę.

12. Heterociklinio junginio, turinčio formulės 5 struktūrą, kaip apibrėžta 1 punkte, kur Y_1, Y_2 ir Y_4 yra N, arba racemato, R- arba S- izomero arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamybos būdas, kur būdas apima pakopas:

(a) pagaminimą formulės 9 junginio halogeninant formulės 10 junginį;

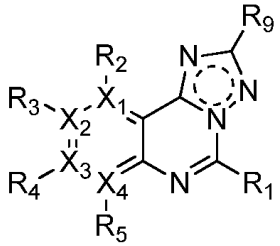
(b) pagaminimą formulės 8 junginio cianinant pagamintą formulės 9 junginį;

(c) pagaminimą formulės 7 junginio acilinant pagamintą formulės 8 junginį;

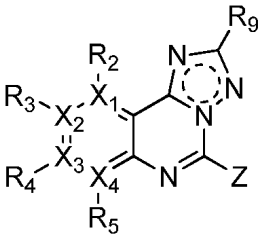
(d) pagaminimą formulės 6 junginio ciklinant pagamintą formulės 7 junginį ir po to sekantį halogeninimą; ir

(e) atlikimą pagaminto formulės 6 junginio arilinimo su formulės R_1-H junginiu (arba gali apimti apsaugančios grupės atskėlimo nuo R_1 pakopą):

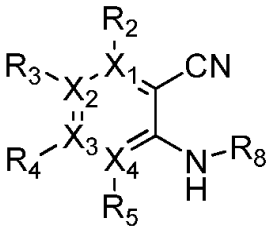
[Formulė 5]



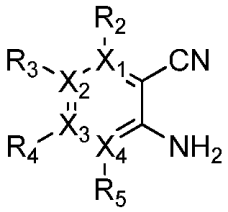
[Formulė 6]



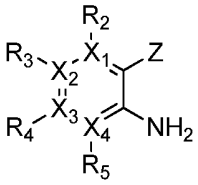
[Formulė 7]



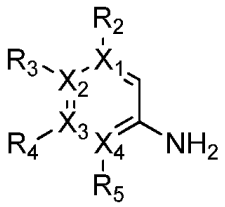
[Formulė 8]



[Formulė 9]



[Formulė 10]



kur, formulėse nuo 5 iki 10, X_1, X_2, X_3, X_4, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_8 ir R_9 yra tokie patys kaip apibrėžta formulėje 1; ir Z reiškia reaktyvią paliekančią grupę.

13. Heterociklinio junginio, turinčio formulės 11 struktūrą, kaip apibrėžta 1 punkte, kur Y_2, Y_4 ir Y_5 yra N, arba jo racemato, R- arba S-izomero arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamybos būdas, kur būdas apima pakopas:

(a) pagaminimą formulės 16 junginio, arilinant formulės 17 junginį;

(b) pagaminimą formulės 15 junginio, imidinant pagamintą formulės 16 junginį;

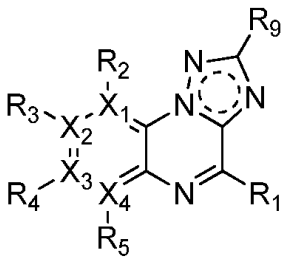
(c) pagaminimą formulės 14 junginio, acilinant pagamintą formulės 15 junginį;

(d) pagaminimą formulės 13 junginio, ciklinant pagamintą formulės 14 junginį;

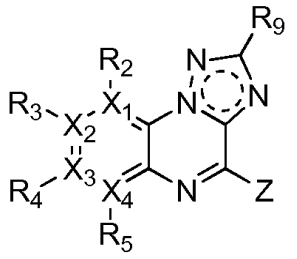
(e) pagaminimą formulės 12 junginio, redukuojant pagamintą formulės 13 junginį, po to sekantį halogeninimą; ir

(f) atlikimą pagaminto formulės 12 junginio arilinimo su formulės R_1-H junginiu (arba gali apimti apsaugančios grupės atskėlimo nuo R_1 pakopą):

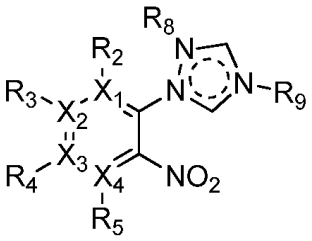
[Formulė 11]



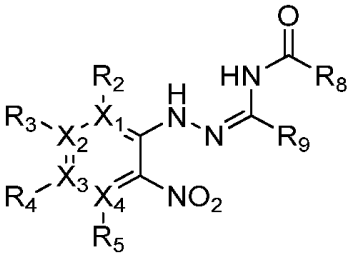
[Formulė 12]



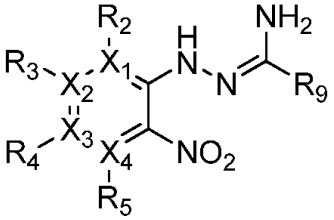
[Formulė 13]



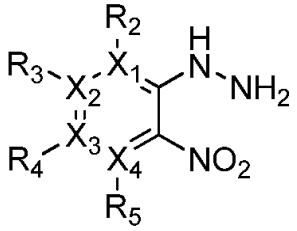
[Formulė 14]



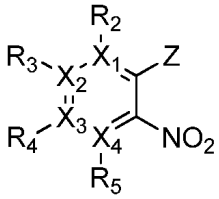
[Formulė 15]



[Formulė 16]



[Formulė 17]



kur, formulėse nuo 11 iki 17, X_1, X_2, X_3, X_4, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_8 ir R_9 yra tokie patys kaip apibrėžti formulėje 1; ir Z reiškia reaktyvią paliekančią grupę.

14. Heterociklinio junginio, turinčio formulės 18 struktūrą, kaip apibrėžta 1 punkte, kur Y_2 ir Y_3 yra N, arba jo racemato, R- arba S- izomero arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamybos būdas, kur būdas apima pakopas:

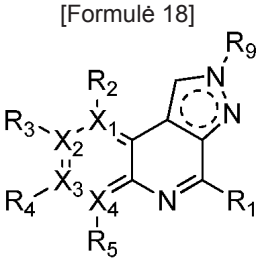
(a) pagaminimą formulės 21 junginio per formulės 23 junginio ir formulės 22 junginio Friedel-Craft reakciją;

(b) pagaminimą formulės 20 junginio, ciklinant pagamintą formulės 21 junginį;

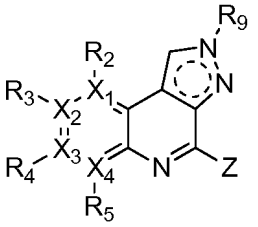
(c) pagaminimą formulės 19 junginio, halogeninant pagamintą formulės 20 junginį; ir

(d) atlikimą pagaminto formulės 19 junginio arilinimo su formulės R_1-H junginiu (arba gali apimti apsaugančios grupės atskėlimo nuo R_1 pakopą):

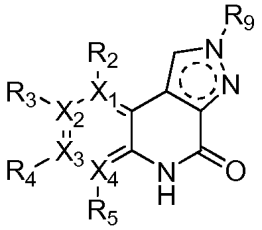
[Formulė 18]



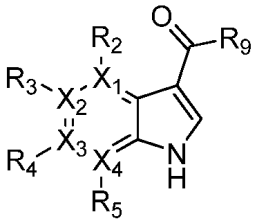
[Formulė 19]



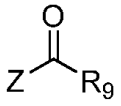
[Formulė 20]



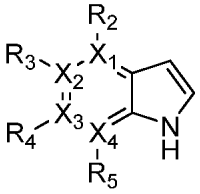
[Formulė 21]



[Formulė 22]



[Formulė 23]



kur, formulėse nuo 18 iki 23, X_1, X_2, X_3, X_4, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 ir R_9 yra tokie patys kaip apibrėžti formulėje 1;
ir Z reiškia reaktyvią paliekančią grupę.

15. Heterociklinio junginio, turinčio formulės 24 struktūrą, kaip apibrėžta 1 punkte, kur Y_1, Y_3 ir Y_4 yra N, arba jo racemato, R- arba S-izomero arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamybos būdas, kur būdas apima pakopas:

(a) pagaminimą formulės 28 junginio, ciklinant pagamintą formulės 29 junginį;

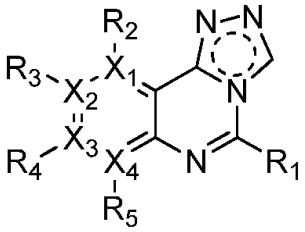
(b) pagaminimą formulės 27 junginio, halogeninant pagamintą formulės 28 junginį ir po to sekantį hidroksilinimą;

(c) pagaminimą formulės 26 junginio arilinant pagamintą formulės 27 junginį su formulės R_1-H junginiu ir po to sekantį halogenininimą;

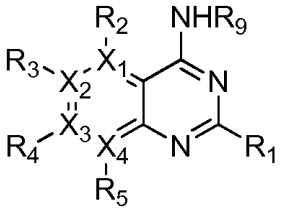
(d) pagaminimą formulės 25 junginio arilinant pagamintą formulės 26 junginį; ir

(e) ciklizaciją pagaminto formulės 25 junginio (arba gali apimti apsaugančios grupės atskėlimo nuo R_1 pakopą):

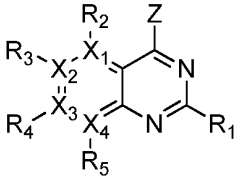
[Formulė 24]



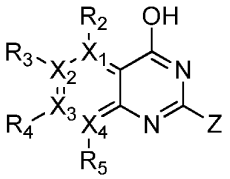
[Formulė 25]



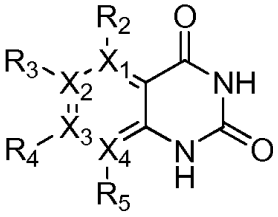
[Formulė 26]



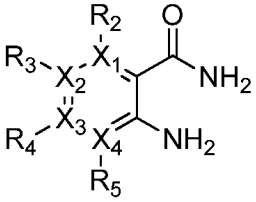
[Formulė 27]



[Formulė 28]



[Formulė 29]



kur formulėse nuo 24 iki 29, X_1, X_2, X_3, X_4, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 ir R_9 yra tokie patys kaip apibrėžta formulėje 1;
ir Z reiškia reaktyvią paliekančią grupę.

16. Heterociklinio junginio, turinčio formulės 30 struktūrą, kaip apibrėžta 1 punkte, kur Y_2 yra N ir Y_4 yra O, arba jo racemato, R- arba S- izomero arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamybos būdas, kur būdas apima pakopas:

(a) pagaminimą formulės 36 junginio, esterinant formulės 37 junginį;

(b) pagaminimą formulės 35 junginio, arilinant pagamintą formulės 36 junginį;

(c) pagaminimą formulės 34 junginio, ciklinant pagamintą formulės 35 junginį;

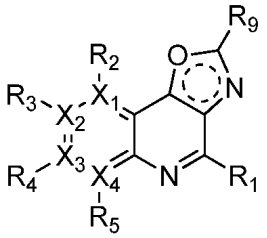
(d) pagaminimą formulės 33 junginio per pagaminto formulės 34 junginio enolato pridėjimo reakciją;

(e) pagaminimą formulės 32 junginio, ciklinant pagamintą formulės 33 junginį;

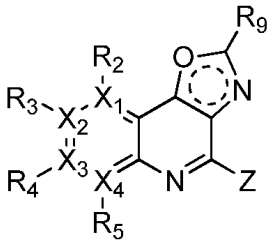
(f) pagaminimą formulės 31 junginio, halogeninant pagamintą formulės 32 junginį; ir

(g) atlikimą pagaminto formulės 31 junginio arilinimo su formulės R_1-H junginiu (arba gali apimti apsaugančios grupės atskėlimo nuo R_1 pakopą):

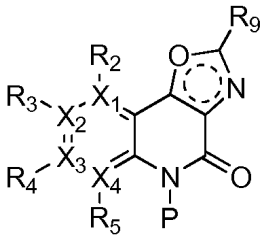
[Formulė 30]



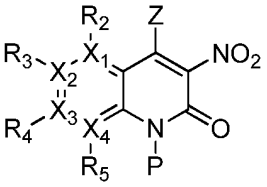
[Formulė 31]



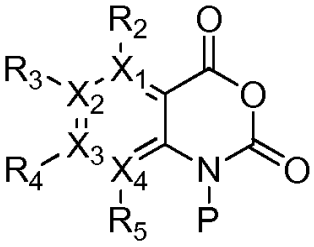
[Formulė 32]



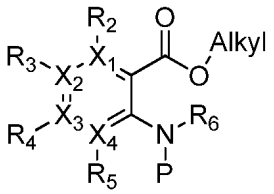
[Formulė 33]



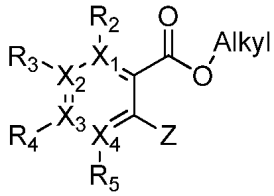
[Formulė 34]



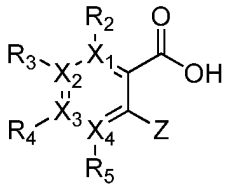
[Formulė 35]



[Formulė 36]



[Formulė 37]



kur, formulėse nuo 30 iki 37, X_1, X_2, X_3, X_4, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6 ir R_9 yra tokie patys kaip apibrėžti formulėje 1; P reiškia apsaugančią grupę; ir Z reiškia reaktyvią paliekančią grupę.

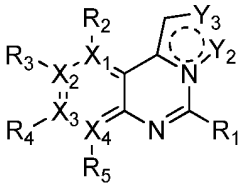
17. Heterociklinio junginio, turinčio formulės 38 struktūrą, kaip apibrėžta 1 punkte, kur Y_1 yra N ir kiekvienas iš Y_2 ir Y_3 yra yra nepriklausomai C arba N, arba jo racemato, R- arba S- izomero arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamybos būdas, kur būdas apima pakopas:

(a) pagaminimą formulės 40 junginio per formulės 42 junginio Suzuki kopuliavimo reakciją su formulės 41 junginiu;

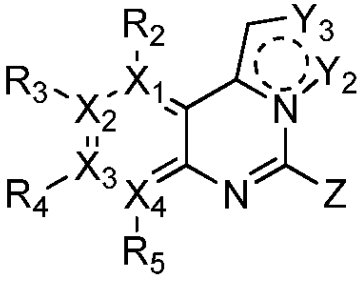
(b) pagaminimą formulės 39 junginio, halogeninant pagamintą formulės 40 junginį; ir

(c) atlikimą pagaminto formulės 39 junginio arilinimo su formulės R_1-H junginiu (arba gali apimti apsaugančios grupės atskėlimo nuo R_1 pakopą):

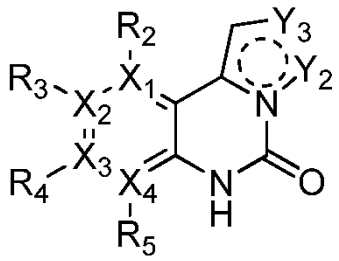
[Formulė 38]



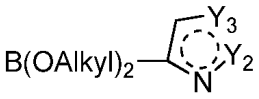
[Formulė 39]



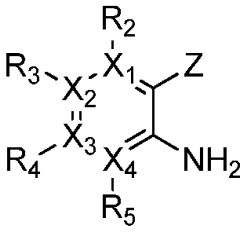
[Formulė 40]



[Formulė 41]



[Formulė 42]



kur, formulėse nuo 38 iki 42, X_1, X_2, X_3, X_4, R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra tokie patys kaip apibrėžti formulėje 1; ir Z reiškia reaktyvią paliekančią grupę.

18. Heterociklinio junginio, turinčio formulės 43 struktūrą, kaip apibrėžta 1 punkte, kur Y_5 yra N, arba jo racemato, R- arba S- izomero arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamybos būdas, kur būdas apima pakopas:

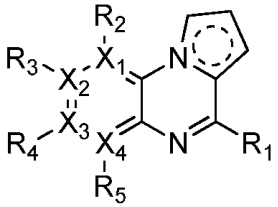
(a) pagaminimą formulės 46 junginio, pirolinant formulės 47 junginį;

(b) pagaminimą formulės 45 junginio, ciklinant pagamintą formulės 46 junginį;

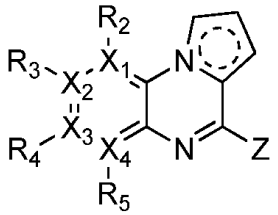
(c) pagaminimą formulės 44 junginio, halogeninant pagamintą formulės 45 junginį; ir

(d) atlikimą pagaminto formulės 44 junginio arilinimo su formulės R_1-H junginiu (arba gali apimti apsaugančios grupės atskėlimo nuo R_1 pakopą):

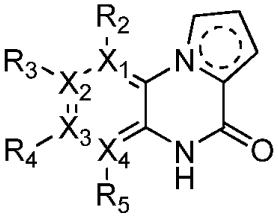
[Formulė 43]



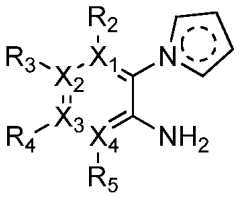
[Formulė 44]



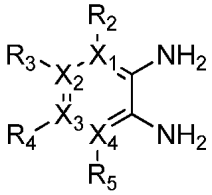
[Formulė 45]



[Formulė 46]



[Formulė 47]



kur, formulėse nuo 43 iki 47, X_1, X_2, X_3, X_4, R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra tokie patys kaip apibrėžti formulėje 1; ir Z reiškia reaktyvią paliekančią grupę.

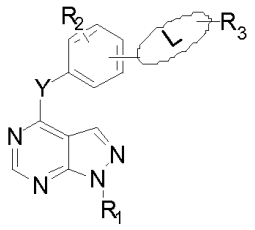
19. Farmacinė kompozicija, apimanti efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 punktų arba jo racematą, R- arba S-izomerą arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, kur kompozicija yra skirta gydymui arba prevencijai su žmogaus histamino 4 receptoriumi (hH4R) susijusių ligų, parinktų iš grupės, susidedančios iš uždegiminių ligų, autoimuninių ligų, alerginių ligų, akių ligų, odos ligų, kvėpavimo takų ligų, skausmo ligų ir širdies ligų.

21. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, kur kompozicija yra skirta gydymui arba prevencijai ligų, parinktų iš grupės, susidedančios iš nosies polipų, alerginio rinito, nealerginio rinito, virusinio rinito, nosies niežėjimo, sinusito, nosies užgulimo, astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), reumatoidinio artrito, atopinio dermatito, psoriazės, egzemos, niežulio, odos niežėjimo, dilgėlinės, idiopatinės lėtinės dilgėlinės, sklerodermos, konjunktyvito, keratokonjunktyvito, akių uždegimo, sausų akių, širdies disfunkcijos, aritmijos, aterosklerozės, dauginės sklerozės, uždegiminės žarnyno ligos (įskaitant kolitą, Krono ligą, opinį kolitą), uždegiminio skausmo, neuropatinio skausmo, osteoartritinio skausmo, autoimuninės skydliaukės ligos, imuninės sistemos medijuoto (taip pat žinomo kaip I tipo) diabeto, vilkligės, pooperacinių sąaugų, vėžio ir vestibuliarinių sutrikimų.

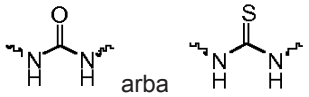
---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2889298**
(13) T
(96) 13822476.1
(96) 2013-03-05
(97) 2015-07-01
(97) 2018-05-02
(86) PCT/CN2013/072185
(86) 2013-03-05
(87) WO 2014/015673
(87) 2014-01-30
(30) 201210264034, 2012-07-27, CN
(72) YANG, Shengyong, CN
WEI, Yuquan, CN
(73) GUANGXI WUZHOU PHARMACEUTICALS (GROUP) CO., LTD., Wuzhou Guangxi 543000, CN
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 4-Padėtyje pakeistieji pirazolopirimidino dariniai ir jų panaudojimas vaistų gamyboje
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pirazolopirimidino darinys, kurio struktūrinė formulė I:

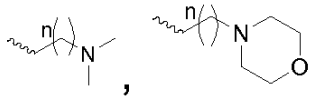


I

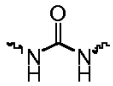
kur, Y yra azotas, deguonis arba siera;
L yra



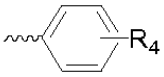
pakeistas 3-padėtyje arba 4-padėtyje ant matricos benzeno žiedo; kur vienas N atomo galas yra sujungtas su matrica;
R_1 yra -H, C_1 - C_6 alkilas,



arba pakeistu 6 – 10-nariu aromatiniu žiedu pakeistas metilas; ir pakeisto aromatinio žiedo pakaitas yra - H, halogenas arba C_1 - C_4 alkilas;
kur, jeigu L yra



tuomet Y yra deguonis arba siera;
R_2 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi, C_1 - C_4 alkilsulfenilas arba -NO_2;
R_3 yra pakeistas 4 – 12-naris aromatinis heterociklinis radikalas,

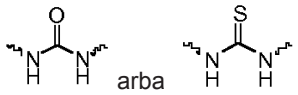


arba

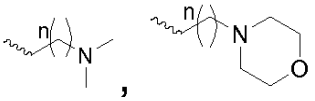


heteroatomų skaičius prie pakeisto aromatinio heterociklinio radikalo yra nuo 1 iki 4, heteroatomas yra N, O arba S;
pakaitas ant pakeisto heteroaromatinio žiedo yra -H, C_1 - C_6 alkilas, pakeistas arilas, -CF_3, 5 - 10-naris aromatinis heterociklinis radikalas, karboksilas arba C_3 - C_6 cikloalkilas; ir pakaitas ant pakeisto arilo yra -H arba halogenas;
R_4 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi, -CF_3, -OCF_3, morfolinilas arba C_1 - C_4 fenilalkilas;
R_5 yra -H, arilas arba C_3 - C_8 cikloalkilas; ir
n=0 - 4.

2. Pirazolopirimidino darinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad: Y yra azotas, deguonis arba siera;
L yra

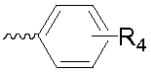


pakeistas 3-padėtyje arba 4-padėtyje ant matricos benzeno žiedo; kur vienas N atomo galas yra sujungtas su matrica;
R_1 yra -H, C_1 - C_6 alkilas,



arba pakeistas 6 – 10-naris aromatinis žiedas, pakeistas metilu; ir pakeisto aromatinio žiedo pakaitas yra - H, halogenas arba C_1 - C_4 alkilas;
R_2 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi, C_1 - C_4 alkilsulfenilas arba -NO_2;

R_3 yra pakeistas 4 – 12-nariu aromatiniu heterocikliniu radikalu,



arba



;

pakeisto heteroaromatinio žiedo pakaitas yra -H, C_1 - C_6 alkilas, arilas, -CF_3 arba 5 – 10-naris aromatinis heterociklinis radikalas; ir heteroatomų skaičius ant aromatinio heterociklinio radikalo yra nuo 1 iki 4, ir heteroatomas yra N, O arba S;

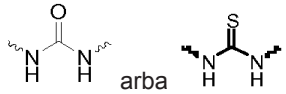
R_4 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkil, C_1 - C_4 alkoksi, -CF_3, -OCF_3, morfolinilas arba C_1 - C_4 fenilalkilas;

R_5 yra -H, arilas arba C_3 - C_8 cikloalkilas; ir

ir n=0 - 4.

3. Pirazolopirimidino darinys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad: Y yra azotas, deguonis arba siera;

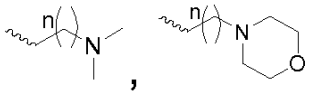
L yra



arba

pakeistas 3-padėtyje arba 4-padėtyje ant matricos benzeno žiedo; kur vienas N atomo galas yra sujungtas su matrica;

R_1 yra -H, C_1 - C_4 alkilas,

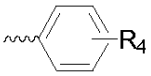


,

arba pakeistu 6 – 10-nariu aromatiniu žiedu pakeistas metilas; ir pakeisto aromatinio žiedo pakaitas yra -H, halogenas arba C_1 - C_4 alkilas;

R_2 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi, C_1 - C_4 alkilsulfenilas arba -NO_2;

R_3 yra pakeistas 4 – 12-nariu aromatiniu heterocikliniu radikalu,



arba



;

pakeisto heteroaromatinio žiedo pakaitas yra -H, C_1 - C_6 alkilas, arilas, -CF_3 arba 5 – 10-naris aromatinis heterociklinis radikalas; ir heteroatomų skaičius ant aromatinio heterociklinio radikalo yra nuo 1 iki 4, ir heteroatomai yra N, O arba S;

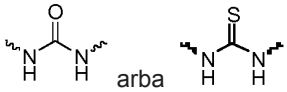
R_4 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C1 - C4 alkoksi, -CF_3, -OCF_3, morfolinilas arba C_1 - C_4 fenilalkilas;

R_5 yra -H, arilas arba C_3 - C_8 cikloalkilas; ir

n=0 - 4.

4. Pirazolopirimidino darinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad: Y yra azotas, deguonis arba siera;

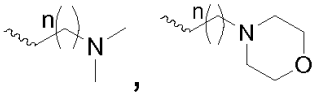
L yra



arba

pakeistas 3-padėtyje arba 4-padėtyje ant matricos benzeno žiedo; kur vienas N atomo galas yra sujungtas su matrica;

R_1 yra -H, C_1 - C_4 alkilas

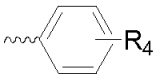


,

arba pakeistu 6 – 10-nariu aromatiniu žiedu pakeistas metilas; ir pakeisto aromatinio žiedo pakaitas yra -H, halogenas arba C_1 - C_4 alkilas;

R_2 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi arba -NO_2;

R_3 yra pakeistas 4 – 12-naris aromatinis heterociklinis radikalas,



arba



;

pakeisto heteroaromatinio žiedo pakaitas yra -H, C_1 - C_6 alkilas, arilas, -CF_3 arba 5 – 10-naris aromatinis heterociklinis radikalas; ir heteroatomų skaičius ant aromatinio heterociklinio radikalo yra nuo 1 iki 4, ir heteroatomai yra N, O arba S;

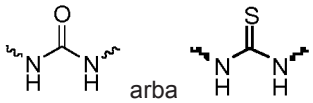
R_4 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi, -CF_3, -OCF_3, morfolinilas arba C_1 - C_4 fenilalkilas;

R_5 yra H, arilas arba C_3 - C_8 cikloalkilas; ir

n=0 - 4.

5. Pirazolopirimidino darinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad: Y yra azotas, deguonis arba siera;

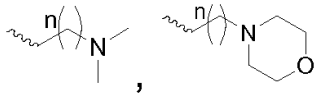
L yra



arba

pakeistas 3-padėtyje arba 4-padėtyje ant matricos benzeno žiedo; kur vienas N atomo galas yra sujungtas su matrica;

R_1 yra -H, C_1 - C_4 alkilas,

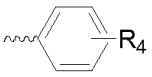


,

arba pakeistu fenilu pakeistas metilas; ir pakeisto fenilo pakaitas yra -H, halogenas arba C_1 - C_4 alkilas;

R_2 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi arba -NO_2;

R_3 yra pakeistas 4 – 12-naris aromatinis heterociklinis radikalas,



arba



;

pakeisto heteroaromatinio žiedo pakaitas yra -H, C_1 - C_6 alkilas, arilas, -CF_3 arba 5 - 10 naris aromatinis heterociklinis radikalas; ir heteroatomų skaičius ant aromatinio heterociklinio radikalo yra nuo 1 iki 4, ir heteroatomai yra N, O arba S;

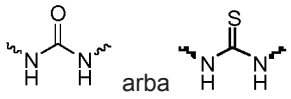
R_4 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi, -CF_3, -OCF_3, morfolinilas arba C_1 - C_4 fenilalkilas;

R_5 yra -H, arilas arba C_3 - C_8 cikloalkilas; ir

n=0 - 3.

6. Pirazolopirimidino darinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad: Y yra azotas, deguonis arba siera;

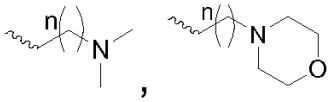
L yra



arba

pakeistas 3-padėtyje arba 4-padėtyje ant matricos benzeno žiedo; kur vienas N atomo galas yra sujungtas su matrica;

R_1 yra -H, C_1 - C_4 alkilas,



,

arba pakeistu fenilu pakeistas metilas; ir pakeisto fenilo pakaitas yra -H, -F, -Cl arba -Br;

R_2 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi arba -NO_2;

R_3 yra pakeistas 4 – 12-naris aromatinis heterociklinis radikalas,



arba



;

pakeisto heteroaromatinio žiedo pakaitas yra -H, C_1 - C_6 alkilas, arilas, -CF_3 arba 5 - 10 naris aromatinis heterociklinis radikalas; ir heteroatomų skaičius ant aromatinio heterociklinio radikalo yra nuo 1 iki 4, ir heteroatomai yra N, O arba S;

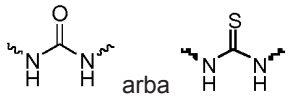
R_4 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi, -CF_3, -OCF_3, morfolinilas arba C_1 - C_4 fenilalkilas;

R_5 yra -H, arilas arba C_3 - C_8 cikloalkilas; ir

n=0 - 3.

7. Pirazolopirimidino darinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad: Y yra azotas, deguonis arba siera;

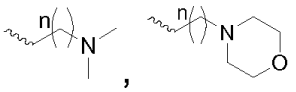
L yra



arba

pakeistas 3-padėtyje arba 4-padėtyje ant matricos benzeno žiedo; kur vienas N atomo galas yra sujungtas su matrica;

R_1 yra -H, C_1 - C_4 alkilas,



,

arba pakeistu fenilu pakeistas metilas; pakeisto fenilo pakaitas yra -H arba -Br; R_2 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi arba -NO_2;

R_3 yra pakeistas 4 – 12-naris aromatinis heterociklinis radikalas,



arba



;

pakeisto heteroaromatinio žiedo pakaitas yra -H, C_1 - C_6 alkilas, arilas, -CF_3 arba 5 – 10-naris aromatinis heterociklinis radikalas; ir heteroatomų skaičius ant aromatinio heterociklinio radikalo yra nuo 1 iki 4, ir heteroatomai yra N, O arba S;

R_4 yra -H, halogenas, C_1 - C_4 alkilas, C_1 - C_4 alkoksi, -CF_3, -OCF_3, morfolinilas arba C_1 - C_4 fenilalkilas;

R_5 yra -H, arilas arba C_3 - C_8 cikloalkilas; ir

n=0 - 3.

8. Pirazolopirimidino darinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-chlor-3-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-bromfenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(2,3-dimetilfenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi) fenil)-3-(3-metoksifenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-izopropilfenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-(trifluormetoksi)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(4-chlor-3-(trifluormetil) fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-2-metilfenil)-3-(3-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(2-chlor-4-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-fluorfenil) karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-fenilkarbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-morfolinfenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-fluorfenil)karbamidas, (S)-1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(1-fenetil)karbamidas, (R)-1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(1-fenetil) karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(metilcikloheksil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-cikloheksilkarbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(6-chinolil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-piridilkarbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-tret-butil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-tret-butilizoksazol-5-il)karbamidas,

1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(5-tret-butilizoksazol-3-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-izopropil-1-metil-pirazol-5-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(5-(trifluormetil)izoksazol-3-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-2-metilfenil)-3-(5-tret-butilizoksazol-3-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-2-fluorfenil)-3-(5-tret-butilizoksazol-3-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(5-tret-butilizoksazol-3-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-chlorfenil)-3-(3-tret-butil-1-metilpirazol-5-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3,5-difluorfenil)-3-(5-tertbutilizoksazol-3-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-tret-butil-1-metil-1H-pirazol-5-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(1-metil-3(trifluormetil)1H-pirazol-5-il) karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)3-fluorfenil)-3-(1-metil-3(trifluormetil)1H-pirazol-5-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-2-nitrofenil)-3-(5-tret-butilizoksazol-3-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-tret-butilizoksazol-5-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-2-metoksifenil)-3-(5-tret-butilizoksazol-3-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-tret-butil-1-(chinolin-7-il)-1H-pirazol-5-il)karbamidas, 1-(3-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(3-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-chlor-3-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(3-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(3-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(5-tret-butilizoksazol-3-il) karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-feniltiokarbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi) fenil)-3-(3-trifluormetilfenil)tiokarbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-sulfidril)fenil)-3-(4-trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-sulfidril)fenil)-3-(3-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-sulfidril) fenil)-3-(5-tret-butilizoksazol-3-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-tret-butil-1-metilpirazol-5-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-chlorfenil)-3-(5-tret-butilizoksazol-3-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-2-fluorfenil)-3-(4-chlor-3-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-2-chlorfenil)-3-(4-chlor-3-(trifluormetil)fenil)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-tret-butil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-tret-butil-1-fenil-1Hpirazol-5-il)karbamidas, 5-(3-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)karbamido)-3-tret-butil-1H-pirazol-1-karboksirūgštis, 5-(3-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi) -3-fluorfenil)karbamido)-3-tret-butil-1H-pirazol-1-karboksirūgštis, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-tret-butil-1-(4-fluor-fenil)-1H-pirazol-5-il) karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-tret-butil-1-ciklopentil-1H-pirazol-5-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)-3-fluorfenil)-3-(3-tret-butil-1-ciklopentil-1H-pirazol-5-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(3-tret-butil-tiazol-2-il)karbamidas, 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi) fenil)-3-(4-feniltiazol-2-il)karbamidas arba 1-(4-(1H-pirazolopirimidin-4-fenoksi)fenil)-3-(benzotiazol-2-il)karbamidas.

9. Pirazolopirimidino darinio pagal bet kurį ankstesnį punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Pirazolopirimidino darinio pagal bet kurį ankstesnį punktą farmaciniu požiūriu priimtinas hidratas.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti pirazolopirimidino darinį pagal bet kurį ankstesnį punktą, druską pagal 9 punktą arba hidratą pagal 10 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtinus pagalbinius komponentus.

12. Pirazolopirimidino darinys pagal bet kurį ankstesnį punktą, druska pagal 9 punktą arba hidratas pagal 10 punktą, skirti panaudoti kaip kinazės inhibitorius.

13. Pirazolopirimidino darinys pagal bet kurį ankstesnį punktą, druska pagal 9 punktą arba hidratas pagal 10 punktą, skirti panaudoti kaip priešnavikinis vaistas.

14. Pirazolopirimidino darinys pagal bet kurį ankstesnį punktą, druska pagal 9 punktą arba hidratas pagal 10 punktą, skirti panaudoti autoimuninių ligų gydyme.

15. Pirazolopirimidino darinys pagal bet kurį ankstesnį punktą, druska pagal 9 punktą arba hidratas pagal 10 punktą, skirti panaudoti kaip angiogenezės inhibitorius.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 1/22*** (2006.01)
(11) **2714714**
(13) T
(96) 12729907.1
(96) 2012-05-31
(97) 2014-04-09
(97) 2018-06-20
(86) PCT/EP2012/060313

(86) 2012-05-31
(87) WO 2012/164046
(87) 2012-12-06
(30) 201161492092 P, 2011-06-01, US
(72) FRAUENSCHUH, Achim, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Plovimo tirpalas ir afininės chromatografijos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Norimo išgryninto baltymo gavimo būdas, naudojant afininės chromatografijos (AC) matricą, prie kurios yra prisijungęs norimas baltymas, kai būdas apima AC matricos plovimą su plovimo tirpalu, apimančiu argininą arba molekulę, parinktą iš grupės, susidedančios iš acetilarginino, agmatino, argino rūgšties, N-alfa-butiroil-L-arginino ir N-alfa-pivaloilo arginino, kai pH yra didesnis nei 8,0, kur plovimas atliekamas be nebuferinės druskos.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas apima:
a) mišinio, apimančio norimą baltymą, patalpinimą ant AC matricos;
b) AC matricos plovimą su plovimo tirpalu, apimančiu argininą arba molekulę, pasirinktą iš grupės susidedančios iš acetilarginino, agmatino, argino rūgšties, N-alfa-butiroil-L-arginino ir N-alfa-pivaloilo arginino, esant pH didesniam nei 8,0; ir
c) norimo baltymo eliuavimą iš AC matricos,
kur plovimas atliekamas be nebuferinės druskos.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur norimas baltymas yra antikūnas, antikūno fragmentas arba Fc sulietas baltymas.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur AC matrica yra Baltymo A kolonėlė.

5. Išgryninto antikūno, antikūno fragmento arba Fc sulieto baltymo gavimo būdas, naudojant Baltymo A kolonėlę, kai būdas apima
a. antikūno, antikūno fragmento arba Fc sulieto baltymo mišinio patalpinimą ant Baltymo A kolonėlės;
b. Baltymo A kolonėlės plovimą su plovimo tirpalu, apimančiu argininą arba molekulę, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš acetilarginino, agmatino, argino rūgšties, N-alfa-butiroil-L-arginino ir N-alfa-pivaloilo arginino, esant pH didesniam nei 8,0; ir
c. antikūno, antikūno fragmento arba Fc sulieto baltymo eliuavimą iš Baltymo A kolonėlės,
kur plovimas atliekamas be nebuferinės druskos.

6. Būdas pagal 5 punktą, papildomai apimantis Baltymo A kolonėlės subalansavimą, naudojant balansavimo buferį, prieš antikūno, antikūno fragmento arba Fc sulieto baltymo patalpinimą ir (arba) eliuavimą iš baltymo A kolonėlės.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pH yra didesnis nei 8,5.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur pH yra apie 8,5 - 9,5.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur pH yra apie 8,9 - 9,0.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur pH yra 9,0 arba apie 9,0.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur arginino koncentracija yra 0,1 - 0,5 M diapazone.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur arginino koncentracija yra apie 0,25 M.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur plovimo tirpalas apima arginino-HCl.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur plovimo tirpalas pašalina priemaišas, parinktas iš grupės, susidedančios iš didelės molekulinės masės (HMW) rūšių, šeimininko ląstelių baltymų (HCP) ir mažos molekulinės masės (LMW) rūšių.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur plovimo tirpalas apima vieną arba daugiau buferinių druskų.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/705*** (2006.01)
C12N 15/65 (2006.01)
C12N 15/69 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
(11) **3027646**
(13) T
(96) 14753158.6
(96) 2014-07-29
(97) 2016-06-08
(97) 2018-06-27
(86) PCT/IB2014/063517
(86) 2014-07-29
(87) WO 2015/015419
(87) 2015-02-05
(30) 201361860439 P, 2013-07-31, US
(72) ASSARAF, Yehuda G., IL
JOSTOCK, Thomas, CH
KNOPF, Hans-Peter, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nauji atrankos vektoriai ir eukariotinių ląstelių šeimininkių atrankos būdai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys, apimantis:

a) polinukleotidą, koduojantį mutavusį folato receptorių, kaip pasirenkamą žymenį, kur mutavęs folato receptorius yra funkcinis prie membranos prisitvirtinęs folato receptorius, kuris turi sumažintą folato prisijungimo gimininguma, lyginant su laukinio tipo folato receptoriumi, kur koduojamas mutavęs folato receptorius yra mutavęs folato receptorius alfa, kuris apima alanino pakeitimą leucinu pozicijoje, atitinkančioje struktūriškai arba pagal aminorūgščių sekos homologiją 49-tai aminorūgščiai žmogaus subrendusio laukinio tipo folato receptoriaus alfa sekoje, pateiktoje kaip SEQ ID Nr. 1, ir

b) mažiausiai vieną polinukleotidą, koduojantį dominantį peptidą,

kur, tuo atveju, kai minėtas raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys yra įvestas į ląstelę šeimininkę, dominantis polipeptidas yra sekretuojamas iš minėtos ląstelės šeimininkės.

2. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal 1 punktą, turintis vieną arba daugiau iš šių savybių:

a) koduojamas mutavęs folato receptorius apima aminorūgščių seką, kuri yra kilusi iš žmogaus subrendusio laukinio tipo folato receptoriaus alfa, pateikto kaip SEQ ID Nr. 1, kur mutavusio folato receptoriaus aminorūgščių seka apima daugiau negu vieną mutaciją, kuri sumažina folato prisijungimo gimininguma, lyginant su žmogaus subrendusio laukinio tipo folato receptoriumi alfa, pateiktu kaip SEQ ID Nr. 1; ir (arba)

b) koduojamas mutavęs folato receptorius apima mažiausiai vieną pakeitimą aminorūgšties pozicijoje, kuri atitinka struktūriškai arba pagal aminorūgščių sekos homologiją aminorūgšties pozicijai, parinktai iš žmogaus subrendusio laukinio tipo folato receptoriaus sekos 104 ir 166 pozicijos.

3. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal 1 arba 2 punktą, kur mutavęs folato receptorius turi sumažintą prisijungimo prie 5-metiltetrahidrofolato 6S diastereoizomero gimininguma, lyginant su laukinio tipo folato receptoriumi, ir (arba) kur mutavęs folato receptorius turi sumažintą prisijungimo prie folio rūgšties gimininguma, lyginant su laukinio tipo folato receptoriumi.

4. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal 3 punktą, kur mutavęs folato receptorius apima pakeitimą aminorūgšties pozicijoje, atitinkančioje struktūriškai arba pagal aminorūgščių sekos homologiją 49-tai aminorūgščiai žmogaus subrendusio laukinio tipo folato receptoriaus alfa sekoje, pateiktoje kaip SEQ ID Nr. 1, kur alaninas, esantis laukinio tipo sekos 49-toje pozicijoje, yra pakeistas leucinu.

5. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal vieną arba daugiau iš 1 - 4 punktų, kur

koduojamas mutavęs folato receptorius turi šias savybes:

a) subrendęs mutavęs folato receptorius apima šias sekas

IAWARTELLNVCMNAKHHKEKPGPEDKLHEQCRPWRKNACCSTNTSQEXaaHKDVSYLYR
FNWNHCGEMAPACKRHFIQDTCLYECSPNLGPWIQQVDQSWRKERVLNVPLCKEDCEQW
WEDCRTSYTCKSNWHKGWNWTSGFNKCAVGAACQPFHFYFPTPTVLCNEIWTHSYKVSN
YSRGSGRCIQMWFDPAQGNPNEEVARFYA, pateiktoje SEQ ID Nr. 9

kur Xaa yra leucinas; arba

b) subrendęs mutavęs folato receptorius apima aminorūgščių seką, kurios sekos tapatumas sekai, pateiktai SEQ ID Nr. 9, yra lygus mažiausiai 80 %, mažiausiai 85 %, mažiausiai 90 %, mažiausiai 95 %, mažiausiai 96 %, mažiausiai 97 %, mažiausiai 98 % arba mažiausiai 99 %, ir kur Xaa minėtame mutavusiame folato receptoriuje nėra alaninas, ir kur minėto mutavusio folato receptoriaus folato prisijungimo gimiringumas yra sumažėjęs, lyginant su žmogaus subrendusio laukinio tipo folato receptoriaus alfa seka, kur Xaa yra alaninas pateiktoje SEQ ID Nr. 1, ir kur Xaa minėtame mutavusiame folato receptoriuje yra leucinas.

6. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal vieną arba daugiau iš 1 - 5 punktų, kur koduojamas mutavęs folato receptorius turi šias savybes:

a) jis apima seką

IAWARTELLNVCMNAKHHKEKPGPEDKLHEQCRPWRKNACCSTNTSQEXaaHKDVSYLYR
FNWNHCGEMAPACKRHFIQDTCLYECSPNLGPWIQQVDQSWRKERVLNVPLCKEDCEQW
WEDCRTSYTCKSNWHKGWNWTSGFNKCAVGAACQPFHFYFPTPTVLCNEIWTHSYKVSN
YSRGSGRCIQMWFDPAQGNPNEEVARFYAAAMSGAGPWAAWPFLLSLALMLLWLLS, pateiktoje SEQ ID Nr. 13

kur Xaa yra leucinas; arba

b) jis apima aminorūgščių seką, kurios sekos tapatumas sekai, pateiktai kaip SEQ ID Nr. 13, yra lygus mažiausiai 80 %, mažiausiai 85 %, mažiausiai 90 %, mažiausiai 95 %, mažiausiai 96 %, mažiausiai 97 %, mažiausiai 98 % arba mažiausiai 99 %, ir kur Xaa yra leucinas, ir kur mutavęs folato receptorius turi sumažintą prisijungimo prie 5-metiltetrahidrofolato 6S diastereoizomero gimiringumą, lyginant su žmogaus subrendusio laukinio tipo folato receptoriaus alfa seka, kur Xaa yra alaninas, pateiktoje sekoje SEQ ID Nr. 1.

7. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal vieną arba daugiau iš 1 - 6 punktų, papildomai apimantis polinukleotidą, koduojantį pasirenkamą žymenį, kuris dalyvauja folato metabolizme, kur pasirinktinai polinukleotidas, koduojantis pasirenkamą žymenį, koduoja dehidrofolato reduktazę.

8. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal vieną arba daugiau iš 1 - 7 punktų, apimantis:

a) raiškos kasetę, apimančią polinukleotidą, koduojantį mutavusį folato receptorių, kur koduojamas mutavęs folato receptorius yra mutavęs folato receptorius alfa, kuris apima aminorūgšties pakeitimą pozicijoje, atitinkančioje struktūriškai arba pagal aminorūgščių sekos homologiją 49-tai aminorūgščiai subrendusio laukinio tipo žmogaus folato receptoriaus alfa sekoje, pateiktoje kaip SEQ ID Nr. 1, kur alaninas, esantis minėtoje pozicijoje laukinio tipo sekoje, yra pakeistas leucinu;

b) mažiausiai vieną raiškos kasetę, apimančią polinukleotidą, koduojantį dominantį polipeptidą; ir

c) raiškos kasetę, apimančią polinukleotidą, koduojantį dehidrofolato reduktazę, kaip pasirenkamą žymenį.

9. Ląstelė šeimininkė, kurios gyvybingumas priklauso nuo folato įsisavinimo, apimanti

a) įvestą polinukleotidą, koduojantį mutavusį folato receptorių, kuris yra funkcinis prie membranos prisitvirtinęs folato receptorius, kuris turi sumažintą folato prisijungimo gimiringumą, lyginant su laukinio tipo folato receptoriumi, kaip pasirenkamu žymeniu, kur koduojamas mutavęs folato receptorius yra mutavęs folato receptorius alfa, kuris apima alanino pakeitimą į leuciną pozicijoje, atitinkančioje struktūriškai arba pagal aminorūgščių sekos homologiją 49-tai aminorūgščiai subrendusio laukinio tipo žmogaus folato receptoriaus alfa sekoje, pateiktoje kaip SEQ ID Nr. 1, ir

b) mažiausiai vieną įvestą polinukleotidą, koduojantį dominantį polipeptidą,

kur minėtas dominantis polipeptidas yra sekretuojamas minėtos ląstelės šeimininkės.

10. Ląstelė šeimininkė pagal 9 punktą, kur mutavęs folato receptorius turi vieną arba daugiau savybių, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 2 - 6 punktų.

11. Ląstelė šeimininkė pagal 9 arba 10 punktą, kur ląstelė šeimininkė apima raiškos vektorių arba derinį mažiausiai dviejų raiškos vektorių, kaip apibrėžta viename arba daugiau iš 1 - 8 punktų.

12. Ląstelė šeimininkė pagal vieną arba daugiau iš 9 - 11 punktų, kur ląstelė šeimininkė turi vieną arba daugiau iš šių

savybių:

a) ji yra žinduolio ląstelė;

b) ji yra graužiko ląstelė;

c) ji yra CHO ląstelė;

d) ji ekspresuoja endogeninį folato receptorių;

e) ji apima įvestą polinukleotidą, koduojantį pasirenkamą žymenį, dalyvaujantį folato metabolizme, kuris pasirinktinai yra dihidrofolato reduktazė; ir (arba)

f) įvesti polinukleotidai yra stabiliai įterpti į genomą.

13. Ląstelės šeimininkės pagal mažiausiai vieną iš 9 - 12 punktų gamybos būdas, apimantis įvedimą į ląstelę šeimininkę gyvybingumo, nuo kurio priklauso folato įsisavinimas,

a) polinukleotidą, koduojantį mutavusį folato receptorių, kuris yra funkcinis prie membranos prisitvirtinęs folato receptorius, kuris turi sumažintą folato prisijungimo gimiringumą, lyginant su laukinio tipo folato receptoriumi kaip pasirenkamu žymeniu, kur koduojamas mutavęs folato receptorius yra mutavęs folato receptorius alfa, kuris apima alanino pakeitimą leucinu pozicijoje, atitinkančioje struktūriškai arba pagal aminorūgščių sekos homologiją 49-tai aminorūgščiai žmogaus subrendusio laukinio tipo folato receptoriaus alfa sekoje, pateiktoje kaip SEQ ID Nr. 1, ir

b) mažiausiai vieną polinukleotidą, koduojantį dominantį peptidą, kur dominantis polipeptidas yra sekretuojamas minėtos ląstelės šeimininkės.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal vieną arba daugiau iš 1 - 8 punktų yra įvestas į ląstelę šeimininkę.

15. Mažiausiai vienos ląstelės šeimininkės, gebančios ekspresuoti dominantį polipeptidą pageidaujama išeiga, atrankos būdas, apimantis

a) ląstelių šeimininkių pagal vieną arba daugiau iš 9 - 11 punktų visumos pateikimą;

b) minėtos ląstelių šeimininkių visumos kultivavimą selektyvioje kultivavimo terpėje, apimančioje ribotos koncentracijos folatą; ir

c) mažiausiai vienos ląstelės šeimininkės, ekspresuojančios dominantį peptidą, gavimą.

16. Būdas pagal 15 punktą, kuriam priskiriamos viena arba daugiau iš šių savybių:

i) atliekamas vienas arba daugiau atrankos ciklų, apimančių b) ir c) pakopas;

ii) po pakopos c) ląstelės kultivuojamos mitybinėje terpėje, apimančioje neribotos koncentracijos folatą, ir po to vėl kultivuojamos pagal pakopą b) ir gaunamos pagal pakopą c);

iii) viena arba daugiau papildomų atrankos pakopų atliekama prieš ir (arba) po to, kai atliekama pakopa b) ir (arba) c), kur viena arba daugiau minėtų papildomų atrankos pakopų yra parinkta tėkmės citometrijos pagrindu, ir vieno arba daugiau papildomų pasirenkamų žymenų, įvestų į ląstelę šeimininkę, atranka;

iv) ląstelės šeimininkės yra stabiliai transfekuotos; ir (arba)

v) atrinktos ląstelės šeimininkės rekombinantiniu pagrindu ekspresuoja ir sekretuoja imunoglobulino molekulę.

17. Dominančio polipeptido gamybos būdas, apimantis

a) kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal mažiausiai vieną iš 9 - 12 punktų ir (arba) ląstelės šeimininkės, atrinktos pagal 15 arba 16 punktą, esant sąlygoms, leidžiančioms ekspresuoti ir sekretuoti dominantį polipeptidą;

b) dominančio polipeptido išskyrimą iš ląstelių kultūros terpės ir

c) pasirinktinai – išskirto dominančio polipeptido apdorojimą.

18. Panaudojimas polinukleotido, koduojančio

a) mutavusį folato receptorių, apimantį šią seką

IAWARTELLNVCMNAKHHKEKPGPEDKLHEQCRPWRKNACCSTNTSQEXaaHKDVSYLYR
FNWNHCGEMAPACKRHFIQDTCLYECSPNLGPWIQQVDQSWRKERVLNVPLCKEDCEQW
WEDCRTSYTCKSNWHKGWNWTSGFNKCAVGAACQPFHFYFPTPTVLCNEIWTHSYKVSN
YSRGSGRCIQMWFDPAQGNPNEEVARFYA, pateiktoje SEQ ID Nr. 9

kur Xaa yra leucinas; arba

b) mutavusį folato receptorių, apimantį aminorūgščių seką, kurios sekos tapatumas sekai, pateiktai kaip SEQ ID Nr. 9, yra lygus mažiausiai 80 %, mažiausiai 85 %, mažiausiai 90 %, mažiausiai 95 %, mažiausiai 96 %, mažiausiai 97 %, mažiausiai 98 % arba mažiausiai 99 %, ir kur Xaa yra leucinas minėtame mutavusiame folato receptoriuje pagal b), kaip pasirenkamą žymenį, skirtą atrankai ląstelių, kurių gyvybingumas priklauso nuo folato įsisavinimo.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
G01N 33/577 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)

(11) **2895512**

(13) T

(96) 13765328.3

(96) 2013-09-12

(97) 2015-07-22

(97) 2018-07-04

(86) PCT/EP2013/068907

(86) 2013-09-12

(87) WO 2014/041069

(87) 2014-03-20

(30) 12184134, 2012-09-12, EP
201261700110 P, 2012-09-12, US

(72) GRIMM, Jan, CH
HEITZ, Fabrice, FR
CHEN, Feng, CH
COMBALUZIER, Ioana, CH

(73) Neurimmune Holding 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) Žmogaus salelių amiloido polipeptido (HIAPP) specifiniai antikūnai ir jų panaudojimas
HUMAN ISLET AMYLOID POLYPEPTIDE (HIAPP) SPECIFIC ANTIBODIES AND USES THEREOF
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Žmogaus monokloninis anti-salelių amiloido polipeptido (IAPP) antikūnas arba IAPP ir (arba) jo proIAPP rišantis fragmentas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antikūnas pirmiau atpažįsta žmogaus IAPP ir (arba) proIAPP agregatus, apimančius IAPP ir (arba) proIAPP oligomerus ir (arba) fibriles, negu fiziologinį IAPP ir (arba) proIAPP, ir iš esmės neatpažįsta patologinio amiloid-β peptido (Aβ1-42), žmogaus smegenyse, sergant Alzhaimerio liga,

kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(a) antikūno, kuris specifiškai prisiriša IAPP epitopą, kuris apima aminorūgščių seką SSNNFGA, pavaizduotą SEQ ID Nr. 4, CNTATCA, pavaizduotą SEQ ID Nr. 5, arba QRLANFLVHS, pavaizduotą SEQ ID Nr. 71;

(b) antikūno, kuris gali prisirišti prie žmogaus IAPP epitopo, kur antikūno arba jo IAPP rišantis fragmentas apima savo kintamoje srityje šias šešias komplementarumą apibrėžiančias sritis (CDRs):

(i)

VHCDR1: SEQ ID Nr. 12 26-35 padėtyse,

VHCDR2: SEQ ID Nr. 12 50-66 padėtyse,

VHCDR3: SEQ ID Nr. 12 99-110 padėtyse,

VKCDR1: SEQ ID Nr. 14 24-34 padėtyse,

VKCDR2: SEQ ID Nr. 14 50-56 padėtyse ir

VKCDR 3: SEQ ID Nr. 14 89-96 padėtyse arba

kur viena arba daugiau iš CDRs gali turėti vieną arba du aminorūgščių pakeitimus;

(ii)

VHCDR1: SEQ ID Nr. 16 26-35 padėtyse,

VHCDR2: SEQ ID Nr. 16 50-66 padėtyse,

VHCDR3: SEQ ID Nr. 16 99-111 padėtyse,

VKCDR1: SEQ ID Nr. 18 24-34 padėtyse,

VKCDR2: SEQ ID Nr. 18 50-56 padėtyse ir

VKCDR3: SEQ ID Nr. 18 89-97 padėtyse arba

kur viena arba daugiau iš CDRs gali turėti vieną arba du aminorūgščių pakeitimus;

(iii)

VHCDR1: SEQ ID Nr. 20 26-37 padėtyse,
VHCDR2: SEQ ID Nr. 20 52-67 padėtyse,
VHCDR3: SEQ ID Nr. 20 100-110 padėtyse,
VKCDR1: SEQ ID Nr. 22 24-38 padėtyse,
VKCDR2: SEQ ID Nr. 22 54-60 padėtyse ir
VKCDR3: SEQ ID Nr. 22 93-101 padėtyse arba
kur viena arba daugiau iš CDRs gali turėti vieną arba du aminorūgščių pakeitimus;
(iv)
VHCDR1: SEQ ID Nr. 24 26-35 padėtyse,
VHCDR2: SEQ ID Nr. 24 50-66 padėtyse,
VHCDR3: SEQ ID Nr. 24 99-113 padėtyse,
VKCDR1: SEQ ID Nr. 26 24-39 padėtyse,
VKCDR2: SEQ ID Nr. 26 55-61 padėtyse ir
VKCDR3: SEQ ID Nr. 26 94-102 padėtyse arba
kur viena arba daugiau iš CDRs gali turėti vieną arba du aminorūgščių pakeitimus;
(v)
VHCDR1: SEQ ID Nr. 28 26-35 padėtyse,
VHCDR2: SEQ ID Nr. 28 50-66 padėtyse,
VHCDR3: SEQ ID Nr. 28 99-113 padėtyse,
VLCDR1: SEQ ID Nr. 30 23-34 padėtyse,
VLCDR2: SEQ ID Nr. 30 50-56 padėtyse ir
VLCDR3: SEQ ID Nr. 30 padėtyse 93-101 arba
kur viena arba daugiau iš CDRs gali turėti vieną arba du aminorūgščių pakeitimus;
(vi)
VHCDR1: SEQ ID Nr. 64 26-35 padėtyse,
VHCDR2: SEQ ID Nr. 64 50-66 padėtyse,
VHCDR3: SEQ ID Nr. 64 99-116 padėtyse,
VKCDR1: SEQ ID Nr. 66 24-34 padėtyse,
VKCDR2: SEQ ID Nr. 66 50-56 padėtyse ir
VKCDR3: SEQ ID Nr. 66 89-96 padėtyse arba
kur viena arba daugiau iš CDRs gali turėti vieną arba du aminorūgščių pakeitimus;
(vii)
VHCDR1: SEQ ID Nr. 68 25-35 padėtyse,
VHCDR2: SEQ ID Nr. 68 50-66 padėtyse
VHCDR3: SEQ ID Nr. 68 99-112 padėtyse,
VLCDR1: SEQ ID Nr. 70 23-35 padėtyse,
VLCDR2: SEQ ID Nr. 70 51-57 padėtyse ir
VLCDR3: SEQ ID Nr. 70 90-100 padėtyse arba
kur viena arba daugiau iš CDRs gali turėti vieną arba du aminorūgščių pakeitimus; ir
(c) antikūno, kuris gali prisirišti prie žmogaus IAPP ir proIAPP epitopo, kur antikūnas arba IAPP ir proIAPP jo rišantis fragmentas savo kintamoje srityje apima šias šešias CDRs:
(viii)
VHCDR1: SEQ ID Nr. 20 26-37 padėtyse,
VHCDR2: SEQ ID Nr. 20 52-67 padėtyse,
VHCDR3: SEQ ID Nr. 20 100-110 padėtyse,
VKCDR1: SEQ ID Nr. 22 24-38 padėtyse,
VKCDR2: SEQ ID Nr. 22 54-60 padėtyse ir
VKCDR3: SEQ ID Nr. 22 93-101 padėtyse arba
kur viena arba daugiau iš CDRs gali turėti vieną arba du aminorūgščių pakeitimus.

2. Antikūnas arba jo IAPP/proIAPP rišantis fragmentas pagal 1 punktą, savo kintamoje srityje apimantis:
(a) VH ir VL srities aminorūgščių seką, parinktą iš:
(i) SEQ ID Nr. 12 ir SEQ ID Nr. 14
(ii) SEQ ID Nr. 16 ir SEQ ID Nr. 18

(iii) SEQ ID Nr. 20 ir SEQ ID Nr. 22
(iv) SEQ ID Nr. 24 ir SEQ ID Nr. 26
(v) SEQ ID Nr. 28 ir SEQ ID Nr. 30
(vi) SEQ ID Nr. 64 ir SEQ ID Nr. 66
(vii) SEQ ID Nr. 68 ir SEQ ID Nr. 70; arba
(b) VH ir VL srities aminorūgščių seką, pavaizduotą:
(viii) SEQ ID Nr. 20 ir SEQ ID Nr. 22.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra chimerinis graužiko-žmogaus arba graužiko kilmės antikūnas.

4. Antikūnas arba antigeną rišanti molekulė, kuri konkuruoja su antikūnu pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų dėl specifinio prisirišimo prie IAPP ir (arba) proIAPP, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antikūnas pirmiau atpažįsta žmogaus IAPP ir (arba) proIAPP agregatus, apimančius IAPP ir (arba) proIAPP oligomerus ir (arba) fibriles, negu fiziologinį IAPP ir (arba) proIAPP, ir iš esmės neatpažįsta patologinio amiloid-β peptido (Aβ1-42) žmogaus smegenyse, sergant Alzheimerio liga.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš viengubos grandinės Fv fragmento (scFv), F(ab') fragmento, F(ab) fragmento ir F(ab')2 fragmento.

6. Polinukleotidas, koduojantis antikūno pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų imunoglobulino grandinės mažiausiai rišantį domeną arba kintamą sritį.

7. Vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 6 punktą pasirinktinai derinyje su polinukleotidu pagal 6 punktą, kuris koduoja minėtos rišančios molekulės kitos imunoglobulino grandinės kintamą sritį.

8. Ląstelė šeimininkė, apimanti polinukleotidą pagal 6 punktą arba vektorių pagal 7 punktą.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, arba koduotas polinukleotidas pagal 6 punktą, kuris yra:
(i) aptinkamai žymėtas; ir (arba)
(ii) sujungtas su vaistu.

10. Antikūnas pagal 9 punktą, kur aptinkamas žymuo yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fermento, radioizotopo, fluoroforo ir sunkaus metalo.

11. Kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1 - 5, 9 arba 10 punktų, polinukleotidą pagal 6 punktą, vektorių pagal 7 punktą arba ląstelę pagal 8 punktą, kur kompozicija yra:
(i) farmacinė kompozicija ir papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį;
(ii) vakcina; arba
(iii) diagnostinė kompozicija.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kur farmacinė kompozicija ir (arba) vakcina papildomai apima papildomą agentą, tinkamą naudoti 2 tipo cukrinio diabeto (T2D) gydymui ir (arba) skirta panaudoti salelių atmetimo gydymui arba prevencijai po klinikinės kasos salelių transplantacijos, arba kur diagnostinė kompozicija papildomai apima reagentus, įprastai naudojamus imuninio arba nukleorūgščių pagrindo diagnostikos būduose.

13. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 5, 9 arba 10 punktų, polinukleotidas pagal 6 punktą, vektorius pagal 7 punktą arba ląstelė pagal 8 punktą arba farmacinė arba diagnostinė kompozicija, apimanti bet kurį iš jų, skirta panaudoti susirgimo, susijusio su IAPP ir (arba) proIAPP, profilaktiniam gydymui, terapiniam gydymui ir (arba) progresijos stebėsenai arba atsakui į gydymą.

14. Salelių amiloidozės subjekte diagnozės arba progresijos stebėsenos būdas, kur būdas apima IAPP ir (arba) proIAPP oligomerų, agregatų arba fibrilių mėginyje iš subjekto, kuris buvo diagnozuotas su mažiausiai vienu antikūnu pagal bet kurį iš 1 - 5, 9 arba 10 punktų, buvimo nustatymas, kur IAPP ir (arba) proIAPP oligomerų, agregatų arba fibrilių buvimas rodo prodrominio arba klinikinio 2 tipo cukrinio diabeto (T2D) pirminius simptomus ir (arba) beta-ląstelių nepakankamumą po klinikinės kasos salelių transplantacijos ir IAPP ir (arba) proIAPP oligomerų, agregatų arba fibrilių lygio padidėjimą, palyginus su fiziologinio IAPP lygiu arba palyginus su referenciniu mėginiu, gautu iš sveiko kontrolinės grupės subjekto arba kontrolinis mėginys iš to paties subjekto rodo nesimptominio,

prodrominio arba nustatyto 2 tipo cukrinio diabeto (T2D) ir (arba) salelių nepakankamumą po klinikinės kasos salelių transplantacijos progresiją minėtame subjekte.

15. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 5, 9, 10 arba 13 punktų, skirtas panaudoti in vivo terapinio ir (arba) diagnostinio agento aptikimui arba nukreipimui į IAPP ir (arba) proIAPP žmogaus arba gyvūno kūne.

16. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 15 punktą, kur minėtas in vivo aptikimas apima pozitronų emisijos tomografiją (PET), vieno fotono emisijos tomografiją (SPECT), artimųjų infraraudonųjų spindulių (NIR) optinį vaizdinimą arba magnetinio rezonanso vaizdinimą (MRI), ir (arba) kur antikūnas yra skirtas panaudoti būde pagal 14 punktą.

17. Peptidas, turintis IAPP epitopą, kurį specifiškai atpažįsta antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur peptidas susideda iš 10 besiribojančių aminorūgščių ir apima aminorūgščių seką SSNNFGA, pavaizduotą SEQ ID Nr. 4, CNTATCA, pavaizduotą SEQ ID Nr. 5, arba QRLANFLVHS, pavaizduotą SEQ ID Nr. 71.

18. Salelių amiloidozės, rodančios nesimptominį arba klinikinį 2 tipo cukrinį diabetą ir (arba) beta-ląstelių nepakankamumą po klinikinės kasos salelių transplantacijos subjekte diagnozavimo būdas, apimantis antikūno, kuris prisiriša peptidą pagal 17 punktą buvimo nustatymo biologiniame mėginyje iš minėto subjekto pakopą.

19. Rinkinys, tinkamas naudoti salelių amiloidozės progresijos diagnozavimui arba stebėjimui, kur minėtas rinkinys apima mažiausiai vieną antikūną pagal bet kurį iš 1 - 5, 9, 10 arba 13 punktų, polinukleotidą pagal 6 punktą, vektorių pagal 7 punktą arba ląstelę pagal 8 punktą ir (arba) peptidą pagal 17 punktą, pasirinktinai su reagentais ir (arba) naudojimo instrukcija.

(*51*) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **2842968**
(13) T
(96) 14184563.6
(96) 2006-04-28
(97) 2015-03-04
(97) 2018-05-23
(30) 676498 P, 2005-04-29, US
677319 P, 2005-05-03, US
(72) Chen, Yan, US
Gardner, Debra, US
Knight, David, M., US
Lark, Michael, W., US
Liang, Bailin, US
Shealy, David, J., US
Song, Xiao-Yu, R., US
Stojanovic-Susulic, Vedrana, US
Sweet, Raymond, W, US
Tam, Susan, H., US
Wu, Sheng-Jiun, US
Yang, Jing, US
Marquis, David, Matthew, US
Smith, Eric, Michael, US
Vasserot, Alain, Philippe, US
(73) Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, US
ELI LILLY AND COMPANY, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Humanizuoti anti-IL-6 antikūnai, kompozicijos, būdai ir panaudojimas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 18.
(57) 1. Išskirtas anti-IL-6 antikūnas su pilnai žmoginiais struktūriniais ir pastoviais regionais, kuris apima:
(i) lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią komplementarumą nustatančios lengvosios grandinės 1 (CDRL1)

aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3, CDRL2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21, CDRL3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29 ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią komplementarumą nustatančios sunkiosios grandinės 1 (CDRH1) aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 39, CDRH2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 59 ir CDRH3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 89; arba

(ii) lengvosios grandinės kintamąją sritį, kur CDRL1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3, CDRL2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21, CDRL3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29 ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kur CDRH1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 41, CDRH2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 75, ir CDRH3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 89; arba

(iii) lengvosios grandinės kintamąją sritį, kur CDRL1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15, CDRL2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 27, CDRL3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 35 ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kur CDRH1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 47, CDRH2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 57 ir CDRH3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 91; arba

(iv) lengvosios grandinės kintamąją sritį, kur CDRL1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15, CDRL2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17, CDRL3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29 ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kur CDRH1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 45, CDRH2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 59 ir CDRH3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 89; arba

(v) lengvosios grandinės kintamąją sritį, kur CDRL1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7, CDRL2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21, CDRL3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29 ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kur CDRH1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 41, CDRH2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 75, ir CDRH3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 87,

kur minėtas antikūnas jungiasi prie žmogaus IL-6 arba jo fragmento su giminingumu, kuris yra 0,1-9,9 x 10^{-14} M, kaip nustatyta naudojant Kinexa® metodą.

2. Anti-IL-6 antikūnas pagal 1 punktą, kur struktūriniai regionai yra gemaliniai žmogaus struktūriniai regionai.

3. Anti-IL-6 antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur minėtas antikūnas moduliuoja bent vieną IL-6 polipeptido veiklą.

4. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti bent vieną išskirtą anti-IL-6 antikūną pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų.

5. Išskirtas nukleorūgšties vektorius, apimantis išskirtą nukleorūgšties molekulę pagal 4 punktą.

6. Prokariotinė arba eukariotinė ląstelė šeimininkė, apimanti išskirtą nukleorūgšties molekulę pagal 4 punktą, pasirinktinai, kur minėta ląstelė šeimininkė yra bent viena, parinkta iš COS-1, COS-7, HEK293, BHK21, CHO, BSC-1, Hep G2, 653, SP2/0, 293, HeLa, mielomos ar limfomos ląstelių.

7. Bent vieno anti-IL-6 antikūno gamybos būdas, apimantis nukleorūgšties molekulės pagal 4 punktą transliaciją, esant sąlygoms *in vitro, in vivo* arba *in situ,* tokiu būdu, kad anti-IL-6 antikūnas išreiškiamas aptinkamu arba išgaunamu kiekiu, kur antikūnas yra išgaunamas ne žmoginio gyvūno arba prokariotinėje, arba eukariotinėje ląstelėje.

8. Kompozicija, apimanti bent vieną išskirtą anti-IL-6 antikūną pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį, pasirinktinai, papildomai apimanti bent vieną junginį arba polipeptidą, parinktą iš aptinkamo žymens arba reporterio, TNF antagonisto, priešinfekcinio vaisto, širdies ir kraujagyslių sistemos (CV) vaisto, centrinės nervų sistemos (CNS) vaisto, autonominės nervų sistemos (ANS) vaisto, kvėpavimo takų vaisto, virškinimo trakto (GI) vaisto, hormoninio vaisto, vaisto, skirto skysčių arba elektrolitų pusiausvyrai, hematologinio vaisto, antineoplastinio, imunomoduliacinio vaisto, akių, ausų ar nosies vaisto, išorinio vartojimo vaisto, mitybinio vaisto, citokino ir citokino antagonisto.

9. Kompozicija, apimanti bent vieną išskirtą anti-IL-6 antikūną pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirta naudoti terapijoje.

10. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti su IL-6 susijusios būklės diagnozavimo būde ląstelėje, audinyje, organe ar gyvūne, kur su IL-6 susijusi būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš nutukimo, su imunine sistema susijusios ligos, širdies ir kraujagyslių ligos, infekcinės ligos arba piktybinės ligos ir neurologinės ligos.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti su IL-6 susijusios būklės gydymui ląstelėje, audinyje, organe arba gyvūne, kur su IL-6 susijusi būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš nutukimo, su imunine sistema susijusios ligos, širdies ir kraujagyslių ligos, infekcinės ligos, piktybinės ligos ir neurologinės ligos.

12. Antikūnas ir jo panaudojimas pagal 10 arba 11 punktą, kur

(i) su IL-6 susijusi būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš reumatoidinio artrito, osteoartrito, osteolizės, aseptinio ortopedinių implantų atsipalaidavimo, sisteminės raudonosios vilkligės, odos raudonosios vilkligės, nefritinės vilkligės, II tipo cukrinio diabeto, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ir inkstų ląstelių karcinomos; arba

(ii) antikūnas yra tinkamas vartoti veiksmingu kiekiu, kuris yra maždaug 0,1-100 mg/kg minėtam gyvūnui; arba

(iii) antikūnas yra tinkamas vartoti bent vienu būdu, parinktu iš parenteralinio, poodinio, į raumenis, intraveninio, intraarterinio, intrabronchialinio, intraabdominalinio, intrakapsulinio, intrakremzlinio, intrakavitarinio, intraląstelinio, intracerebrinio, intracerebroventrikuliarinio, intrakolinio, intracervikalinio, intragastrinio, intrahepatinio, intramikokardinio, intraostealinio, į pilvą, intraperikardinio, intraperitoninio, intrapleurinio, intraprostatinio, į plaučius, intrarektalinio, intrarenalinio, intraretinalinio, intraspinalinio, intrasinovinio, į krūtinės ląstą, į gimdą, intravezikulinio, per žaizdą, boliuso, į makštį, į tiesiąją žarną, per burną, po liežuviu, per nosį ir per odą; arba

(iv) antikūnas yra tinkamas vartoti prieš, tuo pačiu metu arba po bent vienos kompozicijos, apimančios veiksmingą kiekį bent vieno junginio arba polipeptido, parinkto iš aptinkamo žymens arba reporterio, priešinfekcinio vaisto, širdies ir kraujagyslių sistemos (CV) vaisto, centrinės nervų sistemos (CNS) vaisto, autonominės nervų sistemos (ANS) vaisto, kvėpavimo takų vaisto, virškinimo trakto (GI) vaisto, hormoninio vaisto, vaisto, skirto skysčių ar elektrolitų balansui, hematologinio vaisto, antineoplastinio, imunomoduliacinio vaisto, akių, ausų ar nosies vaisto, išorinio vartojimo vaisto, mitybinio vaisto, citokino ir citokino antagonisto.

13. Gamybai skirta medžiaga, tinkanti farmaciniam ar diagnostiniam panaudojimui žmonėms, apimanti pakavimo medžiagą ir konteinerį, apimantį anti-IL-6 antikūno pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų tirpalą arba liofilizuotą formą, pasirinktinai, kur minėtas konteineris yra parenteralinio, poodinio, į raumenis, intraveninio, intraarterinio, intrabronchialinio, intraabdominalinio, intrakapsulinio, intrakremzlinio, intrakavitacinio, intraląstelinio, intracerebrinio, intracerebroventrikulinio, intrakolinio, intracervikalinio, intragastrinio, intrahepatinio, intramiokardinio, intraostealinio, į pilvą, intraperikardinio, intraperitoninio, intrapleurinio, intraprostatinio, į plaučius, intrarektalinio, intrarenalinio, intraretinalinio, intraspinalinio, intrasinovinio, į krūtinės ląstą, į gimdą, intravezikulinio, per žaizdą, boliuso, į makštį, į tiesiąją žarną, per burną, po liežuviu, per nosį ir per odą vartojimo įtaisas ar sistemos komponentas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2748202**

(13) T

(96) 12755967.2

(96) 2012-08-21

(97) 2014-07-02

(97) 2018-07-04

(86) PCT/EP2012/066213

(86) 2012-08-21

(87) WO 2013/026831

(87) 2013-02-28

(30) 11178371, 2011-08-23, EP
12168189, 2012-05-16, EP

(72) AUER, Johannes, DE
BRUENKER, Peter, CH
FAUTI, Tanja, CH
NEUMANN, Christiane, CH
KLEIN, Christian, CH
SCHAEFER, Wolfgang, DE
SUSTMANN, Claudio, DE
UMANA, Pablo, CH

(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) Bispecifinės antigeną surišančios molekulės

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė, apimanti pirmąjį Fab fragmentą, kuris specifiškai prisijungia prie pirmo antigeno, antrąjį Fab fragmentą, kuris specifiškai prisijungia prie antrojo antigeno, ir Fc domeną, kurį sudaro pirmasis

ir antrasis subvienetas, kuris gali sudaryti stabilią jungtį; kur

a) bispecifinė antigeną surišanti molekulė užtikrina vienvalentį ryšį su pirmuoju ir (arba) antruoju antigenu,

b) (i) pirmasis Fab fragmentas ties C-galu yra sulietas su antrojo Fab segmento N-galu, kuris savo ruožtu ties C-galu yra sulietas su pirmuoju Fc domeno subvieneto N-galu; arba (ii) antrasis Fab fragmentas ties C galu yra sulietas su pirmojo Fab fragmento N-galu, kuris savo ruožtu ties C-galu yra sulietas su pirmojo Fc domeno subvieneto N-galu,

c) kur pirmajame ir (arba) antrajame Fab fragmente atliekamas vienas iš šių pakeitimų: (i) kintamieji domenai VL ir VH yra pakeisti vienas kitu; arba (ii) pastovūs domenai CL ir CH1 yra pakeisti vienas kitu, su sąlyga, kad pirmajame ir antrajame Fab fragmente nėra atliekamas tas pats pakeitimas ir

d) bispecifinėje antigeną surišančioje molekulėje nėra vienos grandinės Fab fragmento.

2. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 1(b)(i) punktą, kur pirmasis Fab fragmentas ties savo sunkiosios grandinės C-galu yra sulietas su antrojo Fab fragmento sunkiosios grandinės N-galu, kuris savo ruožtu ties savo sunkiosios grandinės C-galu yra sulietas su pirmojo Fc domeno subvieneto N-galu.

3. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 1(b)(ii) punktą, kur antrasis Fab fragmentas ties savo sunkiosios grandinės C-galu yra sulietas su pirmojo Fab fragmento sunkiosios grandinės N-galu, kuris savo ruožtu ties savo sunkiosios grandinės C-galu yra sulietas su pirmojo Fc domeno subvieneto N-galu.

4. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kur papildomai pirmojo Fab fragmento Fab lengvoji grandinė ir antrojo Fab fragmento Fab lengvoji grandinė yra tarpusavyje sulietos, pasirinktinai per peptidų sąsają.

5. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pakeitimas atliekamas pirmajame Fab fragmente.

6. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš punktų aukščiau, sudaryta iš pirmojo Fab fragmento, antrojo Fab fragmento, Fc domeno ir pasirinktinai vieno ar kelių peptidų sąsajų.

7. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų, apimanti trečiąjį Fab fragmentą, kuris specifiškai prisijungia prie pirmojo arba antrojo antigeno.

8. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 7 punktą, kurioje:

i) trečiasis Fab fragmentas yra sulietas su antruoju Fc domeno subvienetu;

ii) trečiasis Fab fragmentas ties jo C-galu yra sulietas su antrojo Fc domeno subvieneto N-galu; ir (arba)

iii) trečiasis Fab fragmentas ties jo sunkiosios grandinės C-galu yra sulietas su antrojo Fc domeno subvieneto N-galu.

9. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 7 arba 8 punktą, kur trečiasis Fab fragmentas specifiškai prisijungia prie antrojo antigeno.

10. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš nuo 7 iki 9 punktų, kurioje:

i) antrasis Fab fragmentas, trečiasis Fab fragmentas ir Fc domenas yra imunoglobulino molekulės dalis;

ii) antrasis Fab fragmentas, trečiasis Fab fragmentas ir Fc domenas yra imunoglobulino molekulės dalis, ir imunoglobulino molekulė yra IgG klasės imunoglobulino molekulė;

iii) antrasis Fab fragmentas, trečiasis Fab fragmentas ir Fc domenas yra imunoglobulino molekulės dalis, ir imunoglobulino molekulė yra IgG1 arba IgG4 poklasio imunoglobulino molekulė; ir (arba)

iv) antrasis Fab fragmentas, trečiasis Fab fragmentas ir Fc domenas yra imunoglobulino molekulės dalis, ir imunoglobulino molekulė yra žmogaus imunoglobulino molekulė.

11. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš nuo 7 iki 10 punktų, sudaryta iš pirmojo Fab fragmento, kuris specifiškai prisijungia prie pirmojo antigeno, imunoglobulino molekulės, kuri specifiškai prisijungia prie antrojo antigeno, ir pasirinktinai vienos ar kelių peptidų sąsajų.

12. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje:

i) toks pats pakeitimas yra atliekamas Fab fragmentuose, kurie specifiškai prisiriša prie to paties antigeno;

ii) bispecifinė antigeną surišanti molekulė užtikrina vienvalentį ryšį su pirmuoju antigenu;

iii) pakeitimas atliekamas tik pirmajame Fab fragmente;

iv) Fc domenas apima modifikaciją, skatinančią pirmojo ir antrojo Fc domeno subvieneto sąsają, ir kur pirmojo

Fc domeno subvieneto CH3 domene aminorūgšties liekana yra pakeista į aminorūgšties liekaną su didesne šoninės grandinės apimtimi, taip sukuriant iškyšą pirmojo subvieneto CH3 domene, kuri yra įleidžiama į antrojo subvieneto CH3 domeno ertmę, ir antrojo Fc domeno subvieneto CH3 domene aminorūgšties liekana yra pakeista į aminorūgšties liekaną su mažesne šoninės grandinės apimtimi, taip sukuriant antrojo subvieneto CH3 domene ertmę, į kurią yra įleidžiama pirmojo subvieneto CH3 domeno iškyša;

v) Fc domenas yra IgG Fc domenas;

vi) Fc domenas yra IgG1 arba IgG4 Fc domenas; ir (arba)

vii) Fc domenas yra žmogaus.

13. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) Fc domenas apima vienos ar kelių aminorūgščių pakeitimą, kuris sumažina Fc domeno prisijungimo prie Fc receptoriaus trauką ir (arba) sumažina efektoriaus funkciją, kur minėtas aminorūgšties pakeitimas yra padėtyje, pasirinktoje iš E233, L234, L235, N297, P331 ir P329 grupės (pagal ES numeraciją); arba (ii) Fc domenas yra pritaikytas apimti didesnę nefukozilintų oligosacharidų dalį, lyginant su nepritaikytu Fc domenu.

14. Izoliuotas polinukleotidas, koduojantis bispecifinę antigeną surišančią molekulę pagal bet kurį nuo 1 iki 13 punktų.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinę antigeną surišančią molekulę pagal bet kurį nuo 1 iki 13 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 13 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 15 punktą:

i) skirta panaudoti kaip vaistas;

ii) skirta panaudoti gydyti ligą asmenims, kuriems tai yra reikalinga; arba

iii) skirta panaudoti gydyti ligą asmenims, kuriems tai yra reikalinga, kai liga yra vėžys.

---

(51) Int.Cl. ***C09D 183/10*** (2006.01)
C08F 283/12 (2006.01)
C08G 77/442 (2006.01)
C09J 183/10 (2006.01)

(11) **3263666**

(13) T

(96) 16176339.6

(96) 2016-06-27

(97) 2018-01-03

(97) 2018-06-27

(72) POMORIN, Juergen, DE
GRAUER, Dieter, DE
DOEHLER, Hardi, DE
SCHOENEMANN, Ingo, DE
BRAND, Mike, DE

(73) Evonik Degussa GmbH, 45128 Essen, DE

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

(54) Pralaidumą slopinanti atskyrimo danga

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pralaidumą slopinančios atpalaidavimo dangos, gaunamos kietinant kompoziciją, apimančią komponentus (I), (II) ir nebūtinai (III), kur

(I) nuo 20 iki 90 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu, sudaro silikono neturintys angliavandeniliai, susidedantys iš anglies, vandenilio ir deguonies elementų, ir turintys bent vieną etileniškai neprisotintą galinčią dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje grupę ir neturintys oksietileno grupių,

kur komponentas (I) turi bent nuo 80 iki 100 masės %, skaičiuojant pagal komponento (I) visą masę, angliavandenilio, turinčio dvi arba kelias etileniškai neprisotintas galinčias dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje grupes ir bent vieną aromatinę grupę;

(II) nuo 10 iki 90 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu, sudaro vienas arba keli organomodifikuoti silikonai, turintys nuo 50 iki 500 silicio atomų, kur yra galimybė, kad nuo 0,4 iki 10 % silicio

atomų yra sujungti su etileniškai neprisotintomis grupėmis, galinčiomis dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje, ir yra galimybė vienam silicio atomui būti sujungtam su viena, dviem arba trimis tokiomis grupėmis,

(III) nuo 0 iki 70 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu, sudaro vienas arba keli organomodifikuoti silikonai, turintys nuo 4 iki 40 silicio atomų, kur nuo 15 iki 100 % silicio atomų turi etileniškai neprisotintų galinčių dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje grupių;

ir nebūtinai papildomus priedus,

kur atpalaidavimo danga turi pralaidumo barjerą butilo acetatui, kur pralaidumo barjeras yra nustatytas, kaip nurodyta aprašyme, ir tokiu būdu nustatytas delta-L* dydis yra nuo 1 iki 20.

2. Pralaidumą slopinančios atpalaidavimo dangos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad jų delta-L* dydis yra nuo 1 iki 18 ir ypatingai gerai, kai jų delta-L* dydis yra nuo 2 iki 15.

3. Pralaidumą slopinančios atpalaidavimo dangos pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad jų atpalaidavimo jėgos yra maksimaliai 80 cN/2,5 cm, visų geriausiai maksimaliai 50 cN/2,5 cm, dar geriau maksimaliai 30 cN/2,5 cm, kur mažiausias dydis yra didesnis nei 1 cN/2,5 cm, optimaliai didesnis nei 3 cN/2,5 cm, kur atpalaidavimo jėga yra nustatyta pagal FINAT Handbook, 8 leidimas, Haga/NL, 2009, nuoroda FTM 10.

4. Pralaidumą slopinančios atpalaidavimo dangos pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad nė vienas iš komponentų, kurie neturi silicio atomų, neturi nei oksietileno grupių, nei etileniškai neprisotintų galinčių dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje grupių.

5. Pralaidumą slopinančios atpalaidavimo dangos pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad komponentai (I), (II) ir (III) turi grupes kaip etileniškai neprisotintas galinčias dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje grupes, kurios yra pasirinktos iš akrilinės ir (arba) metakrilo rūgšties esterio funkcijų, visų geriausiai akrilo rūgšties esterio funkcijų.

6. Pralaidumą slopinančios atpalaidavimo dangos pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad komponento (I) yra kiekiu nuo 20 iki 70 masės %, visų geriausiai nuo 30 iki 60 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu; komponento (II) yra kiekiu nuo 30 iki 80 masės % ir ypatingai gerai nuo 40 iki 70 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu; ir komponento (III) yra kiekiu nuo 0 iki 40 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu.

7. Pralaidumą slopinančios atpalaidavimo dangos pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad komponentai (II) apima vieną arba daugiau junginių formulės (I)

$$M^1_aM^2_bD^1_cD^2_d \qquad (I)$$

kur

$M^1 = [R^1_3SiO_{1/2}]$,

$M^2 = [R^1_2R^2SiO_{1/2}]$,

$D^1 = [R^1_2SiO_{2/2}]$,

$D^2 = [R^1R^2SiO_{2/2}]$,

a = nuo 0 iki 2,

b = nuo 0 iki 2, ir a + b = 2,

c = nuo 50 iki 490, geriau nuo 60 iki 290, dar geriau nuo 70 iki 190, geriausiai nuo 80 iki 170,

d = nuo 0 iki 15, geriau nuo 0 iki 10,

ir sumos (b + d) santykis su suma (c + d + 2) yra nuo 0,004 iki 0,1, geriau nuo 0,006 iki 0,8, ir dar geriau nuo 0,008 iki 0,7;

ir suma (c + d + 2) yra nuo 50 iki 500, geriau nuo 60 iki 300, gar geriau nuo 70 iki 200, geriausiai nuo 80 iki 180, kur

R^1 žymi identiškus arba skirtingus alifatinius angliavandenilius, turinčius nuo 1 iki 10 anglies atomų arba aromatinius angliavandenilius, turinčius nuo 6 iki 12 anglies atomų, geriau metilo ir (arba) fenilo grupes, dar geriau metilo grupes,

R^2 žymi identiškus arba skirtingus angliavandenilius, kurie turi nuo 1 iki 5 identiškų arba skirtingų esterio funkcijų, kur angliavandeniliai yra linijiniai, cikliniai, su šonine grandine ir (arba) aromatiniai, geriau linijiniai arba su šonine grandine, ir esterio funkcijos yra pasirinktos iš etileniškai neprisotintų esterio funkcijų, galinčių dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje, ir iš esterio grupių, kurios negali dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje.

8. Pralaidumą slopinančios atpalaidavimo dangos pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad komponentas (III) apima junginį formulės (II)

$$M^1_eM^3_fD^1_gD^3_h \qquad (II)$$

kur

$M^1 = [R^1{}_3SiO_{1/2}]$,

$M^3 = [R^1{}_2R^3SiO_{1/2}]$,

$D^1 = [R^1{}_2SiO_{2/2}]$,

$D^3 = [R^1R^3SiO_{2/2}]$,

e = nuo 0 iki 2,

f = nuo 0 iki 2, geriau nulis, ir e + f = 2,

g = nuo 0 iki 38, geriau nuo 10 iki 26,

h = nuo 0 iki 20, geriau nuo 4 iki 15,

ir sumos (f + h) santykis su suma (g + h + 2) yra nuo 0,15 iki 1, geriau nuo 0,2 iki 0,5,

ir suma (g + h + 2) yra nuo 4 iki 40, geriau nuo 10 iki 30,

ir radikalai R^1 yra apibrėžti, kaip nurodyta formulėje (I), kur

R^3 žymi identiškus arba skirtingus angliavandenilius, kurie turi nuo 1 iki 5 identiškų arba skirtingų esterio funkcijų, kur angliavandeniliai yra linijiniai, cikliniai, su šonine grandine ir (arba) aromatiniai, geriau linijiniai arba su šonine grandine, ir esterio funkcijos yra pasirinktos iš etileniškai neprisotintų esterio funkcijų, galinčių dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje, ir iš esterio grupių, kurios negali dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje.

9. Pralaidumą slopinančios atpalaidavimo dangos pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad esterio grupių, negalinčių dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje, esančių komponente (III) skaitmeninis santykis yra optimaliai nuo 3 iki 20 %, dar geriau nuo 5 iki 15 %, skaičiuojant pagal visų esterio funkcijų skaičių komponente (III).

10. Pralaidumą slopinančios atpalaidavimo dangos pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad esterio grupių, negalinčių dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje, nesančių komponente (II) ir esterio grupių, negalinčių dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje, esančių komponente (III) skaitmeninis santykis yra nuo 5 iki 15 %, skaičiuojant pagal visų esterio funkcijų skaičių komponente (III).

11. Pralaidumą slopinančių atpalaiduojančių dangų, gaunamų kietinant kompoziciją, apimančią komponentus (I), (II) ir nebūtinai (III), kur

(IV) apima nuo 20 iki 90 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu, sudaro silikono neturintys angliavandeniliai, susidedantys iš anglies, vandenilio ir deguonies elementų, ir turintys bent vieną etileniškai neprisotintą galinčią dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje grupę ir neturintys oksietileno grupių,

kur komponentas (I) turi bent nuo 80 iki 100 masės %, skaičiuojant pagal komponento (I) visą masę, angliavandenilio, turinčio dvi arba kelias etileniškai neprisotintas galinčias dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje grupes ir bent vieną aromatinę grupę;

(V) nuo 10 iki 90 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu, sudaro vienas arba keli organomodifikuoti silikonai, turintys nuo 50 iki 500 silicio atomų, kur yra galimybė, kad nuo 0,4 iki 10 % silicio atomų yra sujungti su etileniškai neprisotintomis grupėmis, galinčiomis dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje, ir yra galimybė vienam silicio atomui būti sujungtam su viena, dviem arba trimis tokiomis grupėmis,

(VI) nuo 0 iki 70 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu, sudaro vienas arba keli organomodifikuoti silikonai, turintys nuo 4 iki 40 silicio atomų, kur nuo 15 iki 100 % silicio atomų turi etileniškai neprisotintų galinčių dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje grupių;

ir nebūtinai papildomus priedus,

kur atpalaiduojama danga turi pralaidumo barjerą butilo acetatui, kur pralaidumo barjeras yra nustatytas, kaip nurodyta aprašyme, ir tokiu būdu nustatytas delta-L* dydis yra nuo 1 iki 20,

panaudojimas kaip šilumai jautraus popieriaus paviršiaus danga.

12. Pralaidumą slopinančių atpalaiduojančių dangų panaudojimas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šilumai jautrus popierius yra savaime prilimpantis šilumai jautrus popierius ir yra padarytas kaip lipni juosta.

13. Pralaidumą slopinančių atpalaiduojančių dangų pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų gamybos būdas, kur atpalaiduojančias dangos yra kietinamos spinduliuote.

14. Spinduliuote sukietinamos dangos kompozicijos, skirtos gamybai pralaidumą slopinančių atpalaiduojančių dangų, turinčių pralaidumo barjerą butilo acetatui, apimančių komponentus (I), (II) ir nebūtinai (III), kur

(I) nuo 20 iki 90 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu, sudaro silikono neturintys angliavandeniliai, susidedantys iš anglies, vandenilio ir deguonies elementų, ir turintys bent vieną etileniškai neprisotintą galinčią dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje grupę ir neturintys oksietileno grupių,

kur komponentas (I) turi bent nuo 80 iki 100 masės %, skaičiuojant pagal komponento (I) visą masę, angliavandenilio, turinčio dvi arba kelias etileniškai neprisotintas galinčias dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje grupes ir bent vieną aromatinę grupę;

(II) nuo 10 iki 90 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu, sudaro vienas arba keli organomodifikuoti silikonai, turintys nuo 50 iki 500 silicio atomų, kur yra galimybė, kad nuo 0,4 iki 10 % silicio atomų yra sujungti su etileniškai neprisotintomis grupėmis, galinčiomis dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje, ir yra galimybė vienam silicio atomui būti sujungtam su viena, dviem arba trimis tokiomis grupėmis,

(III) nuo 0 iki 70 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų (I), (II) ir (III) sumos pagrindu, sudaro vienas arba keli organomodifikuoti silikonai, turintys nuo 4 iki 40 silicio atomų, kur nuo 15 iki 100 % silicio atomų turi etileniškai neprisotintų galinčių dalyvauti laisvoje radikalinėje polimerizacijoje grupių;

ir nebūtinai papildomus priedus, kur atpalaiduojama danga turi pralaidumo barjerą butilo acetatui, kur pralaidumo barjeras yra nustatytas, kaip nurodyta aprašyme, ir tokiu būdu nustatytas delta-L* dydis yra nuo 1 iki 20.

15. Spinduliuote kietinamos dangos kompozicijos pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad priedai yra pasirinkti iš fotoiniciatorių, fotosensibilizatorių, užpildų, pigmentų, tirpiklių, fosforo turinčių junginių, kurie polimerizuojasi veikiant UV šviesai, stabilizatorių, pavyzdžiui, fosfitų arba šviesos stabilizatorių steriškai ekranuotų aminų pagrindu (HALS), mažinančių rasojimą priedų ir amino sinergiklių.

---

(51) Int.Cl. ***C09J 183/12*** (2006.01)
C08L 83/12 (2006.01)
(11) **3234059**
(13) T
(96) 15817112.4
(96) 2015-12-10
(97) 2017-10-25
(97) 2018-06-27
(86) PCT/EP2015/079237
(86) 2015-12-10
(87) WO 2016/096595
(87) 2016-06-23
(30) PCT/EP2014/0783, 2014-12-18, WO
(72) DOEHLER, Hardi, DE
BRAND, Mike, DE
(73) Evonik Degussa GmbH, 45128 Essen, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Spinduliuote kietinamos dangos junginiai, susidedantys iš daugybės komponentų, ir jų panaudojimas substratuose su atpalaidavimo danga

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicijos, apimančios komponentus (I), (II) ir nebūtinai (III), kur

(I) nuo 1 iki 90 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų sumos pagrindu, sudaro vienas arba keli angliavandeniliai, susidedantys iš anglies, vandenilio ir deguonies elementų ir turintys nuo 2 iki 6 etileniškai neprisotintų grupių, galinčių dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje, ir bent vieną oksietileno grupę,

(II) nuo 10 iki 99 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų sumos pagrindu, sudaro vienas arba keli organomodifikuoti silikonai, turintys nuo 50 iki 500, geriau nuo 60 iki 300, dar geriau nuo 70 iki 200, geriausiai nuo 80 iki 180 silicio atomų, kur yra galimybė, kad nuo 0,4 % iki 10 %, geriau nuo 0,6 % iki 8 %, dar geriau nuo 0,8 iki 7 % silicio atomų yra sujungti su etileniškai neprisotintomis grupėmis, galinčiomis dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje, ir yra galimybė vienam silicio atomui būti sujungtam su viena, dviem arba trimis tokiomis grupėmis,

(III) nuo 0 iki 70 masės %, skaičiuojant visų kompozicijos komponentų sumos pagrindu, sudaro vienas arba keli organomodifikuoti silikonai, turintys nuo 4 iki 40, geriau nuo 10 iki 30 silicio atomų, kur nuo 15 % iki 100 %, geriau nuo 20 % iki 50 % silicio atomų turi etileniškai neprisotintų grupių, galinčių dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje, geriau turinčios akrilo ir (arba) metakrilo esterio funkcijų,

kur komponentas (I) optimaliai neturi silicio atomų.

2. Kompozicijos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad komponentai (II), būdami etileniškai neprisotintomis grupėmis, galinčiomis dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje, turi akrilo ir (arba) metakrilo esterio funkcijų.

3. Kompozicijos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad komponentai (III) apima ne tik etileniškai neprisotintas grupes, galinčias dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje, tačiau taip pat esterio grupes, kurios dar negali dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje.

4. Kompozicijos pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad komponentai (II) neturi esterio grupių, kurios negali dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje.

5. Kompozicijos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad komponentai (II) apima vieną arba daugiau formulės (I) junginių,

$$M^1_aM^2_bD^1_cD^2_d \qquad (I)$$

kur

$M^1 = [R^1_3SiO_{1/2}]$,

$M^2 = [R^1_2R^2SiO_{1/2}]$,

$D^1 = [R^1_2SiO_{2/2}]$,

$D^2 = [R^1R^2SiO_{2/2}]$,

a = nuo 0 iki 2,

b = nuo 0 iki 2, ir a + b = 2,

c = nuo 50 iki 490, geriau nuo 60 iki 290, dar geriau nuo 70 iki 190, geriausiai nuo 80 iki 170,

d = nuo 0 iki 15, geriau nuo 0 iki 10,

ir sumos (b + d) santykis su suma (c + d + 2) yra nuo 0,004 iki 0,1, geriau nuo 0,006 iki 0,8, ir dar geriau nuo 0,008 iki 0,7;

ir suma (c + d + 2) yra nuo 50 iki 500, geriau nuo 60 iki 300, gar geriau nuo 70 iki 200, geriausiai nuo 80 iki 180, kur

R^1 žymi identiškus arba skirtingus alifatinius angliavandenilius, turinčius nuo 1 iki 10 anglies atomų arba aromatinius angliavandenilius, turinčius nuo 6 iki 12 anglies atomų, geriau metilo ir (arba) fenilo grupes, dar geriau metilo grupes,

R^2 žymi identiškus arba skirtingus angliavandenilius, kurie turi nuo 1 iki 5 identiškų arba skirtingų esterio funkcijų, kur angliavandeniliai yra linijiniai, cikliniai, su šonine grandine ir (arba) aromatiniai, geriau linijiniai arba su šonine grandine, ir esterio funkcijos yra pasirinktos iš etileniškai neprisotintų esterio funkcijų, galinčių dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje, ir iš esterio grupių, kurios negali dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje.

6. Kompozicijos pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad komponentai (III) apima formulės (II) junginį,

$$M^1_eM^3_fD^1_gD^3_h \qquad (II)$$

kur

$M^1 = [R^1_3SiO_{1/2}]$,

$M^3 = [R^1_2R^3SiO_{1/2}]$,

$D^1 = [R^1_2SiO_{2/2}]$,

$D^3 = [R^1R^3SiO_{2/2}]$,

e = nuo 0 iki 2,

f = nuo 0 iki 2, geriau nulis, ir e + f = 2,

g = nuo 0 iki 38, geriau nuo 10 iki 26,

h = nuo 0 iki 20, geriau nuo 4 iki 15,

ir sumos (f + h) santykis su suma (g + h + 2) yra nuo 0,15 iki 1, geriau nuo 0,2 iki 0,5,

ir suma (g + h + 2) yra nuo 4 iki 40, geriau nuo 10 iki 30,

ir radikalai R^1 yra apibrėžti, kaip nurodyta formulėje (I), kur

R^3 žymi identiškus arba skirtingus angliavandenilius, kurie turi nuo 1 iki 5 identiškų arba skirtingų esterio funkcijų, kur angliavandeniliai yra linijiniai, cikliniai, su šonine grandine ir (arba) aromatiniai, geriau linijiniai arba su šonine grandine, ir esterio funkcijos yra pasirinktos iš etileniškai neprisotintų esterio funkcijų, galinčių dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje, ir iš esterio grupių, kurios negali dalyvauti radikalinėje polimerizacijoje.

7. Kompozicijos pagal bent vieną iš 1 - 5 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad komponentas (III) būtinai yra sudėtyje.

8. Kompozicijų pagal bent vieną iš 1 - 6 punktų panaudojimas kaip spinduliuotės kietinamų dangos medžiagų.

9. Kompozicijų panaudojimas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spinduliuotės kietinama dangos medžiaga yra atpalaiduojanti danga.

10. Spinduliuotės kietinamos dangos medžiagos, apimančios kompozicijas pagal bent vieną iš 1 - 6 punktų ir papildomus priedus.

11. Spinduliuotės kietinamos dangos medžiagos pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad priedai yra pasirinkti iš fotoiniciatorių, fotosensibilizatorių, užpildų, pigmentų, tirpiklių, fosforo turinčių junginių, kurie polimerizuojasi veikiant UV šviesai, stabilizatorių, pavyzdžiui, fosfitų arba šviesos stabilizatorių steriškai ekranuotų aminų pagrindu (HALS), mažinančių rasojimą priedų ir amino sinergiklių.

---

(51) Int.Cl. ***C10B 49/16*** (2006.01)
C10B 53/02 (2006.01)
B01J 8/10 (2006.01)
(11) **2203540**
(13) T
(96) 08779044.0
(96) 2008-07-19
(97) 2010-07-07
(97) 2018-09-05
(86) PCT/NL2008/050498
(86) 2008-07-19
(87) WO 2009/014436
(87) 2009-01-29
(30) 2000772, 2007-07-22, NL
(72) VENDERBOSCH, Robertus Hendrikus, NL
VAN DE BELD, Lambertus, NL
ASSINK, Daan, NL
GANSEKOELE, Elwin, NL
(73) BTG Bioliquids B.V., 7521 PV Enschede, NL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolizės reaktoriaus naudojimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 4.
(57) 1. Įrenginio naudojimas biomasei pirolizuoti, kur įrenginys apima:
reaktorių su korpusu ir jame esančia reaktoriaus erdve; pirmąjį biomasės ar kitos organinės medžiagos tiekimo kanalą, besijungiantį su šios reaktoriaus erdvės viršutine zona; antrąjį įkaitinto šilumnešio, pavyzdžiui, smėlio tiekimo kanalą, besijungiantį su šios rektoriaus erdvės viršutine puse; pirmąjį pirolizės dujų išmetimo kanalą, besijungiantį su šios reaktoriaus erdvės viršutine zona per atstumą nuo pirmojo tiekimo kanalo ir antrąjį kietosios medžiagos, pavyzdžiui, anglies bei šilumnešio, išmetimo kanalą, besijungiantį su šios reaktoriaus erdvės apatine puse, kur rektoriaus erdvė yra suprojektuota taip, kad tiesioginis srautas iš pirmojo tiekimo kanalo bei antrojo tiekimo kanalo į pirmąjį išmetimo kanalą yra blokuojamas ir reaktoriaus erdvėje yra mechaninis maišytuvas tiekiamos biomasės srautui maišyti su tiekiamu pašildyto šilumnešio srautu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad didžiausias vidutinis pirolizės dujų ir, tuo pačiu, reaktoriaus erdvėje žemiau maišytuvo esančios 400°C–550°C temperatūros medžiagos greitis v yra maždaug toks pat, kaip ir galutinis dalelių nusėdimo greitis tam, kad atitinkamai pirolizės dujų bei kietosios medžiagos išmetimo srauto atskyrimas iš esmės daugiausiai vyktų dėl svorio jėgos poveikio, tiksliau – be tarpinio ciklono.

2. Įrenginio naudojimas biomasei pirolizuoti pagal 1 punktą, kur $v < 10$ m/s.

3. Įrenginio naudojimas biomasei pirolizuoti pagal 1 punktą, kur $v < 5$ m/s.

4. Įrenginio naudojimas biomasei pirolizuoti pagal 1 punktą, kur $v < 2$ m/s.

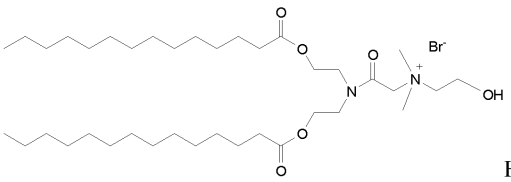
5. Įrenginio naudojimas biomasei pirolizuoti pagal 1 punktą, kur $v < 1$ m/s.

6. Įrenginio naudojimas biomasei pirolizuoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur reaktoriaus erdvėje yra bent daugiau ar mažiau vertikalus ribotuvas, besijungiantis su reaktoriaus erdvės viršutine sienele tam, kad srautas iš maišytuvo, apimantis pirolizės dujų bei kietosios medžiagos mišinį, ir (arba) pirolizės dujų bei kietosios medžiagos daliniai srautai galėtų pasiekti atitinkamai pirmąjį ir antrąjį išmetimo kanalą tik praėję per ribotvo apatinę briauną.

7. Įrenginio naudojimas biomasei pirolizuoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur reaktoriaus erdvės apatinė zona yra siaurėjančios link antrojo išmetimo kanalo formos.

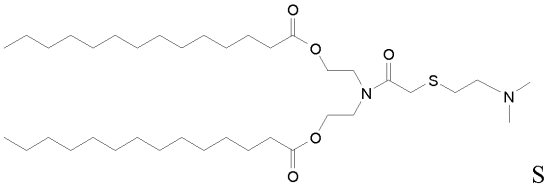
---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
C12N 15/11 (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)
(11) **3075855**
(13) T
(96) 16169874.1
(96) 2012-06-08
(97) 2016-10-05
(97) 2018-08-15
(30) 201161494832 P, 2011-06-08, US
201161497447 P, 2011-06-15, US
(72) AKOPIAN, Violetta, US
MINOMI, Kenjiro, JP
NIITSU, Yoshiro, JP
PAYNE, Joseph E., US
KNOPOV, Victor, US
WITTE, Richard P., US
AHMADIAN, Mohammad, US
PERELMAN, Loren A., US
TANAKA, Yasunobu, JP
FEINSTEIN, Elena, IL
AVKIN-NACHUM, Sharon, IL
KALINSKI, Hagar, IL
METT, Igor, IL
YING, Wenbin, US
LUI, Yun, US
(73) NITTO DENKO CORPORATION, Ibaraki-shi, Osaka 567-8680, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Retinoido liposomos, skirtos hsp47 raiškos moduliavimo sustiprinimui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(i) dvigrandę nukleorūgšties molekulę ir vaisto nešiklį, apimantį retinoido ir lipido mišinį, kur dvigrandė nukleorūgšties molekulė apima struktūrą (A1):
(A1) 5'$(N)_x$-Z 3’ (priešprasmė grandinė) 3’ Z’-$(N')_y$-z’’ 5’ (prasminė grandinė)
kur kiekviena iš N ir N’ yra nukleotidas, kuris gali būti nemodifikuotas arba modifikuotas, arba neįprastas fragmentas;
kur kiekvienas iš $(N)_x$ ir $(N')_y$ yra oligonukleotidas, kuriame kiekvienas iš eilės N arba N’ yra prijungtas prie kito N arba N’ kovalentine jungtimi;
kur kiekvienas iš Z ir Z’ nepriklausomai yra arba nėra, bet tuo atveju, jeigu yra, nepriklausomai apima 1 - 5 iš eilės einančius nukleotidus arba nenukleotidines liekanas, arba jų derinį, kovalentiškai prijungtą prie grandinės, kurioje jie yra, 3’ galo;
kur z’’ gali būti arba nebūti, bet tuo atveju, jeigu yra, tai – blokuojantis fragmentas, kovalentiškai prijungtas prie $(N')_y$ 5’ galo;
kur kiekvienas iš x ir y yra nepriklausomai sveikas skaičius tarp 18 ir 40;
kur $(N')_y$ seka yra komplementari sekai $(N)_{x;}$
kur $(N)_x$ apima priešprasmę seką mRNR sekai, koduojančiai žmogaus hsp47 seką, iliustruotą SEQ ID Nr. 1; ir
kur lipidas apima lipidą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš



HEDC

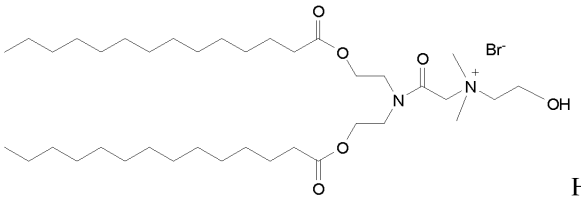
ir



S104;

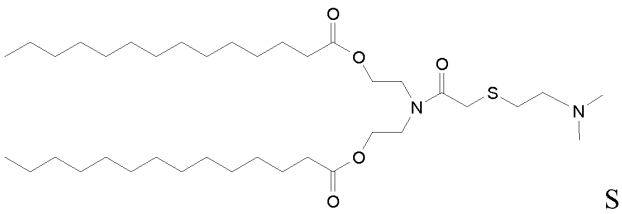
arba

(ii) dvigrandę nukleorūgšties molekulę, apimančią prasminę seką ir priešprasmę seką, kur prasminė ir priešprasmė sekos yra parinktos iš oligonukleotidų, apibūdintų kaip SERPINH1_2 (SEQ ID Nr. 60 ir 127), SERPINH1_45a (SEQ ID Nr. 98 ir 165) ir SERPINH1_51 (SEQ ID Nr. 101 ir 168), ir vaisto nešiklį, apimantį lipidinių pūslelių ir retinoido arba retinoido konjugato mišinį, kur lipidinės pūslelės lipidas apima lipidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš



HEDC

ir



S104.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur retinoido konjugatas yra PEG konjugatas.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur priešprasmė seka apima SEQ ID Nr. 127, ir prasminė seka apima SEQ ID Nr. 60; kur priešprasmė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu; 2'-5' ribonukleotidą mažiausiai vienoje iš pozicijų 1, 5, 6 arba 7; ir nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir kur prasminė seka dar apima mažiausiai vieną 2'-5'-ribonukleotidą arba ribonukleotidą su modifikuotu 2'-O-metilu; nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir blokuojantį fragmentą, kovalentiškai prijungtą prie 5' galo.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur priešprasmė seka apima SEQ ID Nr. 127, ir prasminė seka apima SEQ ID Nr. 60; kur priešprasmė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 3, 5, 9, 11, 13, 15, 17 ir 19; 2'-5'-ribonukleotidą 7 pozicijoje; ir nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir kur prasminė seka dar apima penkis 2'-5'-ribonukleotidus paeiliui 3' galo pozicijose 15, 16, 17, 18 ir 19; nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir invertuotą bazės neturinčią liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 5' galo.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur priešprasmė seka apima SEQ ID Nr. 127, ir prasminė seka apima SEQ ID Nr. 60; kur priešprasmė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 1, 3, 5, 9, 11, 13, 15, 17 ir 19; ir C3C3 nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir kur prasminė seka dar apima C3Pi nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir invertuotą bazės neturinčią liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 5' galo.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur priešprasmė seka apima SEQ ID Nr. 127, ir prasminė seka apima SEQ ID Nr. 60; kur priešprasmė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 1, 3, 5, 9, 11, 13, 15, 17 ir 19; 2'-5'-ribonukleotidą 7 pozicijoje; ir C3Pi-C3OH nenukleotidinę liekaną,

kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir kur prasminė seka dar apima penkis 2'-5'-ribonukleotidus paeiliui 3' galo pozicijose 15, 16, 17, 18 ir 19; C3Pi nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir invertuotą bazės neturinčią liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 5' galo.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur priešprasmė seka apima SEQ ID Nr. 127, ir prasminė seka apima SEQ ID Nr. 60; kur priešprasmė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 1, 3, 5, 9, 11, 13, 15, 17 ir 19; 2'-5' ribonukleotidą 7 pozicijoje; ir C3Pi-C3OH nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir kur prasminė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 7, 13, 16 ir 18; 2'-5' ribonukleotidą 9 pozicijoje; C3 nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir invertuotą bazės neturinčią liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 5' galo.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur prasminė seka apima SEQ ID Nr. 98 ir priešprasmė seka apima SEQ ID Nr. 165; kur prasminė seka dar apima 2'-5' ribonukleotidus pozicijose, esančiose 3' gale arba netoli jo; nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir blokuojančią grupę, kovalentiškai prijungtą prie 5' galo; ir kur priešprasmė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu; 2'-5' ribonukleotidą mažiausiai vienoje pozicijoje iš 5, 6 arba 7; ir nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur prasminė seka apima SEQ ID Nr. 98 ir priešprasmė seka apima SEQ ID Nr. 165; kur prasminė seka dar apima 2'-5' ribonukleotidus pozicijose 15, 16, 17, 18 ir 19; C3-OH 3' liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir invertuotą bazės neturinčią deoksiribonukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 5' galo; ir kur priešprasmė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 2, 4, 6, 8, 11, 13, 15, 17 ir 19; 2'-5 ribonukleotidą 7 pozicijoje; ir C3Pi-C3OH liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur prasminė seka apima SEQ ID Nr. 101 ir priešprasmė seka apima SEQ ID Nr. 168; kur prasminė seka dar apima pirimidino ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu; laisvai pasirenkamą 2'-5' ribonukleotidą vienoje pozicijoje iš 9 arba 10; nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir blokuojančią grupę, kovalentiškai prijungtą prie 5' galo; ir kur priešprasmė seka dar apima ribonukleotidą su modifikuotu 2'-O-metilu; 2'-5' ribonukleotidą vienoje pozicijoje iš 5, 6 arba 7; nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur prasminė seka apima SEQ ID Nr. 101 ir priešprasmė seka apima SEQ ID Nr. 168; kur prasminė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 4, 11, 13, ir 17; 2'-5' ribonukleotidą 9 pozicijoje; C3OH nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir invertuotą bazės neturinčią deoksiribonukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 5' galo; ir kur priešprasmė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 1, 4, 8, 11 ir 15; 2'-5' ribonukleotidą 6 pozicijoje; ir C3Pi-C3OH liekaną, kovalentiškai prijungtą 3' gale.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur prasminė seka apima SEQ ID Nr. 101 ir priešprasmė seka apima SEQ ID Nr. 168; kur prasminė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 4, 11, 13 ir 17; C3OH nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir invertuotą bazės neturinčią deoksiribonukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 5' galo; ir kur priešprasmė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 1, 4, 8, 13 ir 15; 2'-5' ribonukleotidą 6 pozicijoje; ir C3Pi-C3OH liekaną, kovalentiškai prijungtą 3' gale.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur prasminė seka apima SEQ ID Nr. 101 ir priešprasmė seka apima SEQ ID Nr. 168; kur prasminė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 2, 4, 11, 13 ir 17; C3OH nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 3' galo; ir invertuotą bazės neturinčią deoksiribonukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą prie 5' galo; ir kur priešprasmė seka dar apima ribonukleotidus su modifikuotu 2'-O-metilu pozicijose 1, 4, 8, 11 ir 15; 2'-5' ribonukleotidą 6 pozicijoje; ir C3Pi-C3OH nenukleotidinę liekaną, kovalentiškai prijungtą 3' gale.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/864*** (2006.01)
C07K 14/475 (2006.01)
C12N 15/79 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
(11) **2424991**
(13) T

(96) 10772363.7
(96) 2010-04-27
(97) 2012-03-07
(97) 2018-06-06
(86) PCT/US2010/001239
(86) 2010-04-27
(87) WO 2010/129021
(87) 2010-11-11
(30) 174982 P, 2009-05-02, US
268059 P, 2009-06-08, US
(72) PASSINI, Marco, A., US
SHIHABUDDIN, Lamya, US
CHENG, Seng, H., 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) Neurodegeneracinių sutrikimų genų terapija
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinis AAV virionas, apimantis sau komplementaraus adeno-asocijuoto viruso (scAAV) vektorių, skirtas naudoti paciento, turinčio spinalinę raumenų atrofiją (SMA), gydymui, kur minėtas scAAV vektorius apima polinukleotidą, koduojantį baltymą, kuris moduliuoja motorinę funkciją, kur minėto baltymo raiška centrinėje nervų sistemoje (CNS) sukelia bent dalinę neuropatologijos korekciją ir (arba) SMA progresavimo stabilizavimą, ir kur scAAV vektorius apima AAV8 serotipo kapsidės baltymus.

2. Rekombinantinio AAV viriono, apimančio sau komplementaraus adeno-asocijuoto viruso (scAAV) vektorių, panaudojimas gaminant vaistą, skirtą paciento, turinčio spinalinę raumenų atrofiją (SMA) gydymui, kur minėtas scAAV vektorius apima polinukleotidą, koduojantį baltymą, kuris moduliuoja motorinę funkciją, kur minėto baltymo raiška CNS sukelia bent dalinę neuropatalogijos korekciją ir (arba) SMA progresavimo stabilizavimą, ir kur scAAV vektorius apima AAV8 serotipo kapsidės baltymus.

3. Rekombinantinis AAV virionas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, arba panaudojimas pagal 2 punktą, kur polinukleotidas koduoja motorinių neuronų (SMN) išgyvenamumo baltymą.

4. Rekombinantinis AAV virionas, skirtas naudoti arba panaudojimas pagal 3 punktą, kur SMN baltymas yra koduotas žmogaus SMN-1.

5. Rekombinantinis AAV virionas, skirtas naudoti arba panaudojimas pagal 4 punktą, kur SMN baltymas apima aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 90 % sekos identiškumu su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 2.

6. Rekombinantinis AAV virionas, skirtas naudoti arba panaudojimas pagal 5 punktą, kur SMN baltymas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2.

7. Rekombinantinis AAV virionas, skirtas naudoti arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur rekombinantinis AAV virionas yra skirtinas į bent vieną smegenėlių giliųjų smegenėlių branduolių sritį.

8. Rekombinantinis AAV virionas, skirtas naudoti arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur rekombinantinis AAV virionas yra skirtinas tiesiogine injekcija į nugaros smegenis.

9. Rekombinantinis AAV virionas, skirtas naudoti arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur rekombinantinis AAV virionas yra skirtinas intracerebroventrikuliarine injekcija.

10. Rekombinantinis AAV virionas, skirtas naudoti arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur rekombinantinis AAV virionas yra skirtinas į bent vieną galvos smegenų šoninį skilvelį.

11. Rekombinantinis AAV virionas, skirtas naudoti arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur rekombinantinis AAV virionas yra skirtinas tiek intracerebroventrikuliarine injekcija, tiek ir tiesiogine injekcija į nugaros smegenis.

12. Rekombinantinis AAV virionas, skirtas naudoti arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur rekombinantinis AAV virionas yra skirtinas intratekaline injekcija.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 21/08*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
C12P 21/04 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)

(11) **1920065**
(13) T
(96) 06774580.2
(96) 2006-07-10
(97) 2008-05-14
(97) 2018-08-29
(86) PCT/US2006/026598
(86) 2006-07-10
(87) WO 2007/008712
(87) 2007-01-18
(30) 697442 P, 2005-07-08, US
773310 P, 2006-02-15, US
(72) VIOLETTE, Shelia, US
KOOPMAN, Louise, A., US
SIMON, Kenneth, J., US
WEINREB, Paul, H., US
VAN VLIJMEN, Herman, BE
SALDANHA, Jose, GB
LUGOVSKOY, Alexey, A., US
(73) Biogen MA Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Anti-alfa v beta 6 antikūnai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 54, brėžiniai: 0.
(57) 1. Humanizuotas antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas, kuris specifiškai prisiriša prie $\alpha_v\beta_6$, apimantis:
(i) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 72 ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 68;
(ii) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 72 ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 69;
(iii) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 73 ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 69;
(iv) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 74 ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID NO: 69;
(v) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 74 ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 70; arba
(vi) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 74 ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 71.

2. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 74 lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 71.

3. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur antigeną rišantis fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Fab, Fab', $F(ab')_2$, F_d, F_v, scFv, sdFv ir vienos grandinės antikūno.

4. Išskirta nukleorūgšties molekulė arba išskirtos nukleorūgščių molekulės, koduojančios antikūną pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

5. Rekombinantinis vektorius arba rekombinantiniai vektoriai, apimantys nukleorūgšties molekulę arba nukleorūgščių molekules pagal 4 punktą.

6. Ląstelė šeimininkė, apimanti rekombinantinį vektorių arba rekombinantinius vektorius pagal 5 punktą.

7. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur antikūnas yra konjuguotas su citotoksiniu agentu.

8. Kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur antikūnas yra konjuguotas su citotoksiniu agentu.

10. Humanizuoto antikūno gavimo būdas, apimantis šeimininkės ląstelės, apimančios rekombinantinį vektorių arba rekombinantinius vektorius, apimančius nukleorūgščių sekas, pavaizduotas SEQ ID Nr. 5 ir 6, auginimą sąlygomis, tinkamomis humanizuoto antikūno raiškai, kur humanizuoto antikūno grandinės yra ekspresuotos ir yra gaunamas humanizuotas antikūnas.

11. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis humanizuoto antikūno išskyrimą.

12. Būdas pagal 10 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra kininio žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelė.

13. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

14. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, skirta panaudoti žmogaus fibrozės gydymui arba prevencijai.

15. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 14 punktą, kur fibrozė yra plaučių fibrozė, inkstų fibrozė, kepenų fibrozė, Alport'o sindromas arba skleroderma.

16. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 15 punktą, kur fibrozė yra plaučių fibrozė.

17. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 16 punktą, kur plaučių fibrozė yra idiopatinė plaučių fibrozė.

18. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba kompozicija pagal 8 punktą, skirti panaudoti švitinimo sukeltos fibrozės, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), lėtinės astmos, silikozės, asbesto sukeltos fibrozės, ūmaus respiracinio distreso arba psoriazės žmoguje gydymui arba prevencijai.

19. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba kompozicija pagal 8 punktą, skirti panaudoti ūmaus plaučių pažeidimo gydymui.

20. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba kompozicija pagal 8 punktą, skirti panaudoti ūmaus inkstų pažeidimo gydymui.

21. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, skirti panaudoti vėžio žmoguje gydymui arba prevencijai.

22. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 21 punktą, kur vėžys yra epitelinis, burnos, odos, gimdos kaklelio, kiaušidės, ryklės, gerklų, stemplės, plaučių, krūties, inkstų arba tiesiosios žarnos vėžys.

23. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, skirti panaudoti pirminio naviko metastazavimo į antrinę lokaciją žmoguje sumažinimui arba prevencijai.

24. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, skirti panaudoti $\alpha_v ß_6$ teigiamų

metastazinių naviko ląstelių žmoguje eliminavimui.

25. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, skirti panaudoti $\alpha_v\beta_6$ teigiamų metastazinių naviko ląstelių likučio eliminavimui iš žmogaus po naviko chirurginio pašalinimo iš žmogaus audinio arba organo.

26. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, skirti panaudoti pirminio priešmetastazinio arba priešinvazinio naviko progresavimo į metastazinį arba invazinį naviką žmoguje sumažinimui arba prevencijai.

27. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 23 – 26 punktų, kur navikas yra karcinoma.

28. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 27 punktą, kur karcinoma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš krūties karcinomos, gimdos gleivinės karcinomos, kasos karcinomos, tiesiosios žarnos karcinomos, plaučių karcinomos, kiaušidės karcinomos, gimdos kaklelio karcinomos, prostatos karcinomos, kepenų karcinomos, stemplės karcinomos, galvos ir kaklo karcinomos, skrandžio karcinomos, blužnies karcinomos ir adenokarcinomos.

29. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 27 punktą, kur karcinoma yra in situ krūties karcinoma.

30. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 29 punktą, kur in situ krūties karcinoma yra pieno latakų karcinoma in situ (DCIS) arba skiautelinė karcinoma in situ (LCIS).

31. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 21 – 30 punktų, kur antikūnas yra skiriamas žmogui kartu skiriant mažiausiai vieną citotoksinį junginį.

32. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 31 punktą, kur citotoksinis junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš cisplatinos, karboplatinos, oksaplatinos, paklitakselio, melfalano, doksorubicino, metotreksato, 5-fluoruracilo, etoposido, mechloretamino, ciklofosfamido, bleomicino, kalicheamicino, maitansino, trichoteno, CC 1065, difterijos A grandinės, Pseudomonas aeruginosa egzotoksino A grandinės, ricinos A grandinės, abrino A grandinės, modecino A grandinės, alfa-sarcino, Aleuritesfordii baltymo, diantino baltymo, Phytolaca americana baltymo, Momordica charantia inhibitoriaus, kurcino, krotino, Saponaria officinalis inhibitoriaus, gelonino, mitogelino, restriktocino, fenomicino, enomicino, trikoteceno, ribonukleazės, deoksiribonukleazės, radioizotopo ir provaistą aktyvuojančio fermento.

33. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 31 punktą, kur citotoksinis junginys yra radioizotopas, parinktas iš grupės, susidedančios iš ^{211}At, ^{131}I, ^{125}I, ^{90}Y, ^{186}Re, ^{153}Sm, ^{212}Bi, ^{32}P ir LU radioaktyvių izotopų.

34. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 31 punktą, kur citotoksinis junginys yra provaistą aktyvuojantis fermentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš šarminės fosfatazės, arilsulfatazės, citozino deaminazės, proteazės, dalanilkarboksipeptidazės, angliavandenilius skaidančio fermento, P-laktamazės ir penicilino amidazės.

35. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 14 – 34 punktų, kur antikūnas arba kompozicija yra skiriami žmogui keliu, parinktu iš grupės, susidedančios iš vartojimo per burną, parenteralinio vartojimo, intrakranialinio vartojimo, vartojimo į plaučius ir vartojimo per nosį.

36. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 14 – 34 punktų, kur antikūnas arba kompozicija yra skiriami pacientui parenteraliniu keliu, parinktu iš grupės, susidedančios iš vartojimo į raumenis, intraveninio vartojimo, intraarterinio vartojimo ir vartojimo po oda.

37. Antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 36 punktą, kur parenteralinis kelias apima antikūno arba kompozicijos skyrimą pacientui injekcija.

38. Karcinomos, kuriai yra didesnė tikimybė progresuoti į invazinę karcinomą, in vitro diagnostikos būdas, apimantis:
(a) vėžinio epitelinio audinio mėginio, apimančio naviką arba jo dalį, gautą iš paciento, ir nevėžinio epitelinio audinio mėginio, gauto iš paciento, kontaktavimą su antikūnu pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuris prisiriša prie vieno arba daugiau integrino $\alpha_v\beta_6$ subvienetų; ir
(b) integrino $\alpha_v\beta_6$ raiškos lygio nustatymą audinio mėginiuose, kur integrino $\alpha_v\beta_6$ raiškos lygio padidėjimas vėžiniame audinio mėginyje, palyginus su integrino $\alpha_v\beta_6$ raiškos lygiu nevėžiniame audinio mėginyje rodo, kad pacientas serga

karcinoma, kuriai yra didesnė tikimybė progresuoti į invazinę karcinomą.

39. Būdas pagal 38 punktą, kur antikūnas yra konjuguotas su mažiausiai vienu aptinkamu žymeniu.

40. Būdas pagal 39 punktą, kur aptinkamas žymuo yra parinktas iš grupės, susidedančios iš chromogeninio žymens, fermento žymens, radioizotopinio žymens, neradioaktyvaus izotopinio žymens, fluorescentinio žymens, toksinio žymens, chemiliuminescentinio žymens, X-radiografinio žymens, sukinio žymens ir branduolio magnetinio rezonanso kontrastinio agento žymens.

41. Būdas pagal 40 punktą, kur chromogeninis žymuo yra diaminobenzidinas arba 4- hidroksiazo-benzen-2-karboksirūgštis.

42. Būdas pagal 40 punktą, kur fermento žymuo yra parinktas iš grupės, susidedančios iš malato dehidrogenazės, stafilokokinės nukleazės, delta-5-steroidų izomerazės, mielių-alkoholio dehidrogenazės, alfa-glicerolio fosfato dehidrogenazės, triozės fosfato izomerazės, peroksidazės, šarminės fosfatazės, asparaginazės, glukozės oksidazės, 3-galaktosidazės, ribonukleazės, ureazės, katalazės, glukozės-6-fosfato dehidrogenazės, gliukoamilazės ir acetilcholino esterazės.

43. Būdas pagal 40 punktą, kur radioizotopinis žymuo yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ^{3}H, ^{111}In, ^{125}I, ^{131}I, ^{32}P, ^{35}S, ^{14}C, ^{51}Cr, ^{57}Co, ^{58}Co, ^{59}Fe, ^{75}Se, ^{152}Eu, ^{90}Y, ^{67}Cu, ^{217}Ci, ^{211}At, ^{212}Pb, ^{47}Sc ir ^{109}Pd.

44. Būdas pagal 40 punktą, kur neradioaktyvus izotopinis žymuo yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ^{157}Gd, ^{55}Mn, ^{162}Dy, ^{52}Tr, ^{56}Fe, ^{99m}Tc ir ^{112}In.

45. Būdas pagal 40 punktą, kur fluorescentinis žymuo yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ^{152}Eu žymens, fluoresceino žymens, izotiocianato žymens, rodamino žymens, fikoeritrino žymens, fikocianino žymens, alofikocianino žymens, žalio fluorescentinio baltymo (GFP) žymens, o-ftaldehido žymens ir fluorescamino žymens.

46. Būdas pagal 40 punktą, kur toksinis žymuo yra parinktas iš grupės, susidedančios iš difterijos toksino žymens, ricinos žymens ir choleros toksino žymens.

47. Būdas pagal 40 punktą, kur chemiliuminescentinis žymuo yra parinktas iš grupės, susidedančios iš luminolio žymens, izoluminolio žymens, aromatinio akridinio esterio žymens, imidazolo žymens, akridinio druskos žymens, oksalato esterio žymens, liuciferino žymens, liuciferazės žymens ir aekvorino žymens.

48. Būdas pagal 40 punktą, kur X-radiografinis žymuo yra baris arba cezis.

49. Būdas pagal 40 punktą, kur sukinio žymuo yra deuteris.

50. Būdas pagal 40 punktą, kur branduolio magnetinio rezonanso kontrastinio agento žymuo yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Gd, Mn ir Fe.

51. Būdas pagal 38 punktą, kur navikas yra karcinoma.

52. Būdas pagal 51 punktą, kur karcinoma yra parinktas iš grupės, susidedančios iš krūties karcinomos ir gimdos gleivinės karcinomos, kasos karcinomos, tiesiosios žarnos karcinomos, plaučių karcinomos, kiaušidės karcinomos, gimdos kaklelio karcinomos, prostatos karcinomos, kepenų karcinomos, stemplės karcinomos, galvos ir kaklo karcinomos, skrandžio karcinomos, blužnies karcinomos ir adenokarcinomos.

53. Būdas pagal 51 punktą, kur karcinoma yra in situ krūties karcinoma.

54. Būdas pagal 53 punktą, kur in situ krūties karcinoma yra pieno latakų karcinoma in situ (DCIS) arba skiautelinė karcinoma in situ (LCIS).

---

(51) Int.Cl. ***E01F 13/02*** (2006.01)
E04H 17/00 (2006.01)

(11) **3130706**
(13) T
(96) 15180401.0
(96) 2015-08-10
(97) 2017-02-15
(97) 2018-08-08
(72) Sunnerheim Sjöberg, Hanna, SE
Svedberg, Joakim, SE
(73) Safety Solutions Jonsereds AB, 832 96 Frösön, SE
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Užtvara minios kontrolei
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.
(57) 1. Atraminis įtaisas (120), skirtas užtvaros sistemai, apimantis padą (122), susilietimui su žeme, ir sujungimo priemones (130), įtaisytas sujungti atitinkamos užtvaros (101) bent vieną sujungimo stulpelį (114) su minėtu padu, kur minėtos sujungimo priemonės (130) apima pirmąją ir antrąją sekcijas (123, 125), kur bent minėta pirmoji sekcija yra ištęsta taip, kad būtų sukurta galimybė minėto bent vieno sujungimo stulpelio (114) iš anksto pasirinktai montavimo padėčiai pasiekti, b e s i s k i r a n t i s tuo, kad minėtos pirmoji ir antroji sekcijos kartu suformuoja L ar T formos horizontalią plokštumą.

2. Atraminis įtaisas (120) pagal 1 punktą, kur minėtos pirmosios sekcijos išilginis ištempimas yra pritaikytas sutalpinti bent du atitinkamos užtvaros sujungimo stulpelius.

3. Atraminis įtaisas (120) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis priemones (126a, 123b) minėtų sujungimo priemonių (130) pritvirtinimui prie minėto pado (122) bent dviejose minėto pado pritvirtinimo vietose.

4. Atraminis įtaisas (120) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis bent vieną iškyšą (128), įtaisytą ant minėto pado (122) apačios.

5. Atraminis įtaisas (120) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas padas (122) yra plokščia plokštelė.

6. Atraminis įtaisas (120) pagal bet kurį iš ankstesnių punktųą, kur minėto pado (122) viršutinis paviršius (129) yra grublėtas.

7. Užtvaros sistema (100), apimanti bent vieną užtvarą (101), apimančią bent vieną sujungimo stulpelį (114), prijungtą prie bent vieno atraminio įtaiso (120) pagal bet kurį iš punktų 1-6.

8. Užtvaros sistema (100) pagal 7 punktą, apimanti rėmą (107), kuriame įrengtas tinklas.

9. Užtvaros sistema pagal 7 ar 8 punktus, papildomai apimanti atspindintį įtaisą (104).

10. Užtvaros sistema pagal 9 punktą, kur minėtas atspindintis įtaisas (104) susideda iš atspindinčio vamzdžio ir (arba) apima išlenktą apvalkalo paviršių, skirtą atspindėti šviesą visomis kryptimis.

11. Užtvaros sistema pagal 9 ar 10 punktą, kur minėtas atspindintis įtaisas (104) įrengtas tokiame aukštyje, kad būtų matomas dviratininkams, geriau, kai įtaisytas 0,8-1,0 m virš žemės.

12. Užtvaros sistema pagal bet kurį iš punktų 9-11, papildomai apimanti šviesos šaltinius.

---

(51) Int.Cl. ***E02B 17/02*** (2006.01)
E02D 27/42 (2006.01)
F03D 13/20 (2006.01)
E02B 17/00 (2006.01)
(11) **2930273**
(13) T
(96) 15161418.7

(96) 2015-03-27
(97) 2015-10-14
(97) 2018-05-09
(30) 2012573, 2014-04-07, NL
(72) van Rijen, Josephus Fredericus Maria, NL
Nguyen, Nhut Quang, NL
(73) Koninklijke BAM Groep N.V., 3981 AZ Bunnik, NL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gravitacinio tipo pamatas įrengimui atviroje jūroje
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Gravitacinio tipo pamatas (1) įrengimui atviroje jūroje (2), kur pamatas (1) yra sudarytas iš betoninio kesono (3) ir plieninio stulpo (4); kur kesonas turi apatinę plokštę (5), stogą (6) ir šoninę sieną (7) besitęsiančią tarp apatinės plokštės (5) ir stogo (6), kad apibrėžtų tuščiavidurę konstrukciją apribotą apatinės plokštės (5), stogo (6) ir šoninės sienos (7);

kur stogas (6) turi praėjimą (8) stulpui (4), kai praėjimas (8) yra apibrėžtas krašto (9) ir yra platesnis negu stulpo skersmuo;

kur tarpas yra apibrėžtas tarp praėjimo (8) krašto (9) ir stulpo (4);

kur stulpas (4) turi apatinį galą (10) ir viršutinį galą (11);

kur stulpas (4) prasitęsia su apatine dalimi (10) pro praėjimą (8) į kesoną (3);

kur stulpas (4) yra sutvirtintas kesono (3) apatinėje atramoje (12) ir viršutinėje atramoje (14);

kur viršutinė atrama (14) yra sudaryta iš betono liejimo (16) uždarančio tarpą tarp praėjimo (8) krašto (9) ir stulpo (4); ir

kur viršutinė atrama (14) išsiplečia aplink visą stulpą (4) ir yra įrengta praėjime (8), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinė atrama (14) papildomai apima:

• radialinius sutvirtinimo strypus (17), paskirstytus aplink stulpą (4), besitęsiančius nuo stogo (6) į radialinę vidinę kryptį, pritvirtintus prie stogo (6) ir įterptus į betono liejimą (16); ir

• radialinius elementus (18), pasiskirsčiusius aplink stulpą (4), besitęsiančius nuo stulpo (4) į radialinę išorės kryptį, pritvirtintus prie stulpo (4) ir įterptus į betono liejimą (16);

tuo, kad radialiniai sutvirtinimo strypai (17), radialiniai elementai (18) ir betono liejimas (16) yra išdėstyti radialinių tempimo jėgų (T) perdavimui iš radialinių elementų (18) į radialinius sutvirtinimo strypus (17), kad perduotų radialines tempimo jėgas (T) iš stulpo į viršutinę dalį (6); ir

tuo, kad viršutinė dalis (6) yra pritaikyta tempimo jėgų (T) perdavimui šoninei sienai (7).

2. Pamatas (1) pagal ankstesnį punktą, kur minėta viršutinė atrama (14) yra pritaikyta tempimo jėgų (T) lygių bent 1.5 MN perdavimui iš stulpo (4) į stogą (6).

3. Pamatas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur viršutinė atrama (14) yra pritaikyta sugerti bent 10%, pavyzdžiui bent 15%, iš 15 MN tempimo jėgų (T) horizontalios apkrovos (R_{upper}), kur minėta horizontali apkrova yra nukreipta skersai stulpo (4) ilgio krypties ir yra sukelta stulpo (4) ant viršutinės atramos (14).

4. Pamatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur žiūrint viršutinės atramos (14) lygyje, viršutinė perdavimo apkrova yra apibrėžta kaip:

• veikianti nuo stulpo (4) į viršutinę atramą (14); ir• apimanti vieną ar daugiau komponentų iš grupės:

horizontali jėgos komponentė (R_{upper}), vertikali jėgos komponentė (V_{upper}), ir horizontali momento komponentė (M_{upper});ir

kur viršutinė atrama (14) yra išdėstyta, kad paskirstytų minėtą viršutinę perdavimo apkrovą (R_{upper}, V_{upper}, M_{upper}) į viršutinės atramos (14) perimetrą ir kad perduotų minėtą viršutinę perdavimo apkrovą (R_{upper}, V_{upper}, M_{upper}), paskirstytą į viršutinės atramos (14) perimetrą, stogui (6) naudojant kombinaciją:

• bent tempimo jėgų (T) ir spaudimo jėgų (P), veikiančių viršutinėje atramoje (14); ir• pasirinktinai šlyties jėgų veikiančių viršutinėje atramoje (14).

5. Pamatas (1) pagal 4 punktą, kur 10 MN horizontalios jėgos komponentės (R_{upper}) atveju,

• bent 10%, pavyzdžiui bent 15%, šios horizontalios jėgos komponentės (R_{upper}) yra sugeriama kaip tempimo jėgos (T) viršutinės atramos;ir/arba• bent 7%, pavyzdžiui bent 10%, šios horizontalios jėgos komponentės (R_{upper}) yra sugeriama kaip šlyties jėgos viršutinės atramos;ir/arba• bent 20%, pavyzdžiui bent 30%, šios horizontalios jėgos komponentės (R_{upper}) yra sugeriama kaip spaudimo jėgos (P) viršutinės atramos;ir/arba• daugiausiai 75%, pavyzdžiui daugiausiai 60%, šios horizontalios jėgos komponentės (R_{upper}) yra sugeriama kaip tempimo jėgos (T) viršutinės atramos.

6. Pamatas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas radialinis elementas (18) apima U-formos strypą (20), besitęsiantį radialinėje plokštumoje.

7. Pamatas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas radialinis elementas (18) apima bent vieno L-formos strypą (21, 22), pavyzdžiui du L-formos strypus, išsiplėtusių radialinėje plokštumoje, kur dviejų minėtų L-formos strypų atveju, abu L-formos strypai (21, 22) turi laisvą galą (23, 24), vieno iš minėtų L-formos strypų (21) laisvas galas (23) nukreiptas priešinga kryptimi kito minėto L-formos strypo (22) laisvam galui (24).

8. Pamatas (1) pagal vieną iš 1-5 punktų, kur minėtas radialinis elementas (18) apima prie stulpo (4) privirintą stabilizatorių (19).

9. Pamatas (1) pagal 8 punktą, kur stabilizatorius (19) yra pateikiamas su:

• pirmąja plokšte (26) suvirintą su stabilizatoriumi (19) ir išsiplėtusia skersai stabilizatoriaus (19) ir skersai tempimo krypties; ir• viena ir daugiau antrųjų plokščių (27) suvirintų su stabilizatoriumi (19) ir besitęsiančių skersai stabilizatoriaus (19), taip pat skersai pirmosios plokštės (26);

kur U-formos strypas (20) pagal 6 punktą ir/arba bent vienas L-formos strypas (21, 22) pagal 7 punktą yra sutvirtinti su pirmąja plokšte (26) toje pirmosios plokštės (26) pusėje, kuri yra nukreipta nuo stulpo (4);kur viena arba daugiau antrųjų plokščių (27) paremia pirmąją plokštę (26) toje pusėje, kuri yra nukreipta nuo stulpo (4), kad apsaugotų pirmosios plokštės (26) linkimą dėl tempimo jėgų (T), veikiančių U-formos strypą (20) ir/arba vieną ar daugiau L-formos strypų (21, 22) atitinkamai.

10. Pamatas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur, žiūrint horizontalia kryptimi, kesono (3) skerspjūvis yra apskritimo formos, ir kur viršutinė kesono (3) dalis turi nupjautinio kūgio formą.

11. Pamatas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur:

• kesono (3) užimamas plotas turi diametrą didesnį nei 20 m, pavyzdžiui 30 - 60 m intervale, lygų 30 - 40 m;ir/arba• stulpo (4) vertikalus aukštis yra didesnis nei 30 m, lygus 50 m arba didesnis;ir/arba• kesono (3) vertikalus aukštis yra didesnis nei 10 m, pavyzdžiui 15 m arba didesnis, kaip iš 15 - 25 m intervalo;ir/arba • kaištis (15) turi vertikalų 1 - 4 m aukštį, pavyzdžiui 1 - 2 m arba didesnį.

12. Pamatas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur pamatas (1) yra savarankiškai plūduriuojantis.

13. Pamatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur apatinė atrama (12) apima betono kaištį (15) ir kur, žiūrint į plokštumą esančią skersai stulpo (4), išorinės kaiščio (15) dimensijos ir stulpo (4) apatinio galo (10) vidinės dimensijos yra suderintos tarpusavyje.

14. Pamatas pagal 13 punktą, kur kaištis nukreiptas nuo apatinės plokštės (5) aukštyn į stulpo (4) apatinį galą (10) ir yra suformuotas kaip kesono (3) betoninės apatinės plokštės (5) neatskiriama dalis taip, kad kaištis (15) suteikia šoninę paramą stulpo (4) apatiniam galui (10).

15. Įrengimas (2) atviroje jūroje, apimantis gravitacinio tipo pamatą (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų 1-14, ir vėjo turbiną (30), vėjo turbiną apimančią vertikalaus bokšto (31) laikančio turbiną (32) savo viršutiniame gale, kur bokšto (31) apatinis galas yra pritvirtintas ant pamato (1) stulpo (4) viršutinio galo (11).

---

(51) Int.Cl. ***E04H 5/02*** (2006.01)
G21C 13/00 (2006.01)
E04B 1/32 (2006.01)
E04H 9/06 (2006.01)
E04C 3/30 (2006.01)
E04C 3/40 (2006.01)

(11) **2998459**

(13) T

(96) 15185150.8

(96) 2015-09-15

(97) 2016-03-23

(97) 2018-08-15

(30) 2014187720, 2014-09-16, JP

(72) NITTA, Yasuo, JP
TSUKADA, Takaaki, JP
MIURA, Toshio, JP
MITSUI, Shigeya, JP
(73) Shimizu Corporation, Chuo-ku Tokyo 104-8370, JP
Hitachi-GE Nuclear Energy, Ltd., Ibaraki, JP
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Architektūrinė konstrukcija
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 4.

(57) 1. Architektūrinė konstrukcija (5), apimanti:
statinio pagrindinę dalį (2) iš dviejų viena į kitą nukreiptų sienų (14) ir statinio stogą (50), dengiantį statinio pagrindinės dalies (2) viršutinę sekciją, kur pastato stogas (50) apima:
stogo atraminę sekciją (60) su apatinės juostos elementu (62), kuris yra suformuotas iš plieno ir aprėpia dvi viena į kitą nukreiptas sienas (14), viršutinės juostos elementu (63), kuris yra suformuotas iš plieno ir lenktas abiem apatinės juostos elemento (62) galinėms pusėms sujungti, ir jungiamąjį statramstį (64), kuris yra suformuotas iš plieno bei jungia apatinės juostos elementą (62) su viršutinės juostos elementu (63) ir yra įtaisytas ant statinio pagrindinės dalies (2) bei išorinį stogą (69), kuris yra suformuotas iš gelžbetonio kuris kyla aukštyn nuo dviejų sienų (14) šonų link centro, esančio tarp dviejų sienų (14) ir yra įrengtas taip, kad uždengtų stogo atraminę sekciją (60), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išorinis stogas (69) yra smailiašelminis.

2. Architektūrinė konstrukcija (5) pagal 1 punktą, kur stogo atraminė sekcija (60) apima daugybę surištų arkų (61) su apatinės juostos elementais (62), viršutinės juostos elementais (63) ir jungiamaisiais statramsčiais (64), kurios yra išdėstytos su tarpais dviejų sienų (14) tąsos kryptimi, bei jungiamąjį elementą (68), kuris jungia daugybę surištų arkų (61).

---

(51) Int.Cl. ***E05D 11/06*** (2006.01)
E05F 1/12 (2006.01)
E05F 3/20 (2006.01)
E05F 3/12 (2006.01)
(11) **3054073**
(13) T
(96) 16155650.1
(96) 2013-10-04
(97) 2016-08-10
(97) 2018-04-18
(30) VI20120249, 2012-10-04, IT
VI20120250, 2012-10-04, IT
(72) BACCHETTI, Luciano, IT
(73) In & Tec S.r.l., 25128 Brescia, IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Vyrių mechanizmas durims, langinėms ir panašiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 66.

(57) 1. Vyrių mechanizmas uždaromojo elemento (D), tokio, kaip durys, langinės ir pan., sukamajam judėjimui ir (arba) valdymui užtikrinti uždarymo ir (arba) atidarymo metu, pritvirtintas prie nejudamosios atraminės konstrukcijos (S), tokios, kaip siena arba rėmas, apimantis:
- fiksuotąjį elementą (10) pritvirtintą prie nejudamosios atraminės konstrukcijos (S); - judamąjį elementą (11), pritvirtintą prie uždaromojo elemento (D), kur minėtas fiksuotasis elementas (10) arba minėtas judamasis elementas (11) apima pirmąjį vamzdinį pusapvalkalį (12), kuris apima darbinę kamerą (20), ribojančią išilginę ašį (X), o kitas minėtas, atitinkamai – fiksuotasis (10) arba judamasis elementas (11) – apima antrąjį vamzdinį pusapvalkalį (13), kur pastarasis ir minėtas pirmasis vamzdinis pusapvalkalis (12) yra uždėti vienas ant kito tam, kad kartu suktųsi aplink minėtą išilginę ašį (X) tarp atidarymo padėties ir uždarymo padėties; - atramą (50), įtaisytą išilgai minėtos ašies (X) minėtos darbinės kameros (20) išorėje, kur minėta atrama (50) ir minėtas antrasis vamzdinis pusapvalkalis (13) yra standžiai sujungti, minėta atrama (50) apima vamzdinį korpusą (52); - stūmoklinį elementą (30), funkciškai sujungtą su minėta atrama (50) ir įstatytą į minėtą darbinę kamerą (20) slankioti išilgai minėtos ašies (X) tarp galinės eigos padėties, esančios arčiausiai minėtos atramos (50) ir atitinkančios judamojo elemento atidarymo arba uždarymo padėtį (11), bei galinės eigos padėties, esančios toliausiai nuo atramos ir atitinkančios likusią judamojo elemento

(11) atidarymo arba uždarymo padėtį; - pailgintąjį cilindrinį elementą (60), besitęsiantį išilgai minėtos ašies (X), kurio pirmojo galo dalis (61) yra įstatyta į minėtą darbinę kamerą (20) ir sujungtą su minėtu stūmokliniu elementu (30), o antrojo galo dalis (62), esanti darbinės kameros išorėje (20), slankioja minėtos atramos (50) pagrindinėje vamzdinėje dalyje (52); - vamzdinę įvorę (80) turinčią porą kreipiamųjų kumštelių išpjovų (81), atskirtų 180° kampu, kur minėta vamzdinė įvorė (80) bendraašiai įtaisyta minėtos atramos (50) minėtos pagrindinės vamzdinės dalies (52) išorėje, kur minėta darbinė kamera (20) apima elastingą atoveikio priemonę (40), veikiančią minėtą stūmoklinį elementą (30), kad šis grįžtų iš minėtos artimosios arba tolimosios galinės eigos padėties į, atitinkamai, artimąją arba tolimąją galinės eigos padėtį, minėta elastinga atoveikio priemonė (40) juda išilgai minėtos ašies (X) tarp didžiausio pailgėjimo ir mažiausio pailgėjimo padėties; kur minėta atrama (50) apima bent vieną porą griovelių (70', 70»), kurie yra lygūs vienas kitam bei atskirti kampine kryptimi 180° ir kiekvienas iš kurių apima sraigtinę sritį (71', 71»), apvyniotą aplink minėtą ašį (X), kur minėti grioveliai (70', 70») susisiekia vienas su kitu ir taip riboja vieną pralaidos vykdomąjį elementą (72); kur minėto pailgo elemento (60) minėta antroji galinė sritis (62) apima kaištį (73), įstatytą per minėtą pralaidos vykdomąjį elementą (72) į minėtas kreipiamųjų kumštelių išpjovas (81), kad slankiotų taip, jog minėta atrama (50), minėtas pailgas cilindrinis elementas (60) ir minėta įvorė (80) būtų tarpusavyje sujungta; kur minėtas pirmasis vamzdinis pusapvalkalis (12) apima galinę sritį (16), funkciškai sujungtą su minėta atrama (50), minėta įvore (80) ir minėtu pirmuoju vamzdiniu pusapvalkaliu (12), kurie yra tarpusavyje sujungti tam, kad minėtos kumštelių išpjovos (81) kreiptų minėto kaiščio (73), kur veikia minėtas pralaidos vykdomasis elementas (72), judėjimą, minėta įvorė (80) ir minėtas antrasis vamzdinis pusapvalkalis (13) yra bendraašiai sujungti taip, kad vienas iš jų ribotų antrojo sukimosi ašį; kur minėtų griovelių (70', 70») minėtos sraigtinės sritys (71', 71») yra atitinkamai dešininė ir kairinė, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos kumštelių išpjovos (81) apima bent vieną pirmąją sritį (84'), besitęsiančią iš esmės lygiagrečiai minėtai ašiai (X) arba šiek tiek pasvirusią jos (X) atžvilgiu priešinga minėtos atramos (50) minėtiems grioveliams (70', 70») kryptimi, minėtos kumštelių išpjovos (81) papildomai apima bent vieną antrąją sritį (84»), besitęsiančią statmenai joms, kur kaištis (73) slankioja išilgai minėtų kumštelių išpjovų (81) minėtos bent vienos pirmosios srities (84'), minėta elastinga atoveikio priemonė (40) juda tarp didžiausio ir mažiausio pailgėjimo padėties bei kur kaiščiui (73) slenkant išilgai minėtų kumštelių išpjovų (81) bent vienos antrosios srities (84»), minėta elastinga atoveikio priemonė (40) lieka minėtoje mažiausio pailgėjimo padėtyje.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur kiekvienos iš minėtų kumštelių išpjovų (81) minėtų bent vienos pirmosios ir bent vienos antrosios srities (84', 84») ilgis yra pakankamas minėtam judamajam elementui (11) suktis bent 90° kampu aplink ašį (X).

3. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta bent viena sraigtinė išpjova (71', 71») tęsiasi bent 90° aplink minėtą ašį (X), pageidautina – bent 180° aplink minėtą ašį (X).

4. Įtaisas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur minėta elastinga atoveikio priemonė (40) yra preliminariai įtempta įtaiso uždarymo arba atidarymo jėgai padidinti ir (arba) jo dydžiui sumažinti.

5. Įtaisas pagal bet kurį vieną arba kelis iš 1–4 punktų, kur minėtų kumštelių išpjovų (81) minėta bent viena pirmoji ir bent viena antroji sritis (84', 84") yra abipusiai nuoseklios.

6. Įtaisas pagal vieną arba kelis iš 1–5 punktų, kur bent viena pirmoji sritis (84') tęsiasi iš esmės lygiagrečiai minėtai ašiai (X), kur, kaiščiui (73) slenkant išilgai minėtų kumštelių išpjovų (81) bent vienos pirmosios srities (84'), minėtas stūmoklinis elementas (30) slenka tarp minėtos pirmosios bei antrosios galinės eigos padėties, likdamas užblokuotas nuo sukimosi ir kur kaiščiui (73) slenkant išilgai minėtų kumštelių išpjovų (81) bent vienos antrosios srities (84'), minėtas stūmoklinis elementas (30) sukasi kartu su minėta atrama (50) aplink minėtą ašį (X), likdamas minėtoje pirmojoje arba antrojoje galinės eigos padėtyje.

7. Įtaisas pagal vieną arba kelis iš 1–6 punktų, kur minėtas bent vienas pralaidos vykdomasis elementas (72) yra sudarytas iš vienos sraigtinės srities (71', 71»), turinčios nekintamą posvyrį arba prieaugio greitį ir apvynioto 180° aplink minėtą ašį (X), o minėtos kumštelių išpjovos (81) yra sudarytos iš minėtos bent vienos pirmosios ir antrosios srities (84', 84»), kiekvienos iš kurių ilgis yra toks, kad minėto judamojo elemento (11) sukimasis būtų kreipiamas 90° aplink minėtą ašį (X).

8. Įtaisas pagal vieną arba kelis iš 1–7 punktų, kur minėtas pralaidos vykdomasis elementas (72) yra uždaras iš abiejų galų pirmajam uždaram kanalui per jį slenkančio kaiščio (73) dviem galiniais blokavimo taškais (74', 74») suformuoti, kur pirmąjį uždarą kanalą riboja minėti grioveliai (70', 70»), minėtų kumštelių išpjovų (81) minėta bent viena pirmoji ir bent viena antroji sritis (84', 84») papildomai yra uždarytos iš abiejų galų antrajam uždaram kanalui su bent vienu pirmuoju blokavimo tašku (87'), atitinkančiu per jį slenkančio kaiščio (73) minėtą pirmąją sritį (84'), ir bent vienu antruoju blokavimo tašku (87», 87'»), atitinkančiu minėtą antrąją sritį (84').

9. Įtaisas pagal ankstesnį punktą, kur bent vienas pirmasis blokavimo taškas (87') ir (arba) minėtas bent vienas

antrasis blokavimo taškas (87», 87'») apima minėtų kumštelių išpjovų (81) sritį, į kurią kaištis (73) atsiremia, slinkdamas per minėtas kumštelių išpjovas (81) uždaromajam elementui (D) blokuoti atidarymo ir (arba) uždarymo metu.

10. Įtaisas pagal vieną ar daugiau pirmesnių punktų, kur minėta įvorė (80) ir minėtas antrasis vamzdinis pusapvalkalis (13) yra bendraašiai ir atjungimai sujungti ir kartu slankioja išilgai minėtos ašies (X) taip, kad naudotojas galėtų pakeldamas atjungti uždaromąjį elementą (D) nuo nejudamosios atraminės konstrukcijos (S).

11. Įtaisas pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur minėtos atramos (50) minėtos vamzdinės dalies (52) vidinis skersmuo (Di') iš esmės sutampa su minėtos pailgojo cilindrinio elemento (60) skersmeniu (D"') ir išorinis skersmuo (De') yra mažesnis arba iš esmės lygus minėtos įvorės (80) vidiniam skersmeniui (Di"), antrojo vamzdinio pusapvalkalio (13) vidinės pusės sienelė (13') yra nukreipta į minėtos įvorės (80) išorinę sienelę (82), kai įvorė yra prijungta prie pirmojo vamzdinio pusapvalkalio (12), minėto pirmojo vamzdinio pusapvalkalio (12) galinė dalis (16) turi iš esmės apvalią atšaką (18), kurios išorinis skersmuo (De) yra didesnis arba iš esmės sutampa su minėtos atramos (50) minėtos vamzdinės dalies (52) išoriniu skersmeniu (De'), o vidinis skersmuo (Di) iš esmės sutampa su minėtos atramos (50) vamzdinės dalies (52) vidiniu skersmeniu (Di'), minėta iš esmės apvali atšaka (18) apima pirmąjį galinį paviršių (21), apibrėžiantį minėtos darbinės kameros (20) galinę sienelę, antrąjį galinį paviršių (19'), priešingą minėtam pirmajam galiniam paviršiui (21), nukreiptą į minėtos atramos (50) minėtos vamzdinės dalies (52) apatinę dalį (54) atramai laikyti, vidinį šoninį paviršių (19"), nukreiptą į minėto pailgojo cilindrinio elemento (60) šoninę sienelę (63) ir išorinį šoninį paviršių (19"'), nukreiptą į minėtos įvorės (80) vidinę šoninę sienelę (83).

12. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą kur minėta elastinga atoveikio priemonė (40) ir minėtas stūmoklinis elementas (30) yra tarpusavyje sujungti taip, kad pirmesnioji (40) būtų didžiausio pailgėjimo padėtyje paskesniajam (30) esant tolimojoje galinės eigos padėtyje, minėta elastinga atoveikio priemonė (40) yra įtaisyta tarp minėtos atramos (50) minėtos cilindrinės srities (52) ir minėto stūmoklinio elemento (30).

13. Įtaisas pagal ankstesnį punktą, papildomai apimantis bent vieną antifrikcinį elementą (110), įtaisytą tarp minėto atramos (50) ir minėto pirmojo vamzdinio pusapvalkalio (12) minėtos galinės srities (16) trinčiai dėl minėtos atramos (50) minėtos elastingos atoveikio priemonės (40) sumažinti.

14. Įtaisas pagal ankstesnį punktą, kur minėta įvorė (80) turi centrinę angą (86) ties viršutine sritimi (87), minėta įvorė (80) ir minėta atrama (50) abi yra sukonfigūruotos taip, kad pastarosios (50) galinė sritis (51) praeina per pirmosios (80) centrinę angą (86), minėta atrama (50) yra minėtos įvorės (80) viduje ir įtaisyta tarp minėto bent vieno antifrikcinio elemento (110) ir minėtos įvorės (80) centrinės dalies (87), bent vienas antrasis antifrikcinis elementas (112) yra įtaisytas minėtos įvorės (80) išorėje tarp minėtos jos (80) viršutinės dalies (87) ir minėto antrojo vamzdinio pusapvalkalio (13) taip, kad uždaromasis elementas (D) neapkrautų minėtos atramos (50).

15. Įtaisas pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kur minėtas fiksuotasis elementas (10) apima minėtą pirmąjį vamzdinį pusapvalkalį (12), minėtas judamasis elementas (11) apima minėtą antrąjį vamzdinį pusapvalkalį (13), pastarasis yra uždėtas ant minėto pirmojo vamzdinio pusapvalkalio (12), minėto pirmojo vamzdinio pusapvalkalio (12) galinė dalis (16) atlieka sukamojo minėtos atramos (50) laikiklio funkciją, minėta įvorė (80) riboja antrojo vamzdinio pusapvalkalio (13) sukimosi ašį.

---

(51) Int.Cl. ***F03B 13/18*** (2006.01)
F16J 15/56 (2006.01)
F16J 15/18 (2006.01)
F16J 15/3224 (2016.01)
(11) **2315937**
(13) T
(96) 08813460.6
(96) 2008-08-26
(97) 2011-05-04
(97) 2018-04-18
(86) PCT/SE2008/050963
(86) 2008-08-26
(87) WO 2010/024740
(87) 2010-03-04

(72) STRÖMSTEDT, Erland, SE
GUSTAFSSON, Stefan, 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) Bangų energijos jėgainė

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

(57) 1. Bangų energijos jėgainė elektros energijai gaminti, apimanti plūduriuojantį korpusą (1), pritaikytą plūduriuoti jūroje, ir tiesinį elektros generatorių (2) su statoriumi (5) bei transliatoriumi (6), slankiojanti išilgai centrinės ašies, kur statorius (5) yra pritaikytas tvirtinti inkaru prie jūros dugno, o transliatorius (6) yra prijungtas prie plūduriuojančio korpuso (1) prijungimo priemone (3, 7), kur bangų energijos jėgainė apima vandeniui nelaidų apvalkalą (4), gaubiantį generatorių (2) ir turintį viršutinio galo sienelę (14) su anga, pro kurią tęsiasi prijungimo priemonė (7), kur angoje yra tarpiklis (12), priglundantis prie prijungimo priemonės (7), bei tarpiklis yra amortizuotas, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apvalkalas yra pripildytas dujomis, sudarant perteklinį slėgį.

2. Bangų energijos jėgainė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent dalis prijungimo priemonės (3, 7) yra strypinis elementas (7) ir minėta dalis tęsiasi per minėtą angą.

3. Bangų energijos jėgainė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarpiklio (12) amortizatorius teikia galimybę tarpikliui judėti šonine bei kampine kryptimi.

4. Bangų energijos jėgainė pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarpiklis (12) remiasi į atraminį elementą (15), kuris yra sumontuotas ant minėtos viršutinio galo sienelės (14), naudojant lankstų elementą (19), kur lankstusis elementas yra hermetiškai sujungtas su minėtu atraminiu elementu (15) ir minėta viršutinio galo sienele (14).

5. Bangų energijos jėgainė pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas lankstusis elementas (15) yra pagamintas iš elastingos medžiagos, pvz., gumos.

6. Bangų energijos jėgainė pagal 4 ir 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lankstusis elementas (15) yra bendraašis su strypu (7) ir apima bent vieną dalį (20), kuri, žiūrint iš apačios bei nesant apkrovos, yra išgaubta išilgine kryptimi.

7. Bangų energijos jėgainė pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lankstusis elementas (15) turi tvirtinimo junges (21) kiekviename gale, kur viena jungė (21) yra suveržta varžtais (23) tarp minėto atraminio elemento (15) junginės dalies (17) ir užspaudžiamojo žiedo (22), o kita jungė yra suveržta varžtais tarp minėtos viršutinio galo sienelės (14) ir užspaudžiamojo žiedo.

8. Bangų energijos jėgainė pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekviena jungė (21) spinduline kryptimi turii išorinę dalį (22), kurios ašinis storis yra didesnis nei spinduline kryptimi vidinės jungės dalies.

9. Bangų energijos jėgainė pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarpiklio (15) ašinė tąsa yra didesnė už jo tąsą spinduline kryptimi, pageidautina – didesnė bent du kartus.

10. Bangų energijos jėgainė pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarpiklis (15) apima daugybę tarpiklinių elementų (18).

11. Bangų energijos jėgainė pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dujos, kuriomis sudarytas viršslėgis, yra N_2.

12. Bangų energijos jėgainės pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų naudojimas į elektros tinklą tiekiamai elektros energijai generuoti.

13. Elektros energijos gamybos būdas, pateikiant jūroje plūduriuojantį korpusą, tiesinį elektros generatorių su statoriumi ir transliatoriumi, slankiojančiu išilgai centrinės ašies, statoriaus prikabinimą inkaru prie jūros dugno ir transliatoriaus prijungimą prie plūduriuojančio korpuso prijungimo priemone, generatoriaus apvilkimą vandens nepraleidžiančiu apvalkalu, prijungimo priemonės įtaisymą taip, kad ji tęstųsi per angą apvalkalo viršutinio galo sienelėje, sujungimo priemonės, kuri tęsiasi per angą, hermetinimą paslankiu tarpikliu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apvalkale yra sudaromas perteklinis slėgis, naudojant dujas.

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jam realizuoti naudojama bangų energijos jėgainė pagal

bet kurį vieną iš 1–11 punktų.

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pertekliniam slėgiui sudaryti naudojamos dujos N_2.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 3/22*** (2006.01)
H02G 3/04 (2006.01)
(11) **2944854**
(13) T
(96) 15162904.5
(96) 2015-04-09
(97) 2015-11-18
(97) 2018-07-11
(30) 202014101758 U, 2014-04-14, DE
(72) Gehling, Andreas Gro e, DE
Gutt, Wolfgang, DE
(73) OBO Bettermann GmbH & Co. KG, 58710 Menden, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kabelio linija
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 6.

(57) 1. Kabelio linija su dviem laikančiosiomis atramomis (2, 2.1), išdėstytomis per atstumą viena nuo kitos ir tarpusavyje sujungtomis skersiniais (5, 5.1), kur minėti skersiniai (5, 5.1) gnybtų (6, 6.1) tvirtinimo prie jų tikslu apima montavimo angą (14, 14.1, 14.2, 14.3), kuri yra atvira skersine kabelio linijos (1) plokštumai kryptimi, su vidine išpjova (15, 15.1), nukreipta kabelio linijos (1) tąsos kryptimi, kur skersiniai (5, 5.1) yra suformuoti iš dviejų skersinių profilių (8, 8.1), išdėstytų per atstumą vienas nuo kito kabelio linijos (1) tąsos kryptimi, kiekvienas iš kurių yra atramos su vertikalia sienele (9, 9.1) konfigūracijos bei apima bent vieną prie jų privirintą juostą (10, 10.1, 11, 11.1), nukreiptą link kitos vertikalios sienelės, kur vidinei išpjovai (15,15.1), nukreiptai montavimo kryptimi, suformuoti kiekvienas skersinio profilis (8, 8.1) apima bent vieną juostos (10, 10.1, 11, 11.1) pavidalo atšaką, nukreiptą link kito skersinio profilio (atitinkamai 8.1 arba 8), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad, pateikiant tik vieną juostą (10, 10.1, 11, 11.1) ties kiekvienu skersinio profiliu (8, 8.1) jos yra privirintos prie atitinkamos vertikalios sienelės (9, 9.1) skirtingų išilginių pusių tam, kad būtų pateiktos dvi montavimo angos (14, 14.1; 14.2, 14.3), atsiveriančios priešingomis kryptimis, ir tuo, kad ant kiekvieno skersinio (5, 5.1), įstatant gnybto (6, 6.1) inkarinio tvirtinimo sekciją(-as) (17) į minėtą vidinę išpjovą (15, 15.1), gnybtus (6, 6.1) galima būtų tvirtinti iš abiejų pusių, bei tuo, kad skersiniai (5, 5.1) yra išdėstyti taip, jog jų montavimo angos (14, 14.1; 14.2, 14.3) tarp laikančiųjų atramų (2, 2.1) būtų visakryptės.

2. Kabelio linija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas iš dviejų skersinio (5, 5.1) profilių (8, 8.1) yra „U“ formos atrama ir todėl bent viena montavimo anga (14, 14.1, 14.2, 14.3) yra abipusė vidinė išpjova kabelio linijos išilginės tąsos kryptimi.

3. Kabelio linija pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad abu skersinio profiliai (8, 8.1) yra „U“ formos atramos, kur iš atšakų suformuotos juostos yra nukreiptos viena į kitą.

4. Kabelio linija pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad abu skersinio profiliai (8, 8.1) yra tarpusavyje sujungti tilteliais (16), kur tilteliai (16, 16.1) jungia vieno skersinio profilio (8, 8.1) juostą (11, 11.1) su kito skersinio profilio (atitinkamai 8.1 arba 8) vertikalia sienele (9, 9.1) arba juosta (atitinkamai 11.1 arba 11), kuri atitinka šią vieno skersinio profilio (8, 8.1) juostą (atitinkamai 11 arba 11.1).

5. Kabelio linija pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tilteliai (16) yra privirinti prie abiejų skersinių profilio (8, 8.1).

6. Kabelio linija pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tik viena iš dviejų skersinio (5) montavimo angų (14.1, 14.2, 14.3) yra padalyta tilteliais (16).

7. Kabelio linija pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kabeliai (K) yra prijungti gnybtais (6, 6.1) prie skersinių (5, 5.1) jų viršutinėse ir apatinėse pusėse.

8. Kabelio linijos pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktą naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant kabelio linijos (1) skersinių (5, 5.1) abiejų pusių yra gnybtai (6, 6.1), laikantys kabelius (K).

---

(51) Int.Cl. ***F16M 11/04*** (2006.01)
E04H 12/20 (2006.01)
H01Q 1/12 (2006.01)
F16M 11/24 (2006.01)
(11) **2841840**
(13) T
(96) 13780723.6
(96) 2013-03-21
(97) 2015-03-04
(97) 2018-05-02
(86) PCT/US2013/033266
(86) 2013-03-21
(87) WO 2013/162796
(87) 2013-10-31
(30) 201213455512, 2012-04-25, US
(72) VANDEGRIFT, Darrell, K., US
ARNOLD, James, S., US
(73) THE WILL-BURT COMPANY, Orrville OH 44667-0900, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stiebo apsauginis tvirtinimo mechanizmas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

(57) 1. Stiebo konstrukcinio mazgo (100) apsauginis tvirtinimo mechanizmas (220), apimantis:
sukamąją dalį (190), pritaikytą atitinkamai naudingajai apkrovai atlaikyti ir suktis aplink stiebo ašį;
pailgą lyną (160), pirmuoju galu pritvirtintą prie svirties (270), o antruoju galu – prie atitinkamo suktuvo mechanizmo (150), kad naudojant atitinkamą suktuvo mechanizmą, pailgas lynas būtų įtraukiamas arba išleidžiamas;
kumštelinį stabdį (250) su sukabinimo profiliu (260) pirmajame gale (310) ir paslankiai pritvirtintą prie svirties (270) antruoju galu (320), kur kumštelinis stabdys yra paslankiai pritvirtintas prie sukamosios dalies (190) taip, kad sukabinimo profilis (260) pasisuktų į stabdymo padėtį arba laisvąją padėtį priklausomai nuo atotampos lyną veikiančios tempimo jėgos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad svirtis (270) apima paspyrio elementą (290), pritaikytą atrankiai sukabinti sukamąją dalį (190) taip, kad kumštelinis stabdys (250) ir sukabinimo profilis (260) būtų laisvoje padėtyje.

2. Apsauginis tvirtinimo mechanizmas pagal 1 punktą, papildomai apimantis poslinkio elementą (300), pritaikytą kumšteliniam stabdžiui (250) stumti link sukabinimo padėties.

3. Apsauginis tvirtinimo mechanizmas pagal 1 arba 2 punktą, kur sukabinimo profilis yra pritaikytas (260) pasisukti į stabdymo padėtį, kai atotampos lyną (160) veikianti tempimo jėga pranyksta.

4. Apsauginis tvirtinimo mechanizmas pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, kur sukabinimo profilis (260) yra pritaikytas pasisukti į laisvąją padėtį, kai atotampos lyną (160) veikianti tempimo jėga atsiranda.

5.Apsauginis tvirtinimo mechanizmas (220) pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur sukabinimo profilis (260) apima išsikišusią dalį (265), pritaikytą priglusti prie atitinkamo stiebo konstrukcinio mazgo (100) stabdymo padėtyje ir atlaisvinimo dalį (275), pritaikytą atsikabinti nuo atitinkamo stiebo konstrukcinio mazgo laisvojoje padėtyje.

6. Apsauginis tvirtinimo mechanizmas pagal 5 punktą, kur sukabinimo profilis (260) yra netiesinis.

7. Apsauginis tvirtinimo mechanizmas pagal 5 arba 6 punktą, kur išsikišusi dalis (265) yra šalia atlaisvinimo dalies (275).

8. Apsauginis tvirtinimo mechanizmas pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, kur paspyris (290) yra pritaikytas sukibti su sukamojo mechanizmo dalimi (190) tam, kad kumštelinis stabdys (250) būtų atrankiai nustatomas į laisvąją padėtį

arba į stabdymo padėtį.

9. Apsauginis tvirtinimo mechanizmas pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, papildomai apimantis poslinkio elementą (300), pritaikytą sukamojo mechanizmo daliai (190) ir kumšteliniam stabdžiui (250) sukabinti, kad kumštelinis stabdys būtų stumiamas į stabdymo padėtį.

10. Apsauginis tvirtinimo mechanizmas pagal 9 punktą, kur poslinkio elementas (300) yra torsioninė spyruoklė.

11. Sukamojo mechanizmo dalies (190) saugaus tvirtinimo su judėjimo galimybe ašine kryptimi išilgai stiebo konstrukcinio mazgo (100) būdas, apimantis:
stiebo konstrukcinio mazgo (100) su daugybe pailgų vamzdelių (130) ir apsauginiu tvirtinimo mechanizmu pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų pastatymą, kur minėta sukamojo mechanizmo dalis (190) yra uždėta ant stiebo konstrukcinio mazgo (100) bei sukamoji dalis turi kumštelinį stabdį (250);
kumštelinio stabdžio (250) nustatymą į laisvąją padėtį tam, kad sukamojo mechanizmo dalis galėtų judėti per daugybę pailgų vamzdelių (130);
kumštelinio stabdžio (250) poslinkį į stabdymo padėtį tam, kad kumštelinis stabdys sukibtų su bent vienu iš vamzdelių bei neleistų sukamojo mechanizmo daliai judėti žemyn išilgai vamzdelių ir sukamojo mechanizmo dalies (250) slankymą išilgai daugybės vamzdelių, naudojant suktuvo mechanizmą (150) ir pailgą lyną (160), kur pailgas lynas yra pritvirtintas prie kumštelinio stabdžio (250) tam, kad judėjimo metu kumštelinis stabdys būtų nustatomas į laisvąją padėtį.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur kumštelinis stabdis (250) pasislenka į stabdymo padėtį, pailgam lynui (160) neatlaikius įtampos arba nutrūkus.

13. Būdas pagal 12 punktą, papildomai apimantis kumštelinio stabdžio (250) sukimą tam, kad stabdymo padėtyje sukabinimo profilis (260) būtų stumiamas link vamzdelių (130).

---

(51) Int.Cl. ***F24D 3/14*** (2006.01)
(11) **2813766**
(13) T
(96) 13171218.4
(96) 2013-06-10
(97) 2014-12-17
(97) 2018-04-11
(72) Simonsen, Peter Bendix, DK
(73) Kronospan ApS, 8550 Ryomgård, DK
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Šilumokaičio plokščių sistema
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 5.
(57) 1. Šilumokaičio plokščių sistema (1), kurią sudaro pagrindo plokštė (2) ir šilumos paskirstymo plokštė (3), kai minėtą pagrindo plokštę (2) sudaro mažiausiai vienas išilginis griovelis (4), kurį sudaro apatinė dalis (6) ir dvi viena prieš kitą sudėtos sieninės dalys (5', 5»); minėtos sieninės dalys (5', 5») ir apatinė dalis (6) pagrindo plokštėje (2) ir šilumos paskirstymo plokštėje (3) suformuoja pusapvalį išlinkimą (7), kad plokštės dalis (8) turėtų viršutinį paviršių (9) ir apatinį paviršių (10); minėtą plokštės dalį (8) sudaro išilginis profilis (11), besitęsiantis nuo apatinio paviršiaus (10) iki pagrindo plokštės (2); išilginį profilį sudaro išorinis profilio paviršius (12) ir jam priešingas vidinis profilio paviršius (13), minėtas išorinis profilio paviršius (12) iš esmės sutampa mažiausiai su pusapvalio išlinkimo (7) apatine dalimi (6), minėtame vidiniame profilio paviršiuje (13) su išlinkimu (14) yra iš esmės vamzdinė vidinė sienelė (15), kurios anga (16) yra skirta vamzdeliui, ir išsiskiria tuo, kad išorinį profilio (11) paviršių (12) sudaro išorinės iškyšos (18), išdėliotos priešingose išilginio profilio (11) pusėse.

2. Šilumokaičio plokščių sistema pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šilumos paskirstymo plokštės (3) iškyšos (18) aukštis ir viršutinis paviršius (9) suteikia 2-45 laipsnių V formos kampą.

3. Šilumokaičio plokščių sistema pagal 1-2 punktus b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išorinės iškyšos (18) yra išdėliotos tam tikru atstumu nuo šilumos paskirstymo plokštės (3) apatinio paviršiaus (10), kai minėtas atstumas yra lygus arba didesnis nei vamzdinės vidinės sienelės (15) spindulys, o minėtas atstumas matuojamas nuo išorinės iškyšos (18) aukščiausio taško (20) statmenai apatinio paviršiaus (10).

4. Šilumokaičio plokščių sistema pagal 1-3 punktus b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šilumos paskirstymo plokštės (3) išlinkimo (14) vidinis skersmuo yra D1, o atstumas tarp angą (16) ribojančių pusių yra mažesnis nei šilumos paskirstymo plokštės (3) išlinkimo (14) skersmuo D1.

5. Šilumokaičio plokščių sistema pagal 1-4 punktus b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išilgines išlinkimo (14) angą (16) ribojančias puses sudaro smailėjančios iškyšos (21).

6. Šilumokaičio plokščių sistema pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šilumos paskirstymo plokštė (3) yra suformuota iš metalinės plokštės.

---

(51) Int.Cl. ***F24S 25/00*** (2018.01)
(11) **2577184**
(13) T
(96) 11781428.5
(96) 2011-05-19
(97) 2013-04-10
(97) 2018-08-01
(86) PCT/DE2011/001084
(86) 2011-05-19
(87) WO 2011/147404
(87) 2011-12-01
(30) 102010021713, 2010-05-27, DE
(72) URBAN, Hans, DE
FLUHRER, Dieter, DE
(73) Schletter GmbH, 83527 Kirchdorf, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fotoelektrinio modulio atraminio strypo tvirtinimas prie trapecinio lakšto
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 12.

(57) 1. Fotoelektrinio modulio atraminio strypo (1) tvirtinimas prie trapecinio modulio (5) trapecinės briaunos (3), apimantis bent vieną atraminį strypą ir bent vieną laikantįjį elementą (8), kur atraminis strypas (1) apima įpjautą griovelį (6) su griovelio anga (7), atraminis strypas (1) yra uždėtas skersai briaunos (3) bei papildomai apima bent vieną laikantįjį elementą (8), laikantysis elementas (8) turi tvirtinimo sekciją (10), kuri tvirtinama prie briaunos (3) pakrypusios pusės (15a), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikantysis elementas (8) yra kairiojoje arba dešiniojoje briaunos (3) pusėje, laikantysis elementas (8) turi sukimbančią iškyšą (12), kuri neatskiriamai pritaisyta prie tvirtinimo sekcijos (10), kur sukimbanti iškyša (12) sukimba už griovelio (6) sukibimo padėtyje (C) ir yra pritaikyta įstatyti į griovelį (6) per griovelio angą (7) laisvoje padėtyje (A), pasuktoje sukibimo padėties (C) atžvilgiu, atraminį strypą (1) prie briaunos (3) viršutinės pusės (17) laiko sukimbanti iškyša (12), kur griovelis (6) yra įpjautas abiejose pusėse ir sukimbanti iškyša (12) sukimba už griovelio (6) abiejose pusėse, ant sukimbančios iškyšos (12) yra dvi iškyšos (26), šiam tikslui išdėstytos priešingomis kryptimis į išorę, kur sukimbanti iškyša (12) ir tvirtinimo sekcija (10) yra neatskiriamai sujungtos viena su kita ir (arba) sudarytos iš vientisos lakštinio metalo arba plastiko dalies.

2. Tvirtinimas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukimbanti iškyša (13, 14) yra suformuota pasvirai tvirtinimo sekcijos (11', 11») atžvilgiu taip, kad sukimbančios iškyšos (13, 14) kampas būtų statesnis už briaunos (4) pakrypusios pusės (16b) kampą.

3. Tvirtinimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo sekcija (10) išsikiša ties briauna (3) abiejose pusėse šalia atraminio strypo (1).

4. Tvirtinimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp tvirtinimo sekcijos (11, 11', 11») ir briaunos pakrypusios pusės (16b) yra elastingas ir (arba) plastiškas tarpiklis (19).

5. Tvirtinimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elastingas ir (arba) plastiškas tarpiklis (19) yra iš anksto pritvirtintas prie tvirtinimo sekcijos (11, 11', 11»).

6. Tvirtinimas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elastingas ir (arba) plastiškas tarpiklis (19) apima iškyšą

(22) tarp briaunos (4) viršutinės pusės (18) ir atraminio strypo (1).

7. Tvirtinimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trapecinis lakštas (5) apima papildomas trapecines briaunas (4) bei atraminis strypas (1) kerta daugybę briaunų (3, 4) ir yra bent vienas papildomas laikantysis elementas (9), pritaikytas atraminiam strypui laikyti (1) prie bent vienos iš papildomų briaunų (4) viršutinės pusės (18).

8. Tvirtinimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminis strypas tiksliai kerta tris arba dvi briaunas (3, 4) ir yra tiksliai vienas papildomas laikantysis elementas (9), pritaikytas atraminiam strypui laikyti (1) prie tiksliai kitos iš trijų arba dviejų papildomų briaunų (4) viršutinės pusės (18).

9. Tvirtinimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikantieji elementai (8, 9) yra pritvirtinti prie trijų arba dviejų briaunų (3, 4) dviejų išorinių pakrypusių pusių (15a, 16b).

10. Tvirtinimas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinant tvirtinimo sekciją (11) prie pakrypusios pusės (16b), elastingas ir (arba) plastiškas tarpiklis (19) yra suspaudžiamas ir laikantysis elementas (9) perkelia judesio sudedamąją dalį (28) žemyn bei laikantysis elementas (9) vis stipriau spaudžia atraminį strypą (1) prie briaunos (4) viršutinės pusės (17) per sukimbančią iškyšą (12).

11. Laikantysis tvirtinimo elementas (7, 8) pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų.

12. Rinkinys, apimantis tvirtinimo pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų atraminį strypą (1) ir bent du laikančiuosius elementus (8, 9).

13. Sąranka, apimanti tvirtinimą pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra vienas papildomas arba trys papildomi šio tipo atraminiai strypai (1), prie kurių yra pritaisyti fotoelementų moduliai (2).

---

(51) Int.Cl. ***G03G 15/08*** (2006.01)
(11) **3081991**
(13) T
(96) 16166855.3
(96) 2006-03-06
(97) 2016-10-19
(97) 2018-08-29
(30) 2005060317, 2005-03-04, JP
2005345485, 2005-11-30, JP
(72) NAGASHIMA, Toshiaki, JP
KATSUYA, Murakami, JP
OKINO, Ayatomo, JP
(73) Canon Kabushiki Kaisha, Tokyo 146-8501, JP
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dažų miltelių tiekimo talpyklė
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 34.
(57) 1. Dažų miltelių tiekimo talpyklė (1), apimanti:
iš esmės cilindrinę talpyklę (1a), pritaikytą dažų milteliams laikyti; angą (1b) minėtos cilindrinės talpyklės (1) apskritiminio pakraščio srityje, pritaikytą minėtoje cilindrinėje talpyklėje (1a) esantiems dažų milteliams išpilti; dažų miltelių tiekiklį (4), esantį minėtoje cilindrinėje talpyklėje (1a) ir pritaikytą dažų milteliams tiekti link minėtos angos (1b) minėto dažų miltelių tiekiklio (4a) sukimo minėtos cilindrinės talpyklės (1a) atžvilgiu būdu;
laiptuotąjį krumpliaračių bloką (6, 6’) ant minėtos cilindrinės talpyklės (1b) išilginio paviršiaus, kur minėtas laiptuotasis krumpliaračių blokas (6, 6’) apima:
didelio skersmens krumpliaračio sritį (6; bei mažo skersmens krumpliaračio sritį (6’), kurios skersmuo yra mažesnis už didelio skersmens krumpliaračio sritį (6); ir
bendraašį krumpliaratį (5), įtaisytą vienoje ašyje su minėtu dažų tiekikliu (4) ant minėtos cilindrinės talpyklės (1a) išilginio galinio paviršiaus bei pritaikytą sukibti su minėta mažo skersmens krumpliaračio sritimi (6’), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bendraašis krumpliaratis (5) yra didesnio skersmens už minėtą didelio skersmens krumpliaračio sritį (6).

2. Dažų miltelių tiekimo talpyklė (1) pagal 1 punktą, kur minėtos didelio skersmens krumpliaračio srities (6) krumplių skaičius yra didesnis už minėtos mažo skersmens krumpliaračio srities (6') krumplių skaičių.

3. Dažų miltelių tiekimo talpyklė (1) pagal 1 punktą, kur minėto bendraašio krumpliaračio (5) krumplių skaičius yra didesnis už minėtos didelio skersmens krumpliaračio srities (6) krumplių skaičių.

4. Dažų miltelių tiekimo talpyklė (1) pagal 3 punktą, kur minėtos didelio skersmens krumpliaračio srities (6) krumplių skaičius yra didesnis už minėtos mažo skersmens krumpliaračio srities (6') krumplių skaičių.

5. Dažų miltelių tiekimo talpyklė (1) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur minėtas dažų tiekiklis (4) apima ašies sritį (4a) ir menčių sritį (4b), kuri yra užfiksuota ant minėtos ašies srities (4a).

---

(51) Int.Cl. ***G07B 15/00*** (2011.01)
G07C 9/00 (2006.01)
H04M 1/725 (2006.01)
G06Q 20/32 (2012.01)
B64F 1/36 (2017.01)

(11) **1730701**

(13) T

(96) 05706311.7

(96) 2005-03-01

(97) 2006-12-13

(97) 2018-05-30

(86) PCT/AU2005/000276

(86) 2005-03-01

(87) WO 2005/083640

(87) 2005-09-09

(30) 2004901046, 2004-03-01, AU

(72) MAK, Michael, Man, Ho, AU

(73) Mobile Technology Holdings Limited, Douglas, Isle of Man IM1 2SH, GB

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

(54) Mobilus bilietas

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 12.

(57) 1. Būdas informacijai koduoti tam, kad perduotų koduotą informaciją į įrenginį, kuris ekrane koduotą informaciją rodytų kaip matomus raidinius skaitmeninius ženklus, apimantis žingsnius:

konvertuoja n skaitmenų informaciją į dvejetainį formatą;

atskiria dvikryptį formatą į x bitų dvejetainius žodžius, kur x yra toks pat kaip maksimalus bitų duomenų skaičius, reikalingas kiekvienam duomenų ženklui iš anksto nustatytame duomenų ženklų išsidėstymo vaizde;

konvertuoja x bitų dvejetainius žodžius į seką ženklų, naudojant duomenų ženklų išsidėstymo vaizdą;

įterpia specialaus žymeklio ženklus į seką, kurie atskiria seką į ženklų rinkinius, atskirtus vienu ar daugiau specialių žymeklių ženklais;

įterpia vieną ar daugiau specialaus žymeklio ženklų sekos pradžioje ir pabaigoje; ir

įterpia linijos padavimo komandos ženklus į seką iki perdavimo.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame x yra keturi ar penki.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame:

duomenų ženklų išsidėstymo vaizdas neįtraukia nei vieno ar daugiau raidinių skaitmeninių ženklų dėl galimybės supainioti vizualiu lygiu su kitu ženklu.

4. Būdas pagal 1 punktą, kuriame:

specialusis žymeklio ženklas yra ženklas «=»

5. Būdas pagal 1 punktą, kuriame:
linijos padavimo komandos ženklai padalina seką į dalis, kurios yra vizualiai demonstruojamos, kai gaunamos per vartotojo įrenginį, kaip dvi ar daugiau vienodo ilgio linijų.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur:
kiekviena linija inicijuoja ir apriboja su vienu ar daugiau specialių žymeklio ženklų.

7. Būdas pagal 5 punktą, kuriame:
kiekviena linija yra suskirstyta pagal vieną ar daugiau specialių žymeklio ženklų.

---

(51) Int.Cl. ***G08B 13/14*** (2006.01)
A63B 71/06 (2006.01)
A63B 24/00 (2006.01)
G06Q 10/08 (2012.01)
G06Q 50/28 (2012.01)
G06T 7/00 (2017.01)
G06T 7/20 (2017.01)
G06K 9/00 (2006.01)
G01S 5/02 (2010.01)
G01S 13/72 (2006.01)
G01S 13/75 (2006.01)
A63B 102/22 (2015.01)
(11) **2641235**
(13) T
(96) 11841275.8
(96) 2011-11-21
(97) 2013-09-25
(97) 2018-06-06
(86) PCT/US2011/061718
(86) 2011-11-21
(87) WO 2012/068582
(87) 2012-05-24
(30) 415707 P, 2010-11-19, US
(72) DeANGELIS, Douglas, J., US
EVANSEN, Edward, G., US
REILLY, Gerard, M., US
(73) Isolynx, LLC, Haverhill, MA 01835, US
Deangelis, Douglas J., Ipwich, MA 01938, US
Evansen, Edward G., Walpole, MA 02032, US
Reilly, Gerard M., Newton, MA 02464, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Asociatyviosios objektų sekimo sistemos ir būdai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 12.
(57) 1. Nenutrūkstamo daugybės objektų (1204, 1206, 1220) padėties sekimo būdas, apimantis šiuos etapus:
kai pirmojo objekto (1206) sekimo informacija yra negaunama, nustatymą, kur vienas iš daugybės objektų (1204, 1206, 1220) yra pirmasis objektas (1206); kol pirmojo objekto (1206) nenutrūkstamo sekimo informacija (406) yra negaunama:
pirmojo objekto (1206) perkėlimo ant kiekvieno kito iš daugybės objektų tikimybės nustatymą; pirmojo objekto susiejimą (1206) su labiausiai tikėtinu (1204) iš daugybės objektų, ir susietojo objekto (1204) esamos padėties (A) naudojimą vietoje pirmojo objekto padėties (1206).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur nustatymo, kada pirmojo objekto (1206) nenutrūkstamo padėties sekimo informacija (406) yra negaunama, etapas apima nustatymą, kad nenutrūkstamo padėties sekimo informacija (406) yra nepatikima, kur padėties sekimo informacija (406) yra negaunama tada, kai nustatyta, kad ji yra nepatikima.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur nustatymo, kad nenutrūkstamo padėties sekimo informacija (406) yra negaunama, etapas apima atitinkamos nenutrūkstamo padėties sekimo informacijos (406) duomenų patikimumo matavimo (DRM) palyginimą su DRM ribine verte, kur nenutrūkstamo padėties sekimo informacija (406) yra laikoma negaunama tada, kai DRM yra žemesnis už DRM ribinę vertę.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur tikimybės nustatymo etapas apima perkėlimo tikimybės nustatymą, naudojant vieną ar daugiau asociatyvinių taisyklių (460), priklausančių nuo sporto, kurio varžybos yra sekamos.

5. Būdas pagal 1 punktą, prieš perkėlimo tikimybės nustatymo etapą papildomai apimantis šiuos etapus:

pirmojo objekto (1206) artumo kiekvienam iš daugybės objektų (1204, 1220) nustatymą pastarąjį kartą, kai pirmojo objekto (1206) nenutrūkstamo padėties sekimo informacija (406) buvo gauta, ir pirmojo objekto (1206) esamos padėties (A) susiejimą su pirmajam objektui artimiausiu iš daugybės objektų.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmasis objektas (1206) yra amerikietiškojo futbolo (402 (6)) arba futbolo kamuolys, ledo ritulio ritulys arba lakroso kamuolys, o sporto varžybos yra parinktos iš grupės,apimančios: amerikietiškąjį futbolą, futbolą, ledo ritulį ir lakrosą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur kita daugybė objektų yra sporto varžybų žaidėjai (150, 402(1)).

8. Būdas pagal 1 punktą, po naudojimo etapo papildomai apimantis šiuos etapus:

nustatymą, kad pirmojo objekto (1206) nenutrūkstamo padėties sekimo informacija (406) yra gaunama, kai pirmojo objekto (1206) nenutrūkstamai gaunamos per nustatytą laikotarpį nenutrūkstamo padėties sekimo informacijos (406) duomenų patikimumo matavimas (DRM) yra aukštesnis už DRM ribinę vertę, ir pirmojo objekto (1206) atsiejimą nuo susietojo objekto (1204), kai nustatoma, kad pirmojo objekto (1206) padėties sekimo informacija (406) yra gaunama ir pirmojo objekto (1206) esama padėtis (A) yra naudojama pirmajam objektui (1206) sekti po to, kai pirmasis objektas (1206) yra atsiejamas nuo susietojo objekto (1204).

9. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmojo ir kitų objektų (1204) padėtys yra kintamos.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmojo objekto ir susietojo objekto nenutrūkstamo padėties sekimo informacija (406) yra gaunama naudojant signalą, kurį aktyviai perduoda pirmoji sekimo žyma (110), pritaikyta pirmajam objektui (1206), ir antroji sekimo žyma (110), pritaikyta susietajam objektui (1204).

11. Būdas pagal 1 punktą, kur nustatymo, susiejimo ir naudojimo etapai vykdomi tada, kai nustatoma, kad esamas susietasis objektas yra artimas kitam iš daugybės sekamų objektų.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmoji padėties sekimo informacija (406) yra pagrįsta bent dviem užfiksuotais pirmojo objekto (1206) vaizdais (107).

13. Būdas pagal 1 punktą, kur antroji padėties sekimo informacija (406) yra pagrįsta bent dviem užfiksuotais susietojo objekto (1204) vaizdais (107).

14. Pirmojo objekto (1206) padėties asociatyviojo sekimo būdas, apimantis šiuos etapus:

sekimo aparato vykdomą (408) iš esmės tikralaikį nenutrūkstamo padėties sekimo informacijos (406) apie kiekvieną pirmąjį ir antrąjį objektą (1204) priėmimą; pirmojo objekto (1206) esamos padėties (A) ir antrojo objekto (1204) esamos padėties (A) iš esmės tikralaikį atnaujinimą pagal priimamą nenutrūkstamo padėties sekimo informaciją (406) apie atitinkamai pirmąjį ir antrąjį objektą (1204); kai pirmojo objekto (1206) nenutrūkstamo padėties sekimo informacija (406) yra negaunama:

sekimo aparato (408) vykdomą tikimybės, kad pirmasis objektas (1206) bei antrasis objektas (1204) turi būti tarpusavyje susieti pagal asociatyvines taisykles (460), nustatymą ir pirmojo objekto (1206) esamos padėties (A) pakeitimą antrojo objekto (1204) esama padėtimi (A), remiantis tikimybe.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur asociatyvinės taisyklės (460) apima specifines sporto šakos taisykles, kuriomis apibrėžiamas pirmojo objekto (1206) perkėlimo ant antrųjų objektų (1204) ir pirmojo objekto (1206) istorijos susiejimo su kitais objektais tikimybės vertinimas bei pakeitimo etapas apima pirmojo objekto (1206) esamos padėties (A) pakeitimą antrojo objekto esama padėtimi (A), kai (i) pirmasis ir antrasis objektai yra arti vienas kito, (ii) pirmojo bei antrojo objekto tikimybės vertinimas yra vienodas ir (iii) iš susiejimo istorijos matyti, kad pirmasis ir antrasis objektas neseniai prieš tai buvo susieti tarpusavyje.

16. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekvienas kitas iš daugybės objektų yra artimas esamai susietojo objekto padėčiai ir perkėlimo tikimybė nustatoma pagal taisyklių lentelę, kuria remiantis, kiekvienas iš daugybės objektų yra susietas su sporto šaka.

---

(51) Int.Cl. **G09B 23/30** (2006.01)
G09B 23/34 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)
G09B 23/32 (2006.01)
(11) **3079139**
(13) T
(96) 15305517.3
(96) 2015-04-08
(97) 2016-10-12
(97) 2018-06-06
(72) Spotnitz, William, US
Forest, Patricia, FR
Wittmann, Catherine, FR
Guyot, Vincent, FR
Picot, Sylvain, FR
(73) BIOM`UP, 69800 Saint Priest, FR
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Įrenginys ir būdas, skirtas modeliuoti paviršinį kraujavimą
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 11.
(57) 1. Įrenginys, skirtas modeliuoti paviršinį kraujavimą, apimantis:
- kraujo skysčio šaltinį (1), ypatingai sintetinį kraujo skystį arba kraujo skystį, kuris buvo išskirtas iš žmogaus kūno;
- siurblio sistemą (2), sujungtą su kraujo skysčio šaltiniu (1) ir suderinta taip, kad užtikrintų kontroliuojamą minėto kraujo skysčio tėkmę;
- žaizdos imituoklį (3), turintį atvirą kamerą (31), sujungtą su siurblio sistema (2) tam, kad būtų gauta kontroliuojama kraujo skysčio tėkmė, kur žaizdos imituoklis (3) apima keičiamų plokštelių (32) rinkinį,
○ kiekviena plokštelė (32) turi daugybę angų (321), išdėstytų minėtoje plokštelėje (32) pagal specifinį modelį, kur specifinis modelis yra skirtingas kiekvienos keičiamų plokštelių (32) rinkinio plokštelės (32) atžvilgiu, ir
○ kiekviena plokštelė (32) pritaikyta taip, kad būtų nuimamai uždedama ant žaizdos imituoklio (3), uždarant atvirą kamerą (31) taip, kad kraujo skystis tekėtų iš kameros (31) per plokštelės (32), uždėtos ant žaizdos imitatoriaus (3), angas (321).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur keičiamų plokštelių rinkinio plokštės (32) turi angas (321), išdėstytas pagal specifinius skirtingų paviršių modelius.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, kur keičiamų plokštelių rinkinio plokštės (32) turi angas (321), išdėstytas pagal specifinius paviršiaus modelius su skirtingo dydžio ir (arba) skirtingos formos paviršiais, ir (arba) kur angos (321) yra skirtingų išmatavimų.

4. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur angos (321) yra įrengtos kiekvienoje iš keičiamų plokštelių (32) tankiu lygiu mažiausiai 50 angų/cm², ir pageidautina, 100 angų/cm².

5. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur skaičius ir skersmuo angų (321), esančių kiekvienoje keičiamoje plokštelėje (32), yra įrengtos taip, kad būtų atkurta kraujuojančio paviršiaus išvaizda.

6. Įrenginys pagal 5 punktą, kur angos (321), išdėstytos kiekvienoje iš keičiamų plokštelių (32), visos turi tokį patį skersmenį, pageidautina, tarp 0,2 mm ir 1 mm, ir geriausia - 0,5 mm.

7. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur angos (321), išdėstytos kiekvienoje iš keičiamų plokštelių (32), yra tolygiai išsidėstytos atskirai viena nuo kitos atitinkamame konkrečiame modelyje su žingsniu, apimančiu, pageidautina, tarp 0,4 mm ir 2 mm, ir geriausia – 1 mm.

8. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur žaizdos imituoklis (3) dar apima gravitacijos dėka veikiančią nutekamųjų vamzdelių sistemą (34), skirtą nudrenuoti kraujo skystį, praeinantį pro plokštelės (32) angas (321), ir jį nukreipti į surenkamąjį konteinerį (33).

9. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, dar apimantis slėgį reguliuojančią sistemą (5), sujungtą su siurblio sistema (2) tam, kad būtų matuojamas slėgis kraujo skysčio, atitekančio į žaizdos imituoklio (3) atvirą kamerą (31).

10. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur siurblio sistema (2) apima peristaltinį siurblį (21) su vamzdeliais (4), skirtais kraujo skysčio iš kraujo šaltinio (1) cirkuliacijai į atvirą kamerą (31).

11. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur siurblio sistema (2) apima siurblio reguliatorių (22), skirtą kraujo skysčio iš kraujo šaltinio (1) tėkmės į atvirą kamerą (31) kontroliavimui.

12. Būdas modeliuoti įvairių paviršiaus kraujavimų visumą su įrenginiu pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur kiekvienas paviršiaus kraujavimas yra sumodeliuotas, uždedant ant žaizdos imituoklio specifinę plokštelę, parinktą iš keičiamų plokštelių rinkinio, ir sureguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės.

13. Būdas pagal 12 punktą, apimantis kelių paviršinių kraujavimų rinkinių modeliavimą, kur:

- pirmasis paviršinių kraujavimų rinkinys yra sumodeliuotas taip, kad reprezentuotų pirmo laipsnio sunkumo paviršinį kraujavimą, kiekvienas paviršinis kraujavimas sumodeliuotas, reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu 0 ml/min. ir žemesnės negu 4,8 ml/min.;
- antrasis paviršinių kraujavimų rinkinys yra sumodeliuotas taip, kad reprezentuotų antro laipsnio sunkumo paviršinį kraujavimą, kiekvienas paviršinis kraujavimas sumodeliuotas, reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 4,8 ml/min. ir žemesnės negu 12,0 ml/min.;
- trečiasis paviršinių kraujavimų rinkinys yra sumodeliuotas taip, kad reprezentuotų trečio laipsnio sunkumo paviršinį kraujavimą, kiekvienas paviršinis kraujavimas sumodeliuotas, reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 12,0 ml/min. ir žemesnės negu 25,3 ml/min.;
- ketvirtasis paviršinių kraujavimų rinkinys yra sumodeliuotas taip, kad reprezentuotų ketvirto laipsnio sunkumo paviršinį kraujavimą, kiekvienas paviršinis kraujavimas sumodeliuotas, reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 25,3 ml/min. ir žemesnės negu 102,0 ml/min.; ir
- penktasis paviršinių kraujavimų rinkinys yra sumodeliuotas taip, kad reprezentuotų penkto laipsnio sunkumo paviršinį kraujavimą, kiekvienas paviršinis kraujavimas sumodeliuotas, reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 102,0 ml/min.

14. Būdas pagal 12 punktą, apimantis kelių paviršinių kraujavimų rinkinių modeliavimą, kur:

- pirmasis paviršinių kraujavimų rinkinys yra sumodeliuotas taip, kad reprezentuotų pirmo laipsnio sunkumo paviršinį kraujavimą, minėtas pirmasis paviršinių kraujavimų rinkinys, apimantis
  - ○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 1 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu 0 ml/min. ir žemesnės negu 4,8 ml/min.;
  - ○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 10 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu 0 ml/min. ir žemesnės negu 9,1 ml/min.; ir
  - ○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 50 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu 0 ml/min. ir žemesnės negu 13,5 ml/min.;
- antrasis paviršinių kraujavimų rinkinys yra sumodeliuotas taip, kad reprezentuotų antro laipsnio sunkumo paviršinį kraujavimą, minėtas antrasis paviršinių kraujavimų rinkinys, apimantis
  - ○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 1 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 4,8 ml/min. ir žemesnės negu 12,0 ml/min.;
  - ○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 10 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 9,1 ml/min. ir žemesnės negu 20,0 ml/min.; ir
  - ○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 50 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 13,5 ml/min. ir žemesnės negu 28,0 ml/min.;

- trečiasis paviršinių kraujavimų rinkinys yra sumodeliuotas taip, kad reprezentuotų trečio laipsnio sunkumo paviršinį kraujavimą, minėtas trečiasis paviršinių kraujavimų rinkinys, apimantis

○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 1 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 12,0 ml/min. ir žemesnės negu 25,3 ml/min.;

○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 10 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 20,0 ml/min. ir žemesnės negu 71,3 ml/min.; ir

○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 50 cm² maketą ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 28,0 ml/min. ir žemesnės negu 117,3 ml/min.;

- ketvirtasis paviršinių kraujavimų rinkinys yra sumodeliuotas taip, kad reprezentuotų ketvirto laipsnio sunkumo paviršinį kraujavimą, minėtas ketvirtasis paviršinių kraujavimų rinkinys, apimantis

○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 1 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 25,3 ml/min. ir žemesnės negu 102,0 ml/min.;

○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 10 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 71,3 ml/min. ir žemesnės negu 147,4 ml/min.; ir

○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 50 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 117,3 ml/min. ir žemesnės negu 192,7 ml/min.;

- penktasis paviršinių kraujavimų rinkinys yra sumodeliuotas taip, kad reprezentuotų penkto laipsnio sunkumo paviršinį kraujavimą, minėtas penktasis paviršinių kraujavimų rinkinys, apimantis

○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 1 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 102,0 ml/min.;

○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 10 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 147,4 ml/min.; ir

○ mažiausiai vieną paviršinį kraujavimą, sumodeliuotą įrengiant plokštelę su angomis, išdėstytomis pagal 50 cm² maketą, ir reguliuojant kraujo skysčio tėkmę, pateikiamą siurblio sistemos, iki specifinės vertės, parinktos didesnės negu arba lygios 192,7 ml/min.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų, kur kiekvienas iš sumodeliuotų paviršinių kraujavimų yra užfiksuotas kaip vaizdo įrašas.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur sumodeliuotų paviršinių kraujavimų vaizdo įrašų visuma yra panaudota paruošimui bent mokymo vaizdo įrašų rinkinio ir bent testavimo vaizdo įrašų rinkinio, rezultatas, atitinkantis paviršinio kraujavimo sunkumo laipsnį, priskiriamas kiekvienam iš vaizdo įrašų visumos, ir kur:

- mokymo vaizdo įrašų rinkinys yra paruoštas, parenkant tam tikrus vaizdo įrašus iš vaizdo įrašų visumos, ir klasifikuojant parinktus vaizdo įrašus vizualizacijai specifine tvarka, kur rezultatas ir informacija apie kiekvieno vaizdo įrašo specifinę pasirinktą plokštelę turi būti pateikti su atitinkamu vaizdo įrašu; ir

- testavimo vaizdo įrašų rinkinys yra paruoštas, parenkant tam tikrus vaizdo įrašus iš vaizdo įrašų visumos, ir klasifikuojant parinktus vaizdo įrašus vizualizacijai atsitiktine tvarka, kur kiekvieno vaizdo įrašo rezultatas neturi būti pateiktas su atitinkamu vaizdo įrašu, ir kur vaizdo įrašų parinkimas ir (arba) klasifikacija yra skirtingi negu mokymo vaizdo įrašų rinkinio.

Patento perleidimas
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1998750**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/22*** (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 31/4468 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)

(13) T

(54) Gleivinių bioadhezinis lėto atpalaidavimo nešiklis aktyvių sudedamųjų dalių pateikimui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) VECTANS PHARMA, 92213 Saint-Cloud Cedex, FR
2018-08-31

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1947347**

(51) Int.Cl. ***F04D 29/42*** (2006.01)
F04D 29/62 (2006.01)

(13) T

(54) Siurbimo agregatas

(46) 2011-08-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1.Siurbimo agregatas su elektros varikliu, kuris yra sumontuotas statoriaus korpuse (6), kur ant statoriaus korpuso (6) ašinio galinio paviršiaus yra išdėstyta jungčių dėžė, kur jungčių dėžė (12) apima vamzdinę korpuso dalį (44), vamzdinė korpuso dalis (44) ant statorius korpuso (6) ašinio galinio paviršiaus yra aprūpinta pirmuoju ašiniu galiniu paviršiumi, montažinė plokštė (56) su elektriniais ir/arba elektroniniais komponentais (72) yra išdėstyta vamzdinės korpuso dalies (44) viduje, kur montažinė plokštė (56) tęsiasi iš esmės lygiagrečiai vamzdinės korpuso dalies (44) taip pat ir statoriaus korpuso (6) ašiniams galiniams paviršiams ir iš komponentų (72), sumontuotų ant montažinės plokštės (56) paviršiaus, kuris atsuktas į statoriaus korpusą (6), bent komponentai (72) su didesniu konstrukciniu aukščiu yra paskirstytai išdėstyti žiediniu būdu taip, kad šie komponentai palieka laisvą erdvę vamzdinės korpuso dalies (44) centrinėje srityje, kurios laisvoje erdvėje tęsiasi tuščiavidurio vamzdžio (14) ašinis galas, išdėstytas statoriaus korpuse (6), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdinės korpuso dalies (44) priešingas antrasis ašinis galinis paviršius (46) yra uždarytas bent vienu dengiančiu elementu (40), kuriame yra integruoti valdymo elementai ir/arba atvaizdavimo elementai (38), bei ant vamzdinės korpuso dalies (44) išorinio pakraščio yra sumontuotas elektros jungties elementas (42).

2. Siurbimo agregatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungties elementas (42) yra kištukinė jungtis, gnybtinė jungtis arba kabelinė jungtis .

3. Siurbimo agregatas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdinė korpuso dalis (44) yra padaryta iš plastiko, o kištukinė jungtis (42) yra integruotai suformuota ant korpuso dalies (44), geriau kaip vientisa dalis .

4. Siurbimo agregatas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kištukinė jungtis (42) apima elektros kontaktus (54), kurie yra įlieti į plastiką ir kurie tęsiasi vamzdinės korpuso dalies (44) viduje.

5. Siurbimo agregatas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas iš elektros kontaktų (54) yra numatytas kaip įžeminimo kontaktas (62), kur jo galas, kuris guli vamzdinio korpuso dalies (44) viduje, yra sukonstruotas kaip kištukinis kontaktas, kuris elektrai laidžiu būdu sujungtas su įžeminimo jungtimi (70), kuri suformuota ant statoriaus korpuso (6).

6. Siurbimo agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena kištukinė jungtis (52) yra integruotai suformuota ant vamzdinės korpuso dalies (44) prie jo galinio paviršiaus, esančio priešais statoriaus korpusą (6), minėta kištukinė jungtis yra prijungta prie bent vienos statoriaus vijos.

7. Siurbimo agregatas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kištukinė jungtis (52) apima elektros kontaktus (54), kurie yra įlieti į vamzdinę korpuso dalį (44) ir kurie tęsiasi vamzdinės korpuso dalies (44) viduje.

8. Siurbimo agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad montažinė plokštė (56) aprūpinta kištukiniais kontaktais (58, 64), kurie elektrai laidžiu būdu sujungti su jungties elemento (42) elektros kontaktais (60) ir/arba bent vienos kištukinės jungties (52) elektros kontaktais (54).

9. Siurbimo agregatas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kištukiniai kontaktai (58, 64), yra sumontuoti ant montažinės plokštės (56) paviršiaus, kuri yra atsukta į statoriaus korpusą (6).

10. Siurbimo agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
dengiantis elementas (40) ant savo šono, kuris yra atsuktas į vamzdinio korpuso dalies (44) vidų, apima jungties

kontaktus, skirtus atvaizdavimo elementams ir valdymo elementams (38), kur jungties kontaktai (82) elektrai laidžiu būdu sujungti su atitinkamais jungties kontaktais (84) ant montažinės plokštės (56) vamzdinėje korpuso dalyje (44).

11. Siurbimo agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dengiantis elementas (40) apima nešančią plokštę (40), kuri ant jos paviršiaus, kuris yra toliau nuo vamzdinės korpuso dalies, yra uždengtas dalinai dengiančia plokšte (78), kurioje yra suformuoti valdymo elementų paviršiai ir/arba langai, skirti atvaizdavimo elementams.

12. Siurbimo agregatas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad montažinė plokštė (76) yra sumontuota ant dengiančio elemento (40) paviršiaus, kuris atsuktas į vamzdinio korpuso dalį (44) arba yra sumontuotas tarp nešančios plokštės (40) ir dengiančios plokštės (78), ant kurios montažinės plokštės yra sumontuoti valdymo elementai ir/arba atvaizdavimo elementai (38) ir geriau yra suformuoti jungties kontaktai (82).

13. Siurbimo agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdinė korpuso dalis (44) yra prijungta prie statoriaus korpuso (6), ir/arba vamzdinė korpuao dalis (44) yra prijungta prie dengiančio elemento (40) per užrakinantį elementą.

14. Siurbimo agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdinė korpuso dalis (44) apima apvalų, ypač apskritą skerspjūvį.

15. Siurbimo agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elektros variklis apima statorių su geležies šerdimi (16) ir ant jo išdėstytas apvijas, kur statoriaus korpusas (6) yra sukonstruotas kaip lietas komponentas, į kurį yra įlieta geležies šerdis (16) ir apvijos yra išdėstytos ant geležies šerdies (16) po geležies šerdies įliejimo į statoriaus korpusą (6).

2018-09-12

---

(11) **1998750**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/22*** (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 31/4468 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)

(13) T

(54) Gleivinių bioadhezinis lėto atpalaidavimo nešiklis aktyvių sudedamųjų dalių pateikimui

(46) 2010-01-25

(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Marija LENKUTIENĖ, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
2018-08-31

---

(11) **2715162**

(51) Int.Cl. ***F16C 19/18*** (2006.01)
F16C 33/58 (2006.01)

(13) T

(54) Atraminis pasukamas įrenginys

(46) 2015-08-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Atraminis pasukamas įrenginys (1), kuris sukonstruotas kaip daugiaeilis rutulinis atraminis pasukamas įrenginys, skirtas priimti ašines apkrovas, radialines apkrovas ir vertimo momentus, turintis išorinį žiedą (5), vidinį žiedą (3), pirmąją rutulių eilę (K1) ir antrąją rutulių eilę (K2), kur pirmoji rutulių eilė (K1) ir antroji rutulių eilė (K2) pagal ašį yra išdėstytos taip, kad būtų per atsumą viena kitos atžvilgiu keturių taškų atraminiame guolyje, kur pirmoji rutulių eile yra susieta su keturiomis riedėjimo kelio dalimis (7, 9, 15, 17) ir antroji rutulių eile yra susieta su keturiomis riedėjimo kelio dalimis (11, 13, 19, 21), kurių kiekviena turi paviršių, rutulių riedėjimo takeliui gauti, kur vidiniame žiede numatytas riedėjimo kelio dalies (7, 11) paviršius yra didesnis už vidiniame žiede atitinkamai numatytą riedėjimo kelio gretimos dalies (9, 13) paviršių, ir lygus riedėjimo kelio dalies (17, 21) paviršiui, kuris yra numatytas išoriniame žiede atitinkamai

diametraliai priešais;

- vidinis žiedas (3), skirtas pirmajai rutulių eilei (K1) turi žiedinį pirmąjį vidinį bortelį (23) ir žiedinį antrąjį vidinį bortelį (25), kurių kiekvienas apriboja vieną iš paviršių, gaunant pirmos rutulių eilės (K1) rutulių riedėjimo takelį, o vidinis žiedas (3), skirtas antrajai rutulių eilei (K2) turi žiedinį trečiąjį vidinį bortelį (27) ir žiedinį ketvirtąjį vidinį bortelį (29), kurių kiekvienas apriboja vieną iš paviršių, gaunant antrosios rutulių eilės (K2) rutulių riedėjimo takelį, kur ketvirtojo vidinio bortelio (29) maksimalus diametras (d4) ir pirmojo vidinio bortelio (23) maksimalus diametras (d1) yra skirtingi, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trečiojo vidinio bortelio (27) maksimalus diametras (d3) skiriasi nuo antrojo vidinio bortelio (25) maksimalaus diametro (d2) ir/arba

išorinis žiedas (5), skirtas pirmajai rutulių eilei (K1), turi pirmąjį žiedinį išorinį bortelį (31) ir antrąjį žiedinį išorinį bortelį (33), kiekvienas kurių apriboja vieną iš paviršių, gaunant pirmosios rutulių eilės (K1) riedėjimo takelį, ir išorinis žiedas (5), skirtas antrajai rutulių eilei (K2) turi žiedinį trečiąjį išorinį bortelį (35) ir žiedinį ketvirtąjį išorinį bortelį (37), kurių kiekvienas apriboja vieną iš paviršių, gaunant antrosios rutulių eilės (K2) riedėjimo takelius, kur ketvirtojo išorinio bortelio (37) minimalus diametras (D4) ir pirmojo išorinio bortelio (31) minimalus diametras (D1) yra skirtingi, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trečiojo išorinio bortelio (35) minimalus diametras (D3) skiriasi nuo antrojo išorinio bortelio (33) minimalaus diametro (D2),

2. Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidiniame žiede (3) numatytas riedėjimo kelio dalies (9, 13) paviršius yra lygus riedėjimo kelio dalies (15, 19) paviršiui, kuris yra numatytas išoriniame žiede (5) atitinkamai diametraliai priešais.

3. Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinių bortelių (23, 25, 27, 29) didžiausias iš maksimalių diametrų (d1, d2, d3, d4) yra mažesnis už arba lygus išorinių bortelių (31, 33, 35, 37) mažiausiam iš minimalių diametrų (D1, D2, D3, D4).

4. Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios rutulių eilės (K1) rutuliai (23) ir antrosios rutulių eilės (K2) rutuliai (24) yra išdėstyti išilgai pirmojo riedėjimo kelio apskritimo diametro (DL1).

5. Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinių bortelių (23, 25, 27, 29) didžiausias iš maksimalių diametrų (d1, d2, d3, d4) yra lygus pirmosios ir antrosios rutulių eilės pirmojo riedėjimo kelio apskritimo diametrui (DL1) arba ribose iki 0,5mm žemiau pirmosios ir antrosios rutulių eilės pirmojo riedėjimo kelio apskritimo diametro (DL1).

6. Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išorinių bortelių (31, 33, 35, 37) mažiausias iš minimalių diametrų (D1, D2, D3, D4) yra lygus pirmosios ir antrosios rutulių eilės pirmojo riedėjimo kelio apskritimo diametrui (DL1) arba ribose iki 0,5mm virš pirmosios ir antrosios rutulių eilės pirmojo riedėjimo kelio apskritimo diametro (DL1).

7. Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmojo vidinio bortelio (23) maksimalus diametras (d1) yra lygus trečiojo vidinio bortelio (27) maksimaliam diametrui (d3), ir didesnis atitinkamai už antrojo ir ketvirtojo vidinių bortelių (25, 29) maksimalų diametrą (d2, d4).

8. Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrojo išorinio bortelio (33) minimalus diametras (D2) yra lygus ketvirtojo išorinio bortelio (37) minimaliam diametrui (D4) ir mažesnis atitinkamai už pirmojo ir trečiojo išorinių bortelių (31, 35) minimalų diametrą (D1, D3).

9. Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios rutulių eilės (K1) rutuliai (23) yra išdėstyti išilgai pirmojo riedėjimo kelio apskritimo diametro (DL1) ir antrosios rutulių eilės (K2) rutuliai (24) yra išdėstyti išilgai antrojo riedėjimo kelio apskritimo diametro (DL2), kuris skiriasi nuo pirmosios rutulių eilės (K1) diametro (DL1).

10. Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmojo vidinio bortelio (23) maksimalus diametras (d1) yra didesnis už antrojo vidinio bortelio (25) maksimalų diametrą (d2), ir trečiojo vidinio bortelio (27) maksimalus diametras (d3) yra didesnis už ketvirtojo vidinio bortelio (29) maksimalų diametrą (d4).

11. Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ketvirtojo išorinio bortelio (37) minimalus diametras (D4) yra mažesnis už trečiojo išorinio bortelio (35) minimalų diametrą (D3), ir antrojo išorinio bortelio (33) minimalus diametras (D2) yra mažesnis už pirmojo išorinio bortelio (31) minimalų diamerą (D1).

12. Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji rutulių eilė (K1) apima rutulius (23), turinčius pirmąjį rutulių diametrą, ir antroji rutulių eilė (K2) apima rutulius (24), turinčius antrąjį rutulių diametrą, kuris skiriasi nuo pirmojo rutulių diametro.

13 Atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminis pasukamas įrenginys (1) turi vieną arba daugiau papildomų rutulių eilių, viena arba daugiau rutulių eilių išdėstytos ašine kryptimi su tarpais viena kitos atžvilgiu keturių taškų atraminiame guolyje, kur rutulių eilė susieta su keturiomis riedėjimo kelio dalimis, kurių kiekviena turi paviršių, skirtą riedėjmo takeliui gauti, ir riedėjimo kelio dalies paviršius yra numatytas vidiniame žiede, kuris yra didesnis už gretimos riedėjimo kelio dalies paviršių, numatytą vidiniame žiede ir lygus diametraliai priešingam riedėjimo kelio paviršiui, kuris yra numatytas išoriniame žiede.

14. Vėjo jėgainė, turinti bokštą, kuris turi bokšto viršutinę dalį ir gondolą, kuri sukonstruota rotoriui patalpinti, gondola su galimybe suktis pritvirtinta prie bokšto azimutiniu guoliu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad azimutinis guolis yra sukonstruotas kaip atraminis pasukamas įrenginys (1) pagal bet kurį iš 1-13 punktų.

2018-09-12

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0940995	2018-03-04
1599467	2018-03-01
1599478	2018-02-26

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1370574	2018-05-09
1441698	2018-05-02
1537872	2018-05-09
1613282	2018-05-02
1623320	2018-05-09
1704268	2018-05-02

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1886835	2018-04-11
2099873	2018-04-25

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1015441	2018-09-03
1017469	2018-08-28
1243299	2018-08-28

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1718740	2018-02-25
1853619	2018-03-02
1856102	2018-02-28
1864049	2018-03-02
1865986	2018-03-02
1993902	2018-02-28
1997506	2018-02-28
2002803	2018-03-01
2123271	2018-03-03
2176442	2018-02-26
2206508	2018-02-27
2206719	2018-03-02
2260024	2018-03-02
2403824	2018-03-03
2539086	2018-02-25
2634024	2018-02-25
2916509	2018-03-03
2961752	2018-02-25

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
1577767	2018-05-02	1757786	2018-05-02
1610124	2018-05-02	1758348	2018-05-09
1616654	2018-05-09	1766759	2018-05-02
1645987	2018-05-02	1766923	2018-05-09
1659408	2018-05-09	1768507	2018-05-09
1667393	2018-05-09	1768646	2018-05-09
1679616	2018-05-02	1768940	2018-05-02
1689155	2018-05-02	1774284	2018-05-02
1690087	2018-05-09	1774858	2018-05-09
1691984	2018-05-02	1787946	2018-05-09
1701729	2018-05-02	1789124	2018-05-09
1702654	2018-05-02	1789128	2018-05-09
1703214	2018-05-02	1798064	2018-05-02
1706167	2018-05-09	1799099	2018-05-09
1707300	2018-05-02	1803057	2018-05-02
1707735	2018-05-02	1804777	2018-05-09
1721409	2018-05-09	1804901	2018-05-02
1725861	2018-05-09	1808075	2018-05-09
1729614	2018-05-02	1810589	2018-05-09
1729840	2018-05-09	1812758	2018-05-02
1730568	2018-05-09	1828935	2018-05-09
1738256	2018-05-02	1837955	2018-05-09
1740825	2018-05-09	1838906	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1840207	2018-05-02
1841811	2018-05-02
1842406	2018-05-02
1846164	2018-05-02
1847971	2018-05-09
1848386	2018-05-09
1851120	2018-05-09
1851182	2018-05-02
1851599	2018-05-09
1852100	2018-05-09
1858767	2018-05-02
1860980	2018-05-02
1861136	2018-05-09
1862051	2018-05-02
1863501	2018-05-09
1864269	2018-05-09
1864472	2018-05-09
1865669	2018-05-02
1866347	2018-05-09
1868008	2018-05-09
1869915	2018-05-09
1870458	2018-05-09
1872215	2018-05-09
1874150	2018-05-02
1886402	2018-05-02
1890616	2018-05-02
1893224	2018-05-02
1893874	2018-05-02
1893990	2018-05-02
1894968	2018-05-02
1896954	2018-05-02
1897063	2018-05-02
1897237	2018-05-02
1897306	2018-05-09
1899921	2018-05-02
1906156	2018-05-02
1906924	2018-05-02
1907038	2018-05-02
1911324	2018-05-02
1915729	2018-05-02
1917616	2018-05-02
1918657	2018-05-02
1925825	2018-05-09
1929389	2018-05-09
1929681	2018-05-09
1934348	2018-05-02
1937921	2018-05-02
1938311	2018-05-02
1941008	2018-05-02
1943767	2018-05-02
1951986	2018-05-02
1955021	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1955888	2018-05-09	1999409	2018-05-02
1957086	2018-05-02	2001327	2018-05-02
1959205	2018-05-02	2001958	2018-05-02
1962982	2018-05-09	2004937	2018-05-09
1965325	2018-05-09	2005313	2018-05-09
1968303	2018-05-02	2005781	2018-05-02
1971855	2018-05-02	2006281	2018-05-02
1972792	2018-05-02	2006786	2018-05-09
1977586	2018-05-02	2007458	2018-05-02
1979091	2018-05-02	2009361	2018-05-02
1979734	2018-05-09	2020211	2018-05-09
1980053	2018-05-09	2021203	2018-05-02
1980752	2018-05-09	2024059	2018-05-09
1985076	2018-05-02	2025330	2018-05-02
1985137	2018-05-09	2026967	2018-05-02
1986665	2018-05-02	2029293	2018-05-09
1987073	2018-05-02	2029648	2018-05-02
1989586	2018-05-09	2029778	2018-05-02
1989807	2018-05-02	2030229	2018-05-02
1989893	2018-05-02	2031644	2018-05-02
1992140	2018-05-09	2032864	2018-05-02
1992174	2018-05-09	2033033	2018-05-09
1993133	2018-05-09	2036280	2018-05-02
1996745	2018-05-09	2043277	2018-05-02
1997490	2018-05-02	2043551	2018-05-09
1998123	2018-05-02	2049762	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2050978	2018-05-02
2051158	2018-05-02
2053967	2018-05-09
2054541	2018-05-09
2054894	2018-05-09
2055114	2018-05-02
2057235	2018-05-02
2057749	2018-05-02
2057813	2018-05-09
2058781	2018-05-02
2061930	2018-05-02
2063673	2018-05-09
2065683	2018-05-09
2065835	2018-05-09
2066786	2018-05-02
2068672	2018-05-02
2068765	2018-05-09
2068846	2018-05-09
2069101	2018-05-02
2072602	2018-05-02
2076681	2018-05-09
2076863	2018-05-02
2076988	2018-05-02
2078451	2018-05-02
2081277	2018-05-02
2084451	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2084585	2018-05-02
2084593	2018-05-09
2084821	2018-05-09
2084825	2018-05-09
2085197	2018-05-02
2085706	2018-05-02
2087069	2018-05-02
2088674	2018-05-09
2089164	2018-05-02
2092173	2018-05-09
2092766	2018-05-09
2093469	2018-05-09
2094148	2018-05-02
2094158	2018-05-02
2095131	2018-05-02
2095500	2018-05-02
2097613	2018-05-02
2098165	2018-05-02
2100111	2018-05-09
2100423	2018-05-09
2100661	2018-05-09
2101373	2018-05-09
2101515	2018-05-09
2103293	2018-05-09
2104024	2018-05-02
2105845	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2106005	2018-05-09	2131544	2018-05-09
2107002	2018-05-02	2131729	2018-05-09
2107205	2018-05-09	2132430	2018-05-09
2111253	2018-05-02	2132837	2018-05-09
2111646	2018-05-02	2132921	2018-05-09
2115026	2018-05-02	2134606	2018-05-09
2116222	2018-05-09	2134668	2018-05-09
2116585	2018-05-09	2134905	2018-05-09
2117243	2018-05-09	2135459	2018-05-02
2117898	2018-05-02	2136475	2018-05-02
2118037	2018-05-02	2137841	2018-05-09
2118242	2018-05-02	2138456	2018-05-02
2118542	2018-05-09	2139199	2018-05-09
2119279	2018-05-02	2139639	2018-05-02
2119995	2018-05-02	2139815	2018-05-09
2122976	2018-05-09	2140135	2018-05-02
2123425	2018-05-02	2140213	2018-05-02
2123989	2018-05-02	2140884	2018-05-09
2126799	2018-05-02	2141334	2018-05-09
2127153	2018-05-02	2141522	2018-05-02
2127423	2018-05-09	2143930	2018-05-02
2128428	2018-05-09	2143959	2018-05-02
2129016	2018-05-02	2144779	2018-05-09
2130127	2018-05-02	2145441	2018-05-02
2131153	2018-05-02	2145707	2018-05-09
2131205	2018-05-02	2146390	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2147783	2018-05-09
2150981	2018-05-09
2155681	2018-05-02
2156356	2018-05-02
2158079	2018-05-02
2158557	2018-05-09
2158689	2018-05-09
2158867	2018-05-09
2159374	2018-05-02
2160024	2018-05-02
2160122	2018-05-02
2162176	2018-05-02
2163700	2018-05-02
2163725	2018-05-09
2164611	2018-05-02
2165149	2018-05-02
2165268	2018-05-09
2165518	2018-05-02
2166120	2018-05-09
2166917	2018-05-02
2169281	2018-05-09
2169665	2018-05-02
2170664	2018-05-09
2170975	2018-05-02
2171929	2018-05-02
2175242	2018-05-02
2175278	2018-05-09
2175513	2018-05-02
2176190	2018-05-02
2177484	2018-05-02
2177896	2018-05-02
2178501	2018-05-02
2179426	2018-05-02
2179515	2018-05-02
2179679	2018-05-02
2181259	2018-05-09
2182563	2018-05-02
2183606	2018-05-02
2183832	2018-05-02
2184585	2018-05-09
2184863	2018-05-09
2185272	2018-05-02
2185311	2018-05-02
2185407	2018-05-02
2186294	2018-05-09
2186361	2018-05-02
2188247	2018-05-02
2189887	2018-05-02
2190608	2018-05-02
2191036	2018-05-02
2191772	2018-05-09
2192310	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2193911	2018-05-09	2213402	2018-05-09
2196793	2018-05-02	2214476	2018-05-02
2197264	2018-05-09	2215819	2018-05-09
2197830	2018-05-02	2217160	2018-05-09
2198767	2018-05-09	2217438	2018-05-02
2199562	2018-05-02	2217820	2018-05-09
2200419	2018-05-02	2219889	2018-05-02
2200558	2018-05-02	2220516	2018-05-02
2203161	2018-05-09	2221991	2018-05-09
2203201	2018-05-02	2222178	2018-05-02
2204121	2018-05-09	2222261	2018-05-09
2205827	2018-05-02	2223045	2018-05-02
2206130	2018-05-09	2223105	2018-05-02
2206689	2018-05-02	2223584	2018-05-02
2208183	2018-05-02	2224071	2018-05-02
2208320	2018-05-02	2224410	2018-05-02
2208330	2018-05-09	2225618	2018-05-09
2209377	2018-05-02	2226174	2018-05-09
2209612	2018-05-02	2227005	2018-05-02
2209646	2018-05-02	2228747	2018-05-02
2210206	2018-05-02	2229028	2018-05-09
2210525	2018-05-02	2229584	2018-05-02
2210767	2018-05-09	2230289	2018-05-02
2211153	2018-05-09	2230907	2018-05-09
2211286	2018-05-09	2232493	2018-05-09
2212788	2018-05-02	2232942	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2233909	2018-05-02
2234011	2018-05-09
2234276	2018-05-02
2235747	2018-05-09
2235856	2018-05-02
2236006	2018-05-02
2236175	2018-05-02
2236215	2018-05-02
2236796	2018-05-02
2236980	2018-05-02
2237552	2018-05-02
2238522	2018-05-09
2238967	2018-05-02
2238968	2018-05-02
2239425	2018-05-09
2239518	2018-05-02
2240226	2018-05-09
2240429	2018-05-09
2241047	2018-05-02
2241081	2018-05-02
2241868	2018-05-02
2242554	2018-05-09
2243349	2018-05-09
2244418	2018-05-02
2244934	2018-05-02
2245667	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2246779	2018-05-09
2246780	2018-05-02
2247023	2018-05-09
2247925	2018-05-02
2248294	2018-05-02
2249132	2018-05-09
2250131	2018-05-09
2251486	2018-05-09
2251934	2018-05-02
2252812	2018-05-09
2252958	2018-05-02
2253828	2018-05-09
2254208	2018-05-09
2254218	2018-05-02
2255588	2018-05-09
2256515	2018-05-02
2257700	2018-05-02
2257794	2018-05-09
2258103	2018-05-02
2258124	2018-05-02
2259001	2018-05-02
2259897	2018-05-02
2260361	2018-05-09
2260470	2018-05-02
2260539	2018-05-09
2261061	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2261499	2018-05-02	2277257	2018-05-09
2261573	2018-05-02	2281407	2018-05-02
2262009	2018-05-02	2281747	2018-05-02
2262134	2018-05-02	2282359	2018-05-02
2262961	2018-05-02	2283096	2018-05-02
2263410	2018-05-02	2283600	2018-05-09
2264744	2018-05-02	2284230	2018-05-09
2264971	2018-05-09	2285429	2018-05-02
2265328	2018-05-09	2286011	2018-05-02
2265864	2018-05-09	2287240	2018-05-02
2266011	2018-05-09	2287406	2018-05-09
2266330	2018-05-02	2287572	2018-05-02
2266761	2018-05-09	2287702	2018-05-02
2266877	2018-05-02	2287707	2018-05-02
2266931	2018-05-02	2288497	2018-05-09
2267519	2018-05-09	2288572	2018-05-02
2268989	2018-05-02	2288945	2018-05-02
2269593	2018-05-02	2289176	2018-05-02
2270603	2018-05-02	2290179	2018-05-02
2271150	2018-05-02	2290806	2018-05-02
2271163	2018-05-02	2291137	2018-05-09
2271923	2018-05-02	2292672	2018-05-09
2272137	2018-05-09	2293034	2018-05-02
2274047	2018-05-09	2293045	2018-05-02
2275268	2018-05-09	2294319	2018-05-09
2277091	2018-05-02	2295936	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2296225	2018-05-09
2296570	2018-05-09
2297501	2018-05-02
2297985	2018-05-02
2298593	2018-05-09
2301062	2018-05-02
2301609	2018-05-09
2302503	2018-05-02
2302716	2018-05-02
2303242	2018-05-02
2303778	2018-05-02
2304045	2018-05-09
2304518	2018-05-09
2304745	2018-05-09
2305995	2018-05-02
2306298	2018-05-02
2310714	2018-05-02
2311332	2018-05-02
2311514	2018-05-09
2313430	2018-05-02
2313449	2018-05-02
2313799	2018-05-02
2314302	2018-05-02
2315583	2018-05-09
2315624	2018-05-09
2315727	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2317573	2018-05-02
2317968	2018-05-02
2318238	2018-05-09
2318583	2018-05-02
2318902	2018-05-02
2318926	2018-05-09
2319303	2018-05-09
2319955	2018-05-02
2320414	2018-05-02
2321763	2018-05-02
2321983	2018-05-09
2322310	2018-05-09
2324192	2018-05-02
2325608	2018-05-02
2326295	2018-05-09
2328059	2018-05-02
2328328	2018-05-09
2329136	2018-05-02
2329258	2018-05-09
2329342	2018-05-02
2330645	2018-05-09
2331008	2018-05-09
2331155	2018-05-09
2331396	2018-05-02
2331437	2018-05-02
2331786	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2331797	2018-05-09	2348771	2018-05-09
2331829	2018-05-09	2349622	2018-05-09
2332439	2018-05-02	2349990	2018-05-02
2333302	2018-05-09	2350106	2018-05-09
2333856	2018-05-02	2351234	2018-05-09
2337116	2018-05-09	2351315	2018-05-02
2337119	2018-05-09	2351518	2018-05-09
2337475	2018-05-02	2351917	2018-05-09
2338667	2018-05-09	2352598	2018-05-02
2339463	2018-05-09	2352622	2018-05-02
2339651	2018-05-09	2353219	2018-05-02
2340101	2018-05-09	2353231	2018-05-02
2341304	2018-05-02	2353234	2018-05-09
2341609	2018-05-02	2353273	2018-05-02
2342050	2018-05-09	2353956	2018-05-09
2342372	2018-05-02	2355849	2018-05-02
2342615	2018-05-02	2355902	2018-05-02
2342836	2018-05-02	2357450	2018-05-02
2343024	2018-05-02	2357713	2018-05-02
2343779	2018-05-09	2358246	2018-05-02
2343902	2018-05-09	2358534	2018-05-09
2343916	2018-05-09	2358812	2018-05-02
2345269	2018-05-02	2359195	2018-05-02
2345392	2018-05-09	2359215	2018-05-02
2345656	2018-05-02	2361647	2018-05-09
2348590	2018-05-02	2362418	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2362883	2018-05-09	2374312	2018-05-02
2363308	2018-05-02	2374777	2018-05-02
2363627	2018-05-09	2376769	2018-05-02
2364661	2018-05-02	2376770	2018-05-02
2365181	2018-05-02	2377189	2018-05-02
2365301	2018-05-02	2377272	2018-05-02
2365371	2018-05-02	2377328	2018-05-02
2365725	2018-05-09	2377714	2018-05-02
2366147	2018-05-09	2378654	2018-05-02
2366268	2018-05-02	2379188	2018-05-09
2367134	2018-05-02	2380255	2018-05-09
2368357	2018-05-02	2381968	2018-05-09
2369044	2018-05-02	2382028	2018-05-09
2369093	2018-05-02	2382735	2018-05-09
2369255	2018-05-02	2383251	2018-05-09
2369310	2018-05-09	2383694	2018-05-09
2371139	2018-05-02	2385216	2018-05-09
2371708	2018-05-02	2385431	2018-05-02
2371978	2018-05-02	2386974	2018-05-09
2372063	2018-05-02	2387366	2018-05-09
2372069	2018-05-02	2387394	2018-05-02
2372345	2018-05-02	2387515	2018-05-02
2372560	2018-05-09	2388659	2018-05-09
2372692	2018-05-02	2389188	2018-05-02
2374258	2018-05-02	2389658	2018-05-09
2374310	2018-05-09	2389659	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2391196	2018-05-02	2402510	2018-05-02
2391311	2018-05-09	2402687	2018-05-09
2391455	2018-05-09	2402716	2018-05-09
2391778	2018-05-02	2403696	2018-05-09
2392078	2018-05-02	2403866	2018-05-02
2392173	2018-05-02	2404411	2018-05-02
2392544	2018-05-02	2405422	2018-05-02
2392903	2018-05-02	2405497	2018-05-02
2393236	2018-05-02	2405607	2018-05-09
2393627	2018-05-09	2405750	2018-05-09
2393994	2018-05-02	2406002	2018-05-09
2394357	2018-05-02	2406097	2018-05-02
2394756	2018-05-09	2406355	2018-05-02
2395383	2018-05-02	2406371	2018-05-09
2395650	2018-05-09	2406487	2018-05-09
2395885	2018-05-02	2406698	2018-05-02
2396158	2018-05-02	2406833	2018-05-02
2397403	2018-05-02	2407358	2018-05-09
2398081	2018-05-09	2407669	2018-05-02
2398387	2018-05-02	2408540	2018-05-09
2400234	2018-05-02	2408664	2018-05-02
2400235	2018-05-02	2408667	2018-05-02
2400269	2018-05-02	2408723	2018-05-09
2401337	2018-05-09	2409274	2018-05-02
2401689	2018-05-09	2409517	2018-05-09
2401738	2018-05-09	2410110	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2410785	2018-05-09	2428496	2018-05-02
2410837	2018-05-09	2428854	2018-05-09
2411041	2018-05-02	2431246	2018-05-02
2411232	2018-05-02	2431393	2018-05-02
2411255	2018-05-02	2432326	2018-05-02
2411419	2018-05-02	2432373	2018-05-09
2413606	2018-05-02	2432486	2018-05-09
2413991	2018-05-02	2432908	2018-05-02
2414928	2018-05-02	2433024	2018-05-02
2414980	2018-05-09	2433389	2018-05-02
2415164	2018-05-02	2436127	2018-05-02
2415892	2018-05-02	2436418	2018-05-02
2416193	2018-05-02	2436574	2018-05-09
2416415	2018-05-09	2436999	2018-05-09
2417772	2018-05-09	2437017	2018-05-09
2418380	2018-05-02	2437461	2018-05-02
2418406	2018-05-02	2437732	2018-05-09
2419000	2018-05-09	2437835	2018-05-02
2419143	2018-05-09	2437844	2018-05-02
2420759	2018-05-02	2438174	2018-05-02
2420922	2018-05-02	2438527	2018-05-02
2425133	2018-05-09	2438739	2018-05-02
2426047	2018-05-02	2438843	2018-05-09
2426869	2018-05-02	2439172	2018-05-02
2428071	2018-05-02	2439395	2018-05-09
2428347	2018-05-09	2441192	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2441479	2018-05-02	2454903	2018-05-02
2441526	2018-05-02	2455806	2018-05-02
2442548	2018-05-02	2455899	2018-05-09
2442678	2018-05-09	2455953	2018-05-02
2442907	2018-05-09	2456388	2018-05-09
2443407	2018-05-09	2458292	2018-05-02
2444262	2018-05-02	2458454	2018-05-02
2444690	2018-05-02	2459565	2018-05-02
2445043	2018-05-02	2459945	2018-05-02
2445616	2018-05-02	2460244	2018-05-09
2445987	2018-05-02	2460799	2018-05-02
2446039	2018-05-02	2460888	2018-05-09
2446573	2018-05-02	2461252	2018-05-09
2446697	2018-05-02	2461346	2018-05-02
2446921	2018-05-09	2461440	2018-05-02
2447333	2018-05-09	2461784	2018-05-09
2449682	2018-05-09	2463014	2018-05-09
2450784	2018-05-02	2463352	2018-05-02
2451197	2018-05-02	2463728	2018-05-02
2451368	2018-05-09	2464430	2018-05-02
2451561	2018-05-02	2465236	2018-05-09
2451707	2018-05-02	2465661	2018-05-02
2453229	2018-05-09	2466830	2018-05-02
2453768	2018-05-02	2467522	2018-05-09
2454345	2018-05-09	2467555	2018-05-09
2454704	2018-05-02	2467942	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2467957	2018-05-09
2468150	2018-05-02
2468469	2018-05-09
2468532	2018-05-09
2469699	2018-05-09
2469937	2018-05-02
2470272	2018-05-02
2470512	2018-05-02
2470744	2018-05-02
2470857	2018-05-02
2470880	2018-05-09
2470998	2018-05-09
2473283	2018-05-02
2473338	2018-05-09
2473932	2018-05-02
2474996	2018-05-02
2475547	2018-05-09
2475597	2018-05-09
2476824	2018-05-02
2478899	2018-05-09
2479987	2018-05-02
2480840	2018-05-02
2482026	2018-05-02
2482161	2018-05-09
2482815	2018-05-02
2482932	2018-05-09
2482978	2018-05-09
2483057	2018-05-09
2483640	2018-05-09
2483898	2018-05-02
2484504	2018-05-02
2484714	2018-05-02
2484909	2018-05-09
2484944	2018-05-02
2485292	2018-05-09
2485516	2018-05-02
2485801	2018-05-02
2485918	2018-05-02
2486492	2018-05-09
2488257	2018-05-02
2488532	2018-05-09
2489231	2018-05-09
2489541	2018-05-02
2489576	2018-05-02
2490121	2018-05-02
2490179	2018-05-09
2491926	2018-05-09
2492271	2018-05-09
2493113	2018-05-02
2493615	2018-05-09
2493899	2018-05-02
2495160	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2495500	2018-05-09	2507219	2018-05-09
2495537	2018-05-02	2508073	2018-05-09
2495698	2018-05-02	2508312	2018-05-09
2496837	2018-05-09	2509077	2018-05-09
2497198	2018-05-09	2509354	2018-05-09
2497430	2018-05-09	2509586	2018-05-02
2497729	2018-05-02	2510038	2018-05-09
2497874	2018-05-02	2510180	2018-05-09
2498011	2018-05-02	2510580	2018-05-02
2498054	2018-05-09	2511795	2018-05-02
2498136	2018-05-02	2511871	2018-05-09
2498143	2018-05-02	2512192	2018-05-02
2498634	2018-05-02	2512335	2018-05-02
2499437	2018-05-02	2513186	2018-05-02
2499746	2018-05-09	2513439	2018-05-02
2500393	2018-05-02	2513553	2018-05-09
2501060	2018-05-02	2513582	2018-05-02
2501479	2018-05-02	2513751	2018-05-09
2502454	2018-05-09	2514317	2018-05-02
2503012	2018-05-02	2514823	2018-05-02
2503187	2018-05-09	2514948	2018-05-02
2503872	2018-05-09	2514957	2018-05-02
2505193	2018-05-02	2515184	2018-05-09
2505890	2018-05-02	2515196	2018-05-02
2506028	2018-05-02	2515574	2018-05-02
2506675	2018-05-02	2515984	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2516349	2018-05-02
2516727	2018-05-09
2517095	2018-05-09
2518882	2018-05-09
2518954	2018-05-09
2519534	2018-05-09
2519975	2018-05-09
2519985	2018-05-02
2520103	2018-05-09
2521135	2018-05-02
2521533	2018-05-02
2521740	2018-05-09
2522484	2018-05-02
2522491	2018-05-02
2522900	2018-05-09
2523671	2018-05-02
2523988	2018-05-02
2524422	2018-05-09
2525031	2018-05-02
2525066	2018-05-09
2525531	2018-05-02
2525626	2018-05-02
2526412	2018-05-02
2526672	2018-05-09
2527125	2018-05-09
2527185	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2527956	2018-05-02
2528018	2018-05-09
2528242	2018-05-09
2528395	2018-05-09
2528520	2018-05-02
2529687	2018-05-02
2530087	2018-05-02
2530345	2018-05-09
2531220	2018-05-02
2531401	2018-05-09
2531928	2018-05-09
2532173	2018-05-02
2532206	2018-05-02
2533007	2018-05-02
2533664	2018-05-02
2534068	2018-05-09
2534152	2018-05-02
2535592	2018-05-02
2536513	2018-05-09
2536743	2018-05-02
2536800	2018-05-09
2537253	2018-05-09
2538434	2018-05-02
2538670	2018-05-09
2539881	2018-05-09
2540119	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2540475	2018-05-02	2545711	2018-05-09
2540835	2018-05-09	2545728	2018-05-02
2541145	2018-05-02	2545826	2018-05-09
2541855	2018-05-02	2546381	2018-05-02
2542166	2018-05-09	2546675	2018-05-02
2542170	2018-05-09	2546765	2018-05-09
2542306	2018-05-09	2547168	2018-05-02
2542358	2018-05-02	2547309	2018-05-09
2542564	2018-05-09	2547317	2018-05-09
2542693	2018-05-09	2547344	2018-05-02
2542754	2018-05-02	2547377	2018-05-02
2542755	2018-05-09	2547695	2018-05-09
2542951	2018-05-02	2547720	2018-05-02
2543175	2018-05-02	2547943	2018-05-09
2543509	2018-05-02	2548106	2018-05-09
2543544	2018-05-02	2548343	2018-05-09
2543991	2018-05-09	2548917	2018-05-02
2544627	2018-05-02	2548999	2018-05-02
2544736	2018-05-09	2549079	2018-05-02
2544797	2018-05-02	2549217	2018-05-02
2544870	2018-05-09	2549347	2018-05-09
2545169	2018-05-02	2549862	2018-05-02
2545247	2018-05-02	2549970	2018-05-09
2545324	2018-05-02	2550085	2018-05-09
2545587	2018-05-02	2550178	2018-05-02
2545609	2018-05-02	2550266	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2550310	2018-05-02	2556913	2018-05-02
2551342	2018-05-02	2558383	2018-05-02
2551343	2018-05-02	2558756	2018-05-09
2551730	2018-05-02	2559617	2018-05-02
2551917	2018-05-09	2559982	2018-05-09
2552196	2018-05-09	2560055	2018-05-02
2552246	2018-05-02	2560243	2018-05-02
2552279	2018-05-09	2560402	2018-05-09
2552343	2018-05-02	2561831	2018-05-02
2552363	2018-05-09	2562364	2018-05-02
2552424	2018-05-09	2562757	2018-05-09
2552733	2018-05-09	2563530	2018-05-09
2552943	2018-05-09	2565101	2018-05-09
2552945	2018-05-02	2565427	2018-05-02
2553037	2018-05-02	2565728	2018-05-09
2553303	2018-05-02	2565776	2018-05-02
2553360	2018-05-09	2565909	2018-05-02
2553616	2018-05-02	2567150	2018-05-02
2553905	2018-05-09	2567604	2018-05-09
2554260	2018-05-02	2567805	2018-05-02
2554381	2018-05-02	2568870	2018-05-02
2554565	2018-05-02	2569133	2018-05-02
2555118	2018-05-09	2569553	2018-05-02
2555287	2018-05-02	2569708	2018-05-02
2556099	2018-05-02	2570318	2018-05-02
2556281	2018-05-02	2570613	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2571205	2018-05-09	2584331	2018-05-09
2571809	2018-05-02	2584626	2018-05-02
2572496	2018-05-02	2584814	2018-05-02
2572562	2018-05-09	2584831	2018-05-02
2572963	2018-05-09	2585371	2018-05-02
2573974	2018-05-09	2585419	2018-05-09
2574039	2018-05-02	2586020	2018-05-09
2574115	2018-05-02	2586168	2018-05-09
2574337	2018-05-09	2586402	2018-05-02
2574810	2018-05-02	2586467	2018-05-02
2575635	2018-05-02	2586928	2018-05-02
2576231	2018-05-02	2587556	2018-05-02
2577025	2018-05-09	2587945	2018-05-02
2577287	2018-05-09	2587979	2018-05-02
2577919	2018-05-09	2588144	2018-05-09
2577958	2018-05-02	2588201	2018-05-09
2578004	2018-05-02	2588203	2018-05-09
2579641	2018-05-09	2588224	2018-05-02
2579741	2018-05-02	2588296	2018-05-02
2580753	2018-05-09	2588756	2018-05-02
2581113	2018-05-09	2589202	2018-05-02
2582063	2018-05-09	2589416	2018-05-02
2582177	2018-05-09	2589605	2018-05-09
2582368	2018-05-09	2589810	2018-05-02
2582496	2018-05-02	2592379	2018-05-02
2583496	2018-05-02	2592385	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2592729	2018-05-02
2592768	2018-05-02
2592850	2018-05-02
2593334	2018-05-09
2593861	2018-05-02
2594431	2018-05-02
2594878	2018-05-02
2595012	2018-05-09
2595313	2018-05-02
2595606	2018-05-09
2595939	2018-05-02
2596170	2018-05-02
2596542	2018-05-02
2596658	2018-05-09
2596801	2018-05-02
2596903	2018-05-09
2597026	2018-05-09
2597150	2018-05-09
2598950	2018-05-09
2599676	2018-05-02
2599837	2018-05-09
2600342	2018-05-09
2600591	2018-05-09
2601469	2018-05-09
2601521	2018-05-02
2602390	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2602683	2018-05-09
2603053	2018-05-02
2603162	2018-05-02
2603997	2018-05-09
2605074	2018-05-02
2605132	2018-05-09
2605159	2018-05-02
2605354	2018-05-02
2605839	2018-05-09
2606506	2018-05-02
2606681	2018-05-02
2607561	2018-05-09
2607993	2018-05-02
2608364	2018-05-09
2611044	2018-05-02
2611540	2018-05-09
2612514	2018-05-09
2612524	2018-05-09
2612742	2018-05-02
2612894	2018-05-02
2613496	2018-05-09
2613735	2018-05-09
2613867	2018-05-02
2614352	2018-05-02
2614554	2018-05-02
2614704	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2614748	2018-05-02
2615332	2018-05-09
2615520	2018-05-02
2616183	2018-05-09
2616450	2018-05-02
2616630	2018-05-02
2616701	2018-05-09
2616985	2018-05-02
2617308	2018-05-02
2617618	2018-05-09
2617688	2018-05-02
2618833	2018-05-02
2618839	2018-05-02
2619330	2018-05-09
2619478	2018-05-02
2619656	2018-05-09
2619842	2018-05-02
2620348	2018-05-09
2620526	2018-05-02
2621034	2018-05-02
2621235	2018-05-02
2621302	2018-05-09
2621753	2018-05-02
2621886	2018-05-02
2622808	2018-05-09
2623047	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2623729	2018-05-02
2623849	2018-05-02
2624330	2018-05-02
2624334	2018-05-02
2624417	2018-05-09
2624891	2018-05-02
2626240	2018-05-02
2627150	2018-05-02
2627178	2018-05-02
2627528	2018-05-09
2627821	2018-05-02
2628232	2018-05-02
2628589	2018-05-02
2628883	2018-05-02
2629084	2018-05-02
2629665	2018-05-09
2630991	2018-05-02
2631223	2018-05-02
2631544	2018-05-09
2631613	2018-05-02
2631697	2018-05-02
2631716	2018-05-09
2631743	2018-05-02
2632085	2018-05-09
2632171	2018-05-02
2632400	2018-05-02
2633320	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2633382	2018-05-02	2640083	2018-05-02
2633659	2018-05-02	2640144	2018-05-02
2633688	2018-05-02	2640213	2018-05-02
2633707	2018-05-09	2640504	2018-05-09
2634147	2018-05-02	2640780	2018-05-09
2634572	2018-05-02	2641241	2018-05-02
2635023	2018-05-02	2641508	2018-05-09
2635028	2018-05-09	2641521	2018-05-09
2635110	2018-05-09	2641924	2018-05-02
2635353	2018-05-09	2642131	2018-05-02
2635551	2018-05-02	2642344	2018-05-02
2636200	2018-05-09	2642368	2018-05-09
2636473	2018-05-09	2642628	2018-05-02
2636881	2018-05-09	2642684	2018-05-02
2636964	2018-05-09	2642704	2018-05-02
2637029	2018-05-02	2642720	2018-05-02
2637086	2018-05-02	2643652	2018-05-02
2637181	2018-05-02	2643762	2018-05-09
2637209	2018-05-02	2644297	2018-05-09
2637752	2018-05-09	2644342	2018-05-09
2639364	2018-05-02	2644478	2018-05-09
2639481	2018-05-09	2644565	2018-05-09
2639641	2018-05-02	2644875	2018-05-02
2639735	2018-05-02	2645047	2018-05-09
2639849	2018-05-02	2645050	2018-05-09
2640080	2018-05-02	2645264	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2645770	2018-05-02	2653736	2018-05-02
2646049	2018-05-02	2653822	2018-05-02
2646892	2018-05-02	2654631	2018-05-09
2647391	2018-05-02	2654699	2018-05-09
2647950	2018-05-09	2654886	2018-05-02
2648174	2018-05-02	2654988	2018-05-02
2648266	2018-05-02	2655076	2018-05-02
2648328	2018-05-09	2655604	2018-05-09
2648470	2018-05-02	2655863	2018-05-09
2648873	2018-05-02	2656397	2018-05-09
2649333	2018-05-02	2656431	2018-05-09
2649739	2018-05-09	2656528	2018-05-02
2649748	2018-05-02	2656648	2018-05-09
2649840	2018-05-09	2656940	2018-05-09
2650322	2018-05-09	2657473	2018-05-09
2650418	2018-05-02	2657751	2018-05-02
2650687	2018-05-02	2658000	2018-05-02
2650932	2018-05-02	2658301	2018-05-09
2651084	2018-05-02	2658403	2018-05-02
2651355	2018-05-09	2658675	2018-05-02
2651416	2018-05-09	2659870	2018-05-02
2651736	2018-05-09	2660274	2018-05-02
2651825	2018-05-02	2660663	2018-05-09
2651843	2018-05-02	2662973	2018-05-09
2652929	2018-05-02	2663381	2018-05-02
2653437	2018-05-02	2663734	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2664468	2018-05-02
2664597	2018-05-09
2665115	2018-05-02
2665488	2018-05-09
2666590	2018-05-02
2667245	2018-05-02
2667831	2018-05-09
2667993	2018-05-09
2668694	2018-05-02
2669222	2018-05-09
2669340	2018-05-02
2670171	2018-05-02
2670252	2018-05-02
2670557	2018-05-09
2670586	2018-05-02
2671032	2018-05-09
2671287	2018-05-09
2671297	2018-05-02
2672121	2018-05-09
2672938	2018-05-02
2673054	2018-05-02
2673425	2018-05-02
2673693	2018-05-02
2673870	2018-05-02
2673903	2018-05-02
2673928	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2673941	2018-05-09
2673967	2018-05-02
2674122	2018-05-02
2674547	2018-05-02
2674555	2018-05-02
2675024	2018-05-09
2675081	2018-05-09
2675867	2018-05-09
2675982	2018-05-09
2676466	2018-05-02
2676514	2018-05-09
2676880	2018-05-02
2677179	2018-05-02
2677349	2018-05-02
2677464	2018-05-02
2677570	2018-05-02
2677571	2018-05-02
2677628	2018-05-02
2677804	2018-05-09
2678042	2018-05-09
2678625	2018-05-09
2678750	2018-05-02
2678793	2018-05-02
2679106	2018-05-02
2679409	2018-05-02
2679416	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2679553	2018-05-02	2683957	2018-05-02
2679574	2018-05-09	2684093	2018-05-09
2679755	2018-05-09	2684129	2018-05-02
2680464	2018-05-02	2684166	2018-05-02
2681140	2018-05-09	2684218	2018-05-02
2681209	2018-05-09	2684277	2018-05-09
2681245	2018-05-09	2684325	2018-05-02
2681317	2018-05-02	2684399	2018-05-09
2681347	2018-05-09	2684405	2018-05-09
2681365	2018-05-09	2684698	2018-05-02
2681861	2018-05-09	2684744	2018-05-02
2681890	2018-05-09	2684813	2018-05-09
2681950	2018-05-09	2684949	2018-05-02
2681960	2018-05-09	2685068	2018-05-02
2682406	2018-05-09	2685212	2018-05-02
2683158	2018-05-09	2685487	2018-05-09
2683167	2018-05-02	2685609	2018-05-09
2683187	2018-05-09	2685856	2018-05-09
2683347	2018-05-09	2685913	2018-05-09
2683435	2018-05-09	2686034	2018-05-02
2683438	2018-05-02	2686040	2018-05-09
2683569	2018-05-02	2686085	2018-05-02
2683588	2018-05-02	2686268	2018-05-09
2683614	2018-05-02	2686282	2018-05-02
2683780	2018-05-02	2686298	2018-05-09
2683894	2018-05-02	2686347	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2686594	2018-05-09
2686815	2018-05-09
2687094	2018-05-02
2687106	2018-05-02
2687482	2018-05-09
2687627	2018-05-09
2688152	2018-05-02
2688236	2018-05-02
2688486	2018-05-09
2688559	2018-05-09
2688606	2018-05-09
2688610	2018-05-02
2688984	2018-05-02
2689035	2018-05-09
2689198	2018-05-02
2689475	2018-05-02
2689541	2018-05-02
2690048	2018-05-02
2690078	2018-05-09
2690215	2018-05-02
2690296	2018-05-02
2690690	2018-05-02
2690697	2018-05-09
2690716	2018-05-02
2691077	2018-05-09
2691251	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2691414	2018-05-02
2691675	2018-05-09
2691718	2018-05-02
2691999	2018-05-09
2692080	2018-05-09
2692115	2018-05-09
2692246	2018-05-09
2692953	2018-05-02
2693016	2018-05-02
2693512	2018-05-02
2693756	2018-05-02
2694167	2018-05-02
2694304	2018-05-02
2694393	2018-05-09
2694754	2018-05-09
2694846	2018-05-02
2695799	2018-05-09
2696247	2018-05-09
2696905	2018-05-02
2696932	2018-05-09
2697632	2018-05-09
2698452	2018-05-09
2698865	2018-05-02
2699336	2018-05-09
2699599	2018-05-02
2700530	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2700703	2018-05-02	2709440	2018-05-02
2700704	2018-05-09	2709482	2018-05-02
2701057	2018-05-02	2710341	2018-05-09
2701137	2018-05-09	2711091	2018-05-02
2701139	2018-05-02	2711231	2018-05-02
2701221	2018-05-09	2711791	2018-05-09
2701376	2018-05-02	2712210	2018-05-02
2701423	2018-05-02	2713410	2018-05-02
2702457	2018-05-09	2713423	2018-05-02
2702648	2018-05-09	2714264	2018-05-02
2703364	2018-05-09	2714440	2018-05-02
2703495	2018-05-09	2714713	2018-05-09
2704262	2018-05-02	2714756	2018-05-02
2704412	2018-05-02	2714912	2018-05-02
2705121	2018-05-02	2714920	2018-05-02
2705621	2018-05-02	2715510	2018-05-02
2706533	2018-05-02	2715589	2018-05-09
2706792	2018-05-09	2716055	2018-05-09
2706968	2018-05-02	2717741	2018-05-02
2707087	2018-05-02	2717779	2018-05-02
2707273	2018-05-09	2717791	2018-05-09
2707512	2018-05-02	2718437	2018-05-09
2707520	2018-05-02	2718568	2018-05-02
2707798	2018-05-02	2719024	2018-05-02
2708504	2018-05-02	2719165	2018-05-02
2709429	2018-05-02	2719182	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2719235	2018-05-02	2726351	2018-05-09
2719464	2018-05-02	2726509	2018-05-02
2719987	2018-05-09	2726949	2018-05-02
2720761	2018-05-09	2727111	2018-05-09
2720817	2018-05-02	2727243	2018-05-02
2721274	2018-05-02	2727517	2018-05-09
2721689	2018-05-09	2727667	2018-05-09
2722268	2018-05-02	2728087	2018-05-09
2722533	2018-05-02	2728235	2018-05-02
2722606	2018-05-02	2728517	2018-05-02
2722645	2018-05-09	2728622	2018-05-09
2722843	2018-05-02	2728638	2018-05-02
2723210	2018-05-02	2728685	2018-05-09
2723261	2018-05-02	2728781	2018-05-09
2723632	2018-05-02	2729127	2018-05-02
2723647	2018-05-09	2729135	2018-05-02
2724044	2018-05-09	2729142	2018-05-09
2724222	2018-05-09	2729334	2018-05-02
2724567	2018-05-02	2729601	2018-05-09
2724795	2018-05-02	2730183	2018-05-02
2725311	2018-05-09	2730280	2018-05-09
2725354	2018-05-09	2730373	2018-05-09
2725460	2018-05-02	2730457	2018-05-02
2726139	2018-05-09	2730547	2018-05-02
2726167	2018-05-09	2730614	2018-05-02
2726242	2018-05-09	2730998	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2731203	2018-05-09	2738536	2018-05-02
2731505	2018-05-09	2738587	2018-05-02
2732130	2018-05-02	2738768	2018-05-09
2732513	2018-05-02	2738825	2018-05-02
2732959	2018-05-02	2738958	2018-05-02
2733568	2018-05-02	2739131	2018-05-09
2733978	2018-05-09	2739412	2018-05-02
2734049	2018-05-02	2739583	2018-05-02
2734159	2018-05-02	2740002	2018-05-09
2734538	2018-05-02	2740308	2018-05-09
2734767	2018-05-09	2740322	2018-05-02
2735495	2018-05-02	2741092	2018-05-02
2735523	2018-05-02	2741404	2018-05-02
2736346	2018-05-02	2741718	2018-05-09
2736357	2018-05-02	2742069	2018-05-02
2736567	2018-05-09	2742187	2018-05-02
2736724	2018-05-09	2742275	2018-05-09
2736786	2018-05-02	2742513	2018-05-09
2737257	2018-05-09	2742834	2018-05-02
2737258	2018-05-09	2742846	2018-05-02
2737536	2018-05-09	2742938	2018-05-09
2737674	2018-05-09	2743533	2018-05-09
2737737	2018-05-02	2743909	2018-05-02
2738022	2018-05-09	2743932	2018-05-02
2738055	2018-05-09	2743978	2018-05-02
2738056	2018-05-09	2743997	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2744282	2018-05-02	2751865	2018-05-02
2744362	2018-05-09	2752253	2018-05-09
2744931	2018-05-02	2752318	2018-05-09
2745010	2018-05-02	2752593	2018-05-02
2745687	2018-05-02	2752738	2018-05-02
2745865	2018-05-02	2753464	2018-05-02
2746637	2018-05-09	2753627	2018-05-09
2746982	2018-05-09	2753675	2018-05-02
2747561	2018-05-09	2753701	2018-05-02
2747693	2018-05-09	2753831	2018-05-02
2747833	2018-05-09	2753999	2018-05-02
2747916	2018-05-02	2754286	2018-05-02
2747933	2018-05-02	2754552	2018-05-02
2747948	2018-05-09	2754668	2018-05-09
2747965	2018-05-09	2755708	2018-05-09
2748136	2018-05-09	2755805	2018-05-09
2749116	2018-05-09	2755888	2018-05-09
2749140	2018-05-09	2756203	2018-05-09
2749207	2018-05-09	2756517	2018-05-02
2749250	2018-05-02	2756713	2018-05-09
2749566	2018-05-09	2757071	2018-05-02
2750126	2018-05-02	2757339	2018-05-02
2750145	2018-05-09	2757829	2018-05-02
2750153	2018-05-09	2758337	2018-05-02
2751636	2018-05-02	2758416	2018-05-09
2751850	2018-05-02	2758512	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2758585	2018-05-02	2766374	2018-05-02
2758963	2018-05-02	2766574	2018-05-09
2759256	2018-05-09	2766690	2018-05-02
2759456	2018-05-09	2766759	2018-05-09
2759578	2018-05-02	2766780	2018-05-02
2759726	2018-05-02	2768264	2018-05-02
2759733	2018-05-09	2768429	2018-05-09
2760070	2018-05-02	2768731	2018-05-09
2760136	2018-05-09	2768957	2018-05-09
2760351	2018-05-02	2769014	2018-05-02
2760381	2018-05-09	2769618	2018-05-02
2760548	2018-05-09	2769698	2018-05-02
2760786	2018-05-02	2769912	2018-05-09
2761251	2018-05-09	2770241	2018-05-02
2761729	2018-05-09	2770402	2018-05-02
2761791	2018-05-02	2770551	2018-05-02
2761883	2018-05-02	2770583	2018-05-02
2762731	2018-05-02	2770743	2018-05-02
2762857	2018-05-02	2771756	2018-05-02
2762993	2018-05-02	2772416	2018-05-02
2763280	2018-05-02	2772428	2018-05-02
2763330	2018-05-02	2772776	2018-05-02
2763593	2018-05-09	2772971	2018-05-02
2763834	2018-05-02	2773056	2018-05-09
2765807	2018-05-02	2773214	2018-05-02
2766085	2018-05-02	2773287	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2773692	2018-05-02	2777441	2018-05-02
2774011	2018-05-09	2777480	2018-05-02
2774215	2018-05-09	2777692	2018-05-02
2774281	2018-05-09	2777726	2018-05-02
2774542	2018-05-02	2778005	2018-05-09
2774575	2018-05-09	2778028	2018-05-02
2774591	2018-05-09	2778146	2018-05-09
2774804	2018-05-02	2778464	2018-05-09
2774988	2018-05-02	2778465	2018-05-09
2775098	2018-05-02	2778627	2018-05-09
2775226	2018-05-09	2778647	2018-05-09
2775452	2018-05-02	2778795	2018-05-09
2775454	2018-05-09	2778820	2018-05-02
2775455	2018-05-09	2779553	2018-05-02
2775491	2018-05-02	2779572	2018-05-02
2775613	2018-05-02	2779624	2018-05-09
2775678	2018-05-09	2779738	2018-05-09
2775973	2018-05-09	2779867	2018-05-02
2776198	2018-05-09	2780090	2018-05-02
2776311	2018-05-02	2780511	2018-05-02
2776660	2018-05-02	2780738	2018-05-02
2776783	2018-05-09	2780811	2018-05-09
2776830	2018-05-09	2781450	2018-05-02
2776858	2018-05-09	2781656	2018-05-09
2777207	2018-05-09	2781666	2018-05-02
2777377	2018-05-02	2781699	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2781725	2018-05-02	2785118	2018-05-02
2781740	2018-05-09	2785350	2018-05-02
2781775	2018-05-09	2785751	2018-05-09
2781824	2018-05-09	2785985	2018-05-02
2781869	2018-05-09	2786501	2018-05-02
2781966	2018-05-02	2786554	2018-05-09
2782199	2018-05-09	2787136	2018-05-02
2782212	2018-05-09	2787157	2018-05-02
2782232	2018-05-02	2787201	2018-05-09
2782362	2018-05-02	2787232	2018-05-09
2782387	2018-05-02	2787420	2018-05-02
2782399	2018-05-02	2787546	2018-05-02
2782921	2018-05-02	2788154	2018-05-02
2783033	2018-05-09	2788920	2018-05-09
2783426	2018-05-02	2789294	2018-05-02
2783471	2018-05-02	2789665	2018-05-02
2783719	2018-05-02	2789747	2018-05-02
2783747	2018-05-02	2790746	2018-05-09
2783823	2018-05-02	2790756	2018-05-02
2783898	2018-05-02	2791189	2018-05-02
2784159	2018-05-09	2791236	2018-05-02
2784171	2018-05-09	2791743	2018-05-09
2784356	2018-05-02	2791799	2018-05-09
2784461	2018-05-02	2792119	2018-05-02
2784885	2018-05-02	2792420	2018-05-02
2785074	2018-05-09	2792595	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2792839	2018-05-02
2793631	2018-05-09
2794116	2018-05-09
2794121	2018-05-09
2794220	2018-05-09
2794230	2018-05-09
2794772	2018-05-09
2794880	2018-05-02
2795209	2018-05-02
2795454	2018-05-02
2795542	2018-05-02
2796048	2018-05-02
2796140	2018-05-02
2796303	2018-05-02
2796305	2018-05-02
2796490	2018-05-02
2796577	2018-05-02
2796581	2018-05-09
2796674	2018-05-02
2797440	2018-05-09
2797800	2018-05-02
2797847	2018-05-02
2797871	2018-05-09
2797947	2018-05-02
2798700	2018-05-09
2799261	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2800176	2018-05-02
2800461	2018-05-02
2800788	2018-05-02
2800942	2018-05-09
2800977	2018-05-02
2801165	2018-05-09
2801220	2018-05-02
2801228	2018-05-02
2801705	2018-05-02
2802101	2018-05-09
2802342	2018-05-02
2802386	2018-05-02
2802511	2018-05-02
2802657	2018-05-02
2802663	2018-05-02
2803325	2018-05-09
2803411	2018-05-02
2803744	2018-05-02
2804192	2018-05-09
2804276	2018-05-02
2804465	2018-05-02
2804493	2018-05-09
2804639	2018-05-02
2804651	2018-05-09
2804763	2018-05-02
2805025	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2805649	2018-05-02	2810831	2018-05-09
2806039	2018-05-09	2811138	2018-05-09
2806219	2018-05-09	2811616	2018-05-09
2806453	2018-05-02	2811885	2018-05-09
2806676	2018-05-09	2811886	2018-05-02
2806698	2018-05-09	2811979	2018-05-02
2806767	2018-05-09	2812248	2018-05-02
2806786	2018-05-09	2812282	2018-05-09
2806958	2018-05-02	2812381	2018-05-09
2807007	2018-05-02	2812454	2018-05-02
2807090	2018-05-02	2812936	2018-05-09
2807269	2018-05-02	2813018	2018-05-02
2807734	2018-05-09	2813032	2018-05-02
2807853	2018-05-09	2813135	2018-05-09
2808109	2018-05-02	2813277	2018-05-09
2808313	2018-05-02	2813361	2018-05-02
2808424	2018-05-02	2813384	2018-05-02
2808705	2018-05-09	2813424	2018-05-09
2808781	2018-05-09	2813731	2018-05-09
2808946	2018-05-09	2814148	2018-05-02
2808966	2018-05-09	2814587	2018-05-02
2809034	2018-05-02	2814598	2018-05-09
2809293	2018-05-09	2815273	2018-05-02
2809780	2018-05-02	2815747	2018-05-02
2809859	2018-05-09	2816396	2018-05-02
2810137	2018-05-02	2816448	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2816449	2018-05-09
2816701	2018-05-02
2817125	2018-05-02
2817480	2018-05-02
2817505	2018-05-02
2817615	2018-05-02
2817856	2018-05-09
2817974	2018-05-09
2818071	2018-05-02
2818501	2018-05-02
2818569	2018-05-02
2819607	2018-05-02
2819618	2018-05-02
2820010	2018-05-09
2820125	2018-05-09
2820254	2018-05-02
2820612	2018-05-02
2820687	2018-05-02
2820702	2018-05-02
2820726	2018-05-02
2820764	2018-05-09
2820987	2018-05-09
2821297	2018-05-02
2821527	2018-05-02
2821680	2018-05-09
2821752	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2822114	2018-05-09
2822121	2018-05-02
2822319	2018-05-09
2822383	2018-05-02
2822474	2018-05-02
2822514	2018-05-02
2822559	2018-05-02
2822591	2018-05-02
2822619	2018-05-09
2822700	2018-05-09
2822858	2018-05-09
2822872	2018-05-09
2822894	2018-05-02
2822914	2018-05-09
2822920	2018-05-02
2823047	2018-05-09
2823057	2018-05-09
2823276	2018-05-02
2823343	2018-05-09
2823524	2018-05-02
2823534	2018-05-09
2823545	2018-05-09
2823904	2018-05-09
2823914	2018-05-09
2824101	2018-05-09
2824324	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2824402	2018-05-09	2827771	2018-05-09
2824426	2018-05-09	2827919	2018-05-09
2824581	2018-05-02	2828063	2018-05-09
2824974	2018-05-02	2828156	2018-05-09
2825167	2018-05-09	2828162	2018-05-02
2825168	2018-05-09	2828280	2018-05-02
2825169	2018-05-09	2828384	2018-05-09
2825170	2018-05-09	2828476	2018-05-09
2825225	2018-05-09	2828602	2018-05-02
2825545	2018-05-02	2828684	2018-05-09
2825759	2018-05-02	2828704	2018-05-09
2825798	2018-05-02	2828757	2018-05-09
2825883	2018-05-09	2828881	2018-05-02
2825909	2018-05-09	2828886	2018-05-09
2825911	2018-05-09	2828923	2018-05-02
2825917	2018-05-02	2829111	2018-05-02
2825966	2018-05-02	2829150	2018-05-09
2826437	2018-05-09	2829188	2018-05-09
2826540	2018-05-09	2829571	2018-05-02
2826681	2018-05-09	2829615	2018-05-09
2826695	2018-05-09	2829766	2018-05-02
2827029	2018-05-09	2830023	2018-05-02
2827426	2018-05-09	2830106	2018-05-02
2827450	2018-05-02	2830113	2018-05-09
2827514	2018-05-02	2830131	2018-05-09
2827642	2018-05-09	2830174	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2830243	2018-05-02
2830368	2018-05-02
2830594	2018-05-09
2830749	2018-05-02
2830764	2018-05-09
2830852	2018-05-09
2830918	2018-05-02
2831110	2018-05-09
2831172	2018-05-02
2831177	2018-05-09
2831295	2018-05-02
2831362	2018-05-09
2831649	2018-05-09
2831710	2018-05-09
2831788	2018-05-02
2831797	2018-05-02
2832076	2018-05-02
2832334	2018-05-09
2832409	2018-05-09
2832422	2018-05-02
2832592	2018-05-02
2832639	2018-05-02
2833002	2018-05-09
2833038	2018-05-09
2833057	2018-05-02
2833077	2018-05-09
2833140	2018-05-09
2833353	2018-05-02
2833415	2018-05-02
2833464	2018-05-02
2833504	2018-05-02
2833507	2018-05-09
2833578	2018-05-09
2834047	2018-05-09
2834195	2018-05-02
2834729	2018-05-02
2834730	2018-05-02
2834768	2018-05-09
2834874	2018-05-02
2835110	2018-05-09
2835294	2018-05-09
2835376	2018-05-02
2835415	2018-05-09
2835624	2018-05-02
2836009	2018-05-02
2836169	2018-05-09
2836238	2018-05-02
2836845	2018-05-09
2837492	2018-05-02
2837642	2018-05-09
2838289	2018-05-09
2838450	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2839048	2018-05-02	2845564	2018-05-09
2839350	2018-05-09	2845641	2018-05-09
2839579	2018-05-02	2845876	2018-05-09
2839598	2018-05-09	2846390	2018-05-09
2839752	2018-05-02	2846437	2018-05-09
2839911	2018-05-02	2846571	2018-05-02
2839912	2018-05-02	2846709	2018-05-02
2840047	2018-05-09	2847762	2018-05-09
2840066	2018-05-02	2847885	2018-05-02
2840632	2018-05-09	2848235	2018-05-02
2841035	2018-05-02	2848843	2018-05-02
2841174	2018-05-02	2848888	2018-05-02
2841688	2018-05-09	2849121	2018-05-02
2841775	2018-05-09	2849182	2018-05-09
2841788	2018-05-02	2849588	2018-05-02
2842352	2018-05-02	2849590	2018-05-02
2842888	2018-05-02	2849675	2018-05-02
2843011	2018-05-02	2849723	2018-05-02
2843114	2018-05-02	2849805	2018-05-09
2843225	2018-05-09	2850079	2018-05-02
2843469	2018-05-02	2850285	2018-05-02
2843727	2018-05-02	2851053	2018-05-09
2843768	2018-05-02	2851084	2018-05-02
2844926	2018-05-09	2851093	2018-05-09
2845233	2018-05-09	2851289	2018-05-09
2845250	2018-05-02	2851294	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2851748	2018-05-02	2857933	2018-05-02
2851849	2018-05-02	2858399	2018-05-02
2852353	2018-05-09	2858582	2018-05-09
2852821	2018-05-09	2859177	2018-05-02
2852981	2018-05-02	2859344	2018-05-02
2853045	2018-05-02	2859562	2018-05-02
2853062	2018-05-09	2859766	2018-05-09
2853142	2018-05-09	2859925	2018-05-02
2853158	2018-05-02	2860013	2018-05-02
2853357	2018-05-02	2860033	2018-05-02
2853391	2018-05-02	2860056	2018-05-09
2853486	2018-05-09	2860081	2018-05-02
2854307	2018-05-09	2860276	2018-05-02
2854954	2018-05-09	2860323	2018-05-02
2855110	2018-05-02	2860774	2018-05-02
2855509	2018-05-02	2861055	2018-05-02
2855609	2018-05-02	2861562	2018-05-09
2856072	2018-05-02	2861793	2018-05-02
2856133	2018-05-09	2861957	2018-05-09
2856556	2018-05-09	2862604	2018-05-02
2856655	2018-05-02	2862746	2018-05-02
2856901	2018-05-02	2862824	2018-05-09
2856904	2018-05-02	2863102	2018-05-02
2857047	2018-05-02	2863172	2018-05-09
2857119	2018-05-02	2863408	2018-05-02
2857355	2018-05-09	2863558	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2863655	2018-05-02	2868270	2018-05-09
2863731	2018-05-09	2868658	2018-05-02
2863798	2018-05-02	2868857	2018-05-09
2863845	2018-05-02	2868929	2018-05-09
2863871	2018-05-09	2869405	2018-05-02
2864025	2018-05-02	2869535	2018-05-02
2864091	2018-05-02	2869614	2018-05-02
2864144	2018-05-02	2869653	2018-05-09
2864627	2018-05-09	2870108	2018-05-02
2864852	2018-05-02	2870218	2018-05-02
2865117	2018-05-09	2870321	2018-05-02
2865398	2018-05-02	2870977	2018-05-02
2865957	2018-05-02	2871099	2018-05-09
2866201	2018-05-02	2871397	2018-05-02
2866287	2018-05-02	2871578	2018-05-02
2866539	2018-05-02	2871692	2018-05-02
2866584	2018-05-02	2871861	2018-05-02
2866609	2018-05-02	2871893	2018-05-02
2866919	2018-05-09	2872004	2018-05-02
2866969	2018-05-02	2872414	2018-05-02
2867003	2018-05-09	2872687	2018-05-09
2867035	2018-05-09	2872789	2018-05-02
2867054	2018-05-02	2872792	2018-05-02
2868021	2018-05-02	2872805	2018-05-09
2868180	2018-05-09	2872958	2018-05-02
2868182	2018-05-09	2873096	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2873209	2018-05-09	2878969	2018-05-09
2873545	2018-05-02	2878981	2018-05-02
2873613	2018-05-02	2879221	2018-05-02
2873943	2018-05-02	2880013	2018-05-09
2873988	2018-05-09	2880530	2018-05-02
2874178	2018-05-02	2880773	2018-05-02
2874248	2018-05-02	2880879	2018-05-09
2874310	2018-05-09	2880890	2018-05-02
2874319	2018-05-09	2881610	2018-05-09
2874476	2018-05-09	2881704	2018-05-09
2875027	2018-05-02	2881717	2018-05-02
2875218	2018-05-02	2882136	2018-05-02
2875592	2018-05-02	2882446	2018-05-09
2876470	2018-05-02	2882602	2018-05-09
2876638	2018-05-02	2882613	2018-05-09
2876731	2018-05-02	2882776	2018-05-02
2876970	2018-05-02	2883353	2018-05-02
2877354	2018-05-02	2883965	2018-05-09
2877396	2018-05-09	2884280	2018-05-09
2877461	2018-05-09	2885035	2018-05-02
2877772	2018-05-02	2885119	2018-05-02
2877808	2018-05-02	2885684	2018-05-09
2878241	2018-05-02	2885823	2018-05-02
2878723	2018-05-02	2886066	2018-05-02
2878780	2018-05-09	2886844	2018-05-02
2878946	2018-05-09	2888125	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2888263	2018-05-09	2894501	2018-05-02
2888741	2018-05-02	2895036	2018-05-02
2888877	2018-05-02	2895426	2018-05-09
2888967	2018-05-02	2895550	2018-05-02
2889009	2018-05-09	2895673	2018-05-02
2889307	2018-05-02	2895761	2018-05-02
2889387	2018-05-02	2895762	2018-05-09
2889672	2018-05-02	2895763	2018-05-09
2889698	2018-05-09	2896169	2018-05-02
2889749	2018-05-02	2896194	2018-05-09
2889763	2018-05-02	2896340	2018-05-09
2891256	2018-05-02	2896351	2018-05-09
2891394	2018-05-02	2896372	2018-05-09
2891514	2018-05-02	2896853	2018-05-09
2891818	2018-05-09	2896949	2018-05-02
2891944	2018-05-09	2896959	2018-05-09
2892163	2018-05-02	2897042	2018-05-02
2892620	2018-05-02	2897075	2018-05-02
2892834	2018-05-02	2897356	2018-05-02
2893015	2018-05-02	2897733	2018-05-02
2893035	2018-05-02	2897758	2018-05-09
2893039	2018-05-09	2898240	2018-05-09
2893448	2018-05-02	2898405	2018-05-02
2893515	2018-05-09	2898448	2018-05-02
2893834	2018-05-09	2898822	2018-05-02
2894391	2018-05-09	2898884	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2899010	2018-05-09
2899198	2018-05-02
2900149	2018-05-09
2900460	2018-05-02
2900515	2018-05-09
2900544	2018-05-02
2900687	2018-05-02
2900702	2018-05-02
2901060	2018-05-02
2901091	2018-05-02
2901228	2018-05-09
2901276	2018-05-02
2901420	2018-05-02
2901510	2018-05-09
2901769	2018-05-02
2903129	2018-05-02
2903220	2018-05-02
2903367	2018-05-02
2903461	2018-05-09
2903892	2018-05-02
2903951	2018-05-09
2904756	2018-05-09
2905355	2018-05-09
2905449	2018-05-09
2905621	2018-05-02
2905778	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2906074	2018-05-02
2906178	2018-05-02
2906264	2018-05-02
2906848	2018-05-09
2906880	2018-05-02
2906911	2018-05-02
2907184	2018-05-02
2907470	2018-05-02
2907712	2018-05-02
2907850	2018-05-02
2907884	2018-05-09
2907975	2018-05-09
2908261	2018-05-09
2908293	2018-05-02
2908486	2018-05-02
2908612	2018-05-09
2908759	2018-05-09
2908824	2018-05-02
2909168	2018-05-09
2909956	2018-05-02
2910051	2018-05-09
2910063	2018-05-02
2910093	2018-05-09
2910125	2018-05-02
2910257	2018-05-02
2910329	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2911256	2018-05-02	2916213	2018-05-09
2911624	2018-05-02	2916341	2018-05-02
2911719	2018-05-09	2916379	2018-05-02
2911965	2018-05-02	2916408	2018-05-09
2912836	2018-05-09	2917148	2018-05-02
2913044	2018-05-02	2917202	2018-05-02
2913209	2018-05-09	2917640	2018-05-02
2913352	2018-05-02	2918035	2018-05-09
2913464	2018-05-09	2918666	2018-05-02
2913484	2018-05-09	2918679	2018-05-09
2913540	2018-05-02	2918735	2018-05-09
2913568	2018-05-09	2919199	2018-05-02
2913868	2018-05-02	2919206	2018-05-09
2913869	2018-05-02	2919224	2018-05-02
2914189	2018-05-09	2919252	2018-05-09
2915543	2018-05-09	2919357	2018-05-02
2915557	2018-05-09	2919374	2018-05-02
2915618	2018-05-02	2919384	2018-05-02
2915737	2018-05-02	2920163	2018-05-02
2915860	2018-05-09	2920307	2018-05-02
2915913	2018-05-02	2920697	2018-05-09
2915929	2018-05-02	2920964	2018-05-09
2915958	2018-05-02	2921247	2018-05-09
2916059	2018-05-02	2921285	2018-05-02
2916135	2018-05-02	2921327	2018-05-02
2916143	2018-05-09	2921347	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2921582	2018-05-02	2925289	2018-05-02
2921683	2018-05-02	2925290	2018-05-09
2921685	2018-05-02	2925572	2018-05-09
2921697	2018-05-09	2925583	2018-05-02
2921727	2018-05-09	2925599	2018-05-02
2921734	2018-05-09	2925859	2018-05-02
2922035	2018-05-02	2926292	2018-05-02
2923363	2018-05-02	2926357	2018-05-02
2923506	2018-05-09	2926363	2018-05-09
2923715	2018-05-02	2926455	2018-05-09
2923733	2018-05-02	2926557	2018-05-09
2923866	2018-05-02	2926585	2018-05-02
2923909	2018-05-09	2926586	2018-05-02
2923988	2018-05-09	2926840	2018-05-09
2924186	2018-05-02	2926841	2018-05-02
2924225	2018-05-09	2927069	2018-05-09
2924295	2018-05-02	2927814	2018-05-09
2924310	2018-05-02	2927925	2018-05-09
2924332	2018-05-02	2928114	2018-05-09
2924436	2018-05-09	2928129	2018-05-09
2924700	2018-05-02	2928472	2018-05-02
2924770	2018-05-02	2928793	2018-05-02
2924776	2018-05-09	2928872	2018-05-02
2924977	2018-05-09	2929113	2018-05-02
2925074	2018-05-02	2929226	2018-05-02
2925180	2018-05-02	2929312	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2929392	2018-05-09	2937592	2018-05-02
2929482	2018-05-02	2937595	2018-05-02
2929903	2018-05-09	2938026	2018-05-02
2929981	2018-05-09	2938290	2018-05-02
2930004	2018-05-02	2938300	2018-05-02
2930704	2018-05-02	2938581	2018-05-02
2931022	2018-05-02	2938640	2018-05-02
2931778	2018-05-09	2939332	2018-05-09
2932157	2018-05-09	2939535	2018-05-02
2932563	2018-05-02	2939641	2018-05-02
2933239	2018-05-09	2939845	2018-05-02
2933929	2018-05-02	2939919	2018-05-09
2933953	2018-05-09	2940057	2018-05-02
2934097	2018-05-02	2940277	2018-05-02
2934925	2018-05-02	2940575	2018-05-09
2934934	2018-05-02	2941038	2018-05-09
2935022	2018-05-02	2941055	2018-05-02
2935167	2018-05-02	2941157	2018-05-02
2935379	2018-05-02	2941326	2018-05-09
2936210	2018-05-09	2941348	2018-05-02
2936597	2018-05-02	2941375	2018-05-09
2936844	2018-05-02	2941531	2018-05-09
2936893	2018-05-09	2942353	2018-05-09
2936990	2018-05-09	2942383	2018-05-09
2937567	2018-05-09	2942522	2018-05-02
2937576	2018-05-02	2943157	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2943174	2018-05-02	2949542	2018-05-09
2943260	2018-05-02	2949636	2018-05-09
2943481	2018-05-02	2949998	2018-05-02
2943693	2018-05-09	2950009	2018-05-02
2944396	2018-05-02	2950376	2018-05-02
2944549	2018-05-02	2950505	2018-05-02
2945179	2018-05-02	2951180	2018-05-02
2945329	2018-05-09	2951280	2018-05-02
2945744	2018-05-02	2951288	2018-05-02
2945942	2018-05-09	2951720	2018-05-02
2945987	2018-05-09	2951788	2018-05-09
2946021	2018-05-09	2951923	2018-05-09
2946652	2018-05-09	2951969	2018-05-09
2946979	2018-05-09	2952018	2018-05-02
2947037	2018-05-02	2952232	2018-05-09
2947186	2018-05-02	2952717	2018-05-09
2947217	2018-05-02	2954062	2018-05-09
2947224	2018-05-02	2954515	2018-05-09
2947226	2018-05-09	2954692	2018-05-09
2947868	2018-05-02	2954754	2018-05-02
2948361	2018-05-09	2954905	2018-05-02
2948399	2018-05-02	2954928	2018-05-09
2948551	2018-05-02	2954992	2018-05-02
2948593	2018-05-02	2955092	2018-05-02
2948994	2018-05-02	2955228	2018-05-09
2949051	2018-05-02	2955427	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2955615	2018-05-02	2961907	2018-05-09
2955817	2018-05-02	2962040	2018-05-02
2955877	2018-05-02	2962156	2018-05-09
2956046	2018-05-09	2962242	2018-05-02
2956494	2018-05-02	2962306	2018-05-09
2956547	2018-05-02	2962536	2018-05-02
2956732	2018-05-09	2962629	2018-05-09
2957443	2018-05-09	2963011	2018-05-09
2957672	2018-05-02	2963083	2018-05-02
2957975	2018-05-02	2963204	2018-05-09
2958277	2018-05-09	2963309	2018-05-02
2958564	2018-05-09	2963368	2018-05-09
2958802	2018-05-09	2963369	2018-05-02
2959007	2018-05-02	2963371	2018-05-02
2959571	2018-05-02	2963827	2018-05-09
2959601	2018-05-02	2963845	2018-05-02
2959984	2018-05-02	2963851	2018-05-09
2960074	2018-05-02	2963866	2018-05-02
2960075	2018-05-02	2963919	2018-05-09
2960451	2018-05-09	2964113	2018-05-09
2960989	2018-05-02	2964141	2018-05-09
2961356	2018-05-09	2964147	2018-05-09
2961440	2018-05-02	2964179	2018-05-09
2961586	2018-05-02	2964184	2018-05-09
2961810	2018-05-09	2964425	2018-05-09
2961876	2018-05-02	2964505	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2964517	2018-05-09	2967407	2018-05-09
2964635	2018-05-02	2967528	2018-05-09
2964639	2018-05-02	2967583	2018-05-09
2964777	2018-05-02	2967646	2018-05-09
2964874	2018-05-09	2967689	2018-05-09
2964892	2018-05-02	2967708	2018-05-09
2964982	2018-05-09	2967739	2018-05-09
2965002	2018-05-09	2967887	2018-05-09
2965318	2018-05-02	2967894	2018-05-09
2965358	2018-05-09	2967935	2018-05-09
2965377	2018-05-09	2967943	2018-05-09
2965465	2018-05-09	2967963	2018-05-09
2965556	2018-05-02	2968066	2018-05-02
2966187	2018-05-02	2968153	2018-05-02
2966217	2018-05-02	2968182	2018-05-09
2966254	2018-05-02	2968183	2018-05-09
2966332	2018-05-02	2968282	2018-05-09
2966718	2018-05-02	2968741	2018-05-09
2966965	2018-05-09	2968796	2018-05-09
2967114	2018-05-02	2968811	2018-05-09
2967146	2018-05-09	2968822	2018-05-09
2967153	2018-05-09	2968903	2018-05-02
2967181	2018-05-09	2968970	2018-05-09
2967236	2018-05-09	2968995	2018-05-09
2967303	2018-05-09	2969028	2018-05-09
2967382	2018-05-09	2969135	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2969257	2018-05-02	2971149	2018-05-09
2969281	2018-05-09	2971285	2018-05-09
2969313	2018-05-09	2971359	2018-05-09
2969343	2018-05-09	2971362	2018-05-02
2969354	2018-05-09	2971554	2018-05-09
2969482	2018-05-09	2971661	2018-05-09
2969486	2018-05-09	2971746	2018-05-02
2969493	2018-05-09	2971766	2018-05-09
2969522	2018-05-09	2971834	2018-05-02
2969731	2018-05-09	2971900	2018-05-09
2969783	2018-05-09	2971918	2018-05-09
2969836	2018-05-09	2971945	2018-05-02
2969937	2018-05-02	2971956	2018-05-09
2969966	2018-05-02	2972054	2018-05-09
2970173	2018-05-09	2972254	2018-05-09
2970275	2018-05-09	2972364	2018-05-09
2970367	2018-05-02	2972417	2018-05-02
2970380	2018-05-02	2972436	2018-05-02
2970411	2018-05-09	2972498	2018-05-02
2970419	2018-05-09	2972563	2018-05-09
2970763	2018-05-02	2972580	2018-05-09
2971044	2018-05-09	2972896	2018-05-02
2971083	2018-05-02	2972939	2018-05-02
2971111	2018-05-02	2972967	2018-05-02
2971129	2018-05-09	2973046	2018-05-02
2971137	2018-05-09	2973054	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2973095	2018-05-09	2976197	2018-05-09
2973600	2018-05-09	2976201	2018-05-09
2973671	2018-05-02	2976303	2018-05-02
2973771	2018-05-02	2976337	2018-05-02
2973812	2018-05-09	2976376	2018-05-02
2973879	2018-05-09	2976507	2018-05-09
2974036	2018-05-09	2976532	2018-05-09
2974151	2018-05-09	2976572	2018-05-09
2974167	2018-05-09	2976776	2018-05-02
2974432	2018-05-09	2976911	2018-05-09
2974566	2018-05-09	2976953	2018-05-09
2974910	2018-05-02	2976955	2018-05-09
2975145	2018-05-02	2977274	2018-05-02
2975213	2018-05-02	2977318	2018-05-02
2975252	2018-05-02	2977327	2018-05-02
2975254	2018-05-02	2977345	2018-05-02
2975290	2018-05-09	2977428	2018-05-02
2975403	2018-05-02	2977454	2018-05-02
2975858	2018-05-02	2977532	2018-05-09
2975883	2018-05-02	2977663	2018-05-02
2975904	2018-05-02	2977676	2018-05-09
2975968	2018-05-02	2977772	2018-05-09
2976125	2018-05-02	2978011	2018-05-02
2976159	2018-05-02	2978018	2018-05-02
2976179	2018-05-09	2978320	2018-05-02
2976180	2018-05-09	2978341	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2978365	2018-05-09	2980902	2018-05-02
2978382	2018-05-02	2981365	2018-05-09
2978495	2018-05-09	2981417	2018-05-02
2978606	2018-05-09	2981429	2018-05-09
2978607	2018-05-02	2981478	2018-05-09
2978765	2018-05-02	2981511	2018-05-09
2978842	2018-05-02	2981581	2018-05-09
2978894	2018-05-02	2981588	2018-05-09
2978930	2018-05-09	2981691	2018-05-02
2978995	2018-05-09	2982093	2018-05-02
2979062	2018-05-02	2982145	2018-05-09
2979139	2018-05-09	2982173	2018-05-02
2979217	2018-05-02	2982560	2018-05-02
2979468	2018-05-09	2982817	2018-05-02
2979474	2018-05-09	2982866	2018-05-02
2979568	2018-05-02	2982894	2018-05-09
2979586	2018-05-02	2983037	2018-05-09
2979604	2018-05-09	2983126	2018-05-09
2979836	2018-05-09	2983510	2018-05-09
2979853	2018-05-02	2983560	2018-05-02
2979935	2018-05-09	2983809	2018-05-02
2980214	2018-05-09	2983865	2018-05-02
2980280	2018-05-02	2984024	2018-05-09
2980647	2018-05-09	2984390	2018-05-09
2980824	2018-05-02	2985475	2018-05-09
2980829	2018-05-09	2986248	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2987664	2018-05-02
2987697	2018-05-02
2987703	2018-05-02
2987732	2018-05-02
2987845	2018-05-09
2987879	2018-05-02
2987921	2018-05-09
2987942	2018-05-02
2987943	2018-05-02
2987944	2018-05-02
2987984	2018-05-02
2988003	2018-05-09
2988039	2018-05-02
2988088	2018-05-02
2988564	2018-05-02
2988789	2018-05-09
2989196	2018-05-09
2989822	2018-05-09
2990073	2018-05-02
2990185	2018-05-09
2990263	2018-05-09
2990383	2018-05-02
2990396	2018-05-02
2990614	2018-05-02
2990708	2018-05-09
2990748	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2991279	2018-05-02
2993457	2018-05-02
2993746	2018-05-09
2993946	2018-05-02
2993950	2018-05-02
2994232	2018-05-02
2994397	2018-05-02
2995085	2018-05-02
2995332	2018-05-09
2995552	2018-05-02
2996442	2018-05-02
2996521	2018-05-02
2996528	2018-05-02
2996852	2018-05-02
2997150	2018-05-02
2997727	2018-05-02
2997815	2018-05-02
2997834	2018-05-02
2997983	2018-05-09
2998115	2018-05-02
2998306	2018-05-09
2998533	2018-05-02
2998872	2018-05-02
2999167	2018-05-09
2999209	2018-05-09
2999350	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2999451	2018-05-02	3003922	2018-05-02
2999751	2018-05-09	3004212	2018-05-02
2999821	2018-05-09	3004376	2018-05-09
2999851	2018-05-02	3004541	2018-05-02
2999908	2018-05-09	3004664	2018-05-09
2999919	2018-05-09	3004781	2018-05-02
3000029	2018-05-02	3004964	2018-05-02
3000114	2018-05-02	3005020	2018-05-02
3000204	2018-05-02	3005246	2018-05-02
3000209	2018-05-09	3005615	2018-05-02
3000338	2018-05-02	3005632	2018-05-09
3000527	2018-05-02	3005814	2018-05-02
3000576	2018-05-09	3005870	2018-05-02
3000624	2018-05-09	3005890	2018-05-09
3000838	2018-05-02	3005920	2018-05-09
3001285	2018-05-02	3006274	2018-05-09
3002196	2018-05-09	3006323	2018-05-09
3002435	2018-05-02	3006360	2018-05-02
3002586	2018-05-02	3006501	2018-05-09
3002628	2018-05-02	3006620	2018-05-09
3002901	2018-05-09	3006661	2018-05-02
3003066	2018-05-02	3006850	2018-05-02
3003211	2018-05-02	3006853	2018-05-02
3003622	2018-05-02	3006932	2018-05-09
3003634	2018-05-09	3007373	2018-05-09
3003908	2018-05-02	3007478	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3007966	2018-05-02	3012042	2018-05-02
3007990	2018-05-09	3012044	2018-05-09
3008045	2018-05-09	3012154	2018-05-02
3008407	2018-05-02	3012504	2018-05-09
3008476	2018-05-02	3013011	2018-05-09
3008618	2018-05-02	3013705	2018-05-02
3008695	2018-05-09	3013900	2018-05-02
3008945	2018-05-09	3013997	2018-05-02
3009318	2018-05-09	3014054	2018-05-09
3009605	2018-05-09	3014057	2018-05-02
3009631	2018-05-09	3014636	2018-05-09
3009648	2018-05-09	3015345	2018-05-02
3009695	2018-05-02	3015494	2018-05-02
3010097	2018-05-09	3015539	2018-05-02
3010178	2018-05-09	3015571	2018-05-02
3010206	2018-05-02	3015588	2018-05-02
3010368	2018-05-02	3015669	2018-05-02
3010373	2018-05-02	3015891	2018-05-02
3010585	2018-05-09	3015947	2018-05-09
3010594	2018-05-02	3016428	2018-05-02
3010857	2018-05-02	3016848	2018-05-09
3010964	2018-05-02	3017006	2018-05-02
3011778	2018-05-02	3017178	2018-05-09
3011844	2018-05-09	3017213	2018-05-09
3011911	2018-05-09	3017501	2018-05-02
3011944	2018-05-02	3017579	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3017604	2018-05-02	3023021	2018-05-02
3017708	2018-05-02	3023194	2018-05-09
3017833	2018-05-02	3023660	2018-05-02
3018041	2018-05-02	3023998	2018-05-02
3018087	2018-05-02	3024082	2018-05-02
3018377	2018-05-02	3024513	2018-05-09
3018427	2018-05-02	3024686	2018-05-02
3019004	2018-05-02	3024700	2018-05-02
3019316	2018-05-09	3024733	2018-05-09
3019419	2018-05-02	3024775	2018-05-09
3019512	2018-05-02	3024851	2018-05-09
3019844	2018-05-02	3025028	2018-05-09
3020381	2018-05-02	3025094	2018-05-02
3020447	2018-05-02	3025612	2018-05-09
3020498	2018-05-09	3025620	2018-05-09
3020518	2018-05-02	3025658	2018-05-09
3020560	2018-05-02	3025721	2018-05-02
3020780	2018-05-09	3025836	2018-05-09
3020812	2018-05-02	3025841	2018-05-02
3020865	2018-05-02	3025870	2018-05-09
3021094	2018-05-09	3025931	2018-05-02
3021980	2018-05-02	3026024	2018-05-02
3022049	2018-05-02	3026113	2018-05-02
3022090	2018-05-02	3026134	2018-05-02
3022258	2018-05-09	3026825	2018-05-09
3022375	2018-05-09	3027130	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3027518	2018-05-09	3032380	2018-05-02
3027869	2018-05-02	3032424	2018-05-09
3028683	2018-05-09	3032501	2018-05-02
3028732	2018-05-09	3032607	2018-05-09
3028884	2018-05-02	3032780	2018-05-09
3029159	2018-05-09	3032974	2018-05-02
3029227	2018-05-09	3033022	2018-05-02
3029698	2018-05-02	3033263	2018-05-09
3029747	2018-05-09	3033405	2018-05-09
3029979	2018-05-02	3033454	2018-05-02
3030380	2018-05-09	3033524	2018-05-02
3030381	2018-05-09	3033530	2018-05-09
3030472	2018-05-09	3033655	2018-05-02
3030485	2018-05-09	3033912	2018-05-09
3030813	2018-05-02	3033980	2018-05-09
3031153	2018-05-02	3034038	2018-05-09
3031440	2018-05-09	3034110	2018-05-09
3031514	2018-05-09	3034144	2018-05-02
3031524	2018-05-02	3034710	2018-05-02
3031661	2018-05-09	3034724	2018-05-09
3031706	2018-05-09	3034943	2018-05-02
3031745	2018-05-02	3035022	2018-05-09
3031835	2018-05-02	3035423	2018-05-02
3032024	2018-05-02	3035437	2018-05-09
3032058	2018-05-09	3035788	2018-05-09
3032295	2018-05-02	3036185	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3037060	2018-05-09	3041882	2018-05-02
3037245	2018-05-02	3042231	2018-05-09
3037248	2018-05-09	3042561	2018-05-02
3037634	2018-05-09	3042622	2018-05-09
3038007	2018-05-02	3042812	2018-05-09
3038188	2018-05-09	3043062	2018-05-02
3038189	2018-05-02	3043112	2018-05-02
3038481	2018-05-02	3043115	2018-05-09
3038483	2018-05-02	3043417	2018-05-02
3038899	2018-05-02	3043599	2018-05-09
3039322	2018-05-02	3043688	2018-05-02
3039357	2018-05-02	3043924	2018-05-09
3039703	2018-05-02	3044013	2018-05-02
3039765	2018-05-02	3044038	2018-05-09
3039771	2018-05-09	3044295	2018-05-02
3039997	2018-05-02	3044421	2018-05-02
3040218	2018-05-09	3044491	2018-05-02
3040312	2018-05-09	3044506	2018-05-09
3040476	2018-05-09	3044542	2018-05-09
3040638	2018-05-09	3044800	2018-05-02
3040859	2018-05-09	3045036	2018-05-02
3041162	2018-05-09	3045160	2018-05-09
3041363	2018-05-02	3045169	2018-05-02
3041439	2018-05-09	3045220	2018-05-09
3041443	2018-05-09	3045436	2018-05-02
3041527	2018-05-09	3045443	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3045457	2018-05-09
3045642	2018-05-09
3045755	2018-05-09
3045961	2018-05-02
3046106	2018-05-02
3046425	2018-05-09
3046614	2018-05-09
3046794	2018-05-02
3046812	2018-05-02
3046965	2018-05-02
3046976	2018-05-09
3047005	2018-05-09
3047010	2018-05-09
3047184	2018-05-02
3047497	2018-05-09
3047615	2018-05-02
3047695	2018-05-09
3047754	2018-05-02
3047755	2018-05-09
3047824	2018-05-09
3047871	2018-05-02
3048082	2018-05-02
3048171	2018-05-02
3048340	2018-05-02
3048714	2018-05-09
3048781	2018-05-02
3048910	2018-05-09
3049160	2018-05-02
3049262	2018-05-02
3049286	2018-05-09
3049382	2018-05-09
3049458	2018-05-02
3049618	2018-05-09
3049696	2018-05-02
3050379	2018-05-02
3050423	2018-05-09
3050563	2018-05-09
3050631	2018-05-02
3050788	2018-05-02
3050790	2018-05-02
3051046	2018-05-09
3051111	2018-05-02
3051200	2018-05-09
3051252	2018-05-09
3051510	2018-05-09
3051581	2018-05-02
3051956	2018-05-09
3052107	2018-05-02
3053002	2018-05-02
3053567	2018-05-09
3053610	2018-05-02
3053922	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3054222	2018-05-02	3058858	2018-05-09
3054278	2018-05-09	3058986	2018-05-09
3054414	2018-05-09	3059011	2018-05-02
3054775	2018-05-09	3059075	2018-05-09
3055030	2018-05-02	3059434	2018-05-02
3055386	2018-05-09	3059553	2018-05-02
3055458	2018-05-02	3059689	2018-05-02
3055596	2018-05-02	3060189	2018-05-09
3055606	2018-05-09	3060414	2018-05-09
3055859	2018-05-09	3060563	2018-05-02
3056262	2018-05-02	3060699	2018-05-02
3056280	2018-05-09	3060737	2018-05-02
3056494	2018-05-02	3061345	2018-05-09
3056560	2018-05-02	3061386	2018-05-02
3056588	2018-05-09	3061744	2018-05-09
3056630	2018-05-09	3061898	2018-05-09
3056697	2018-05-09	3061943	2018-05-09
3056922	2018-05-09	3062058	2018-05-09
3057053	2018-05-09	3062118	2018-05-09
3057714	2018-05-02	3062467	2018-05-09
3057837	2018-05-02	3062475	2018-05-09
3058065	2018-05-02	3062645	2018-05-02
3058219	2018-05-02	3063027	2018-05-02
3058223	2018-05-02	3063067	2018-05-02
3058322	2018-05-09	3063601	2018-05-02
3058851	2018-05-02	3064056	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3064081	2018-05-09	3068184	2018-05-09
3064092	2018-05-02	3068340	2018-05-09
3064622	2018-05-09	3069097	2018-05-02
3064798	2018-05-09	3069216	2018-05-02
3065536	2018-05-09	3069667	2018-05-02
3065830	2018-05-09	3069708	2018-05-09
3065852	2018-05-02	3069903	2018-05-09
3066028	2018-05-02	3069925	2018-05-09
3066164	2018-05-09	3070082	2018-05-09
3066384	2018-05-02	3070169	2018-05-09
3066407	2018-05-09	3070246	2018-05-09
3066593	2018-05-02	3070387	2018-05-09
3066959	2018-05-09	3070433	2018-05-09
3066960	2018-05-09	3070448	2018-05-02
3066972	2018-05-09	3070497	2018-05-09
3067163	2018-05-09	3070518	2018-05-09
3067169	2018-05-09	3070558	2018-05-09
3067253	2018-05-09	3070683	2018-05-02
3067254	2018-05-02	3070687	2018-05-09
3067274	2018-05-09	3070970	2018-05-09
3067439	2018-05-09	3071583	2018-05-09
3067594	2018-05-09	3071607	2018-05-09
3067665	2018-05-02	3071612	2018-05-02
3067666	2018-05-02	3071692	2018-05-02
3067738	2018-05-09	3071693	2018-05-02
3067961	2018-05-02	3072056	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3072209	2018-05-02	3074063	2018-05-02
3072265	2018-05-02	3074126	2018-05-02
3072518	2018-05-09	3074246	2018-05-09
3072532	2018-05-09	3074247	2018-05-09
3072668	2018-05-09	3074529	2018-05-02
3072756	2018-05-09	3074682	2018-05-09
3072767	2018-05-02	3074975	2018-05-09
3072784	2018-05-09	3075454	2018-05-09
3072815	2018-05-09	3075562	2018-05-09
3072899	2018-05-02	3075639	2018-05-02
3072930	2018-05-09	3075665	2018-05-09
3072943	2018-05-02	3075678	2018-05-09
3073036	2018-05-02	3075680	2018-05-09
3073086	2018-05-02	3075713	2018-05-09
3073099	2018-05-02	3075865	2018-05-09
3073119	2018-05-09	3075873	2018-05-02
3073184	2018-05-09	3075935	2018-05-02
3073300	2018-05-02	3075940	2018-05-09
3073325	2018-05-09	3076075	2018-05-09
3073380	2018-05-09	3076126	2018-05-02
3073443	2018-05-02	3076240	2018-05-02
3073466	2018-05-09	3076445	2018-05-09
3073544	2018-05-02	3076493	2018-05-09
3073665	2018-05-02	3076503	2018-05-02
3073795	2018-05-02	3076601	2018-05-02
3074052	2018-05-09	3077292	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3077293	2018-05-02	3083368	2018-05-02
3077614	2018-05-02	3083971	2018-05-02
3077767	2018-05-02	3084019	2018-05-02
3078180	2018-05-09	3084910	2018-05-09
3078249	2018-05-02	3085073	2018-05-09
3078590	2018-05-09	3085253	2018-05-02
3078822	2018-05-09	3085286	2018-05-02
3079301	2018-05-02	3085308	2018-05-09
3079320	2018-05-09	3085402	2018-05-09
3079406	2018-05-09	3085448	2018-05-02
3079593	2018-05-09	3085509	2018-05-09
3079821	2018-05-09	3085531	2018-05-02
3080171	2018-05-02	3085557	2018-05-09
3080207	2018-05-02	3085976	2018-05-09
3080511	2018-05-09	3086132	2018-05-02
3080869	2018-05-02	3086456	2018-05-09
3081360	2018-05-09	3086492	2018-05-02
3081454	2018-05-02	3087333	2018-05-02
3081672	2018-05-09	3087430	2018-05-02
3081714	2018-05-09	3087777	2018-05-02
3082135	2018-05-02	3088131	2018-05-09
3082173	2018-05-09	3088847	2018-05-09
3082284	2018-05-09	3089176	2018-05-09
3082735	2018-05-02	3089192	2018-05-09
3083166	2018-05-02	3089505	2018-05-02
3083180	2018-05-02	3089608	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3090083	2018-05-09	3094386	2018-05-09
3090652	2018-05-09	3094614	2018-05-02
3090973	2018-05-02	3095006	2018-05-02
3091055	2018-05-09	3095149	2018-05-09
3091133	2018-05-02	3095303	2018-05-09
3091186	2018-05-09	3095415	2018-05-02
3091366	2018-05-09	3095665	2018-05-09
3091414	2018-05-02	3095666	2018-05-09
3091466	2018-05-02	3095800	2018-05-02
3091613	2018-05-09	3095894	2018-05-09
3091647	2018-05-09	3095902	2018-05-09
3091987	2018-05-02	3095911	2018-05-09
3092088	2018-05-02	3095938	2018-05-09
3092154	2018-05-02	3095942	2018-05-02
3092346	2018-05-02	3095947	2018-05-09
3092383	2018-05-02	3095978	2018-05-02
3092429	2018-05-02	3095979	2018-05-02
3092459	2018-05-02	3096964	2018-05-02
3092574	2018-05-09	3096983	2018-05-02
3092614	2018-05-09	3097044	2018-05-02
3093391	2018-05-09	3097130	2018-05-02
3093450	2018-05-02	3097301	2018-05-02
3093513	2018-05-09	3097670	2018-05-09
3093575	2018-05-09	3097678	2018-05-02
3093695	2018-05-09	3097756	2018-05-09
3093868	2018-05-09	3097758	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3097765	2018-05-09
3097778	2018-05-02
3097828	2018-05-09
3097945	2018-05-02
3098117	2018-05-02
3098120	2018-05-09
3098121	2018-05-09
3098211	2018-05-09
3098369	2018-05-09
3098616	2018-05-09
3099017	2018-05-09
3099518	2018-05-09
3099533	2018-05-02
3099630	2018-05-02
3099654	2018-05-09
3099909	2018-05-09
3100233	2018-05-02
3100646	2018-05-09
3100651	2018-05-09
3100841	2018-05-02
3100849	2018-05-09
3100916	2018-05-02
3100922	2018-05-02
3100928	2018-05-09
3100965	2018-05-02
3101154	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3101175	2018-05-02
3101205	2018-05-02
3101297	2018-05-09
3101300	2018-05-09
3101335	2018-05-09
3101359	2018-05-09
3101368	2018-05-02
3101378	2018-05-09
3101444	2018-05-09
3101543	2018-05-02
3101544	2018-05-02
3101571	2018-05-02
3101665	2018-05-02
3101836	2018-05-09
3102084	2018-05-02
3102581	2018-05-02
3103279	2018-05-02
3103529	2018-05-09
3103530	2018-05-09
3103535	2018-05-09
3103555	2018-05-09
3103697	2018-05-02
3103724	2018-05-09
3103790	2018-05-09
3103892	2018-05-02
3103977	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3104034	2018-05-09	3107244	2018-05-09
3104055	2018-05-09	3107255	2018-05-02
3104131	2018-05-09	3107331	2018-05-02
3104602	2018-05-09	3107466	2018-05-09
3105030	2018-05-02	3107735	2018-05-02
3105159	2018-05-09	3107816	2018-05-09
3105179	2018-05-02	3107818	2018-05-09
3105363	2018-05-02	3107819	2018-05-09
3105400	2018-05-02	3108072	2018-05-09
3105744	2018-05-02	3108194	2018-05-02
3105855	2018-05-09	3108220	2018-05-02
3105943	2018-05-09	3108294	2018-05-02
3106014	2018-05-09	3108712	2018-05-09
3106042	2018-05-02	3108755	2018-05-09
3106142	2018-05-02	3108861	2018-05-02
3106349	2018-05-09	3108941	2018-05-09
3106401	2018-05-09	3109116	2018-05-02
3106554	2018-05-09	3109186	2018-05-09
3106583	2018-05-09	3109524	2018-05-09
3106671	2018-05-02	3109648	2018-05-02
3106773	2018-05-09	3109891	2018-05-09
3106775	2018-05-09	3109892	2018-05-09
3106814	2018-05-09	3109934	2018-05-02
3107115	2018-05-02	3110073	2018-05-02
3107166	2018-05-09	3110111	2018-05-02
3107239	2018-05-09	3110185	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3110187	2018-05-02	3112821	2018-05-02
3110192	2018-05-09	3112833	2018-05-09
3110221	2018-05-09	3112878	2018-05-09
3110231	2018-05-02	3113205	2018-05-02
3110256	2018-05-02	3113266	2018-05-02
3110410	2018-05-09	3113332	2018-05-09
3110659	2018-05-02	3113554	2018-05-02
3110661	2018-05-02	3113632	2018-05-02
3110667	2018-05-02	3113636	2018-05-09
3110727	2018-05-02	3113649	2018-05-02
3111815	2018-05-02	3113700	2018-05-09
3112044	2018-05-02	3113833	2018-05-09
3112067	2018-05-02	3113854	2018-05-09
3112074	2018-05-02	3113874	2018-05-09
3112156	2018-05-02	3113911	2018-05-02
3112185	2018-05-09	3113939	2018-05-02
3112200	2018-05-02	3113941	2018-05-09
3112312	2018-05-09	3113962	2018-05-09
3112316	2018-05-02	3113987	2018-05-09
3112508	2018-05-09	3114045	2018-05-02
3112511	2018-05-02	3114097	2018-05-02
3112561	2018-05-02	3114105	2018-05-09
3112681	2018-05-09	3114224	2018-05-09
3112684	2018-05-02	3114274	2018-05-02
3112696	2018-05-02	3114299	2018-05-09
3112714	2018-05-02	3114324	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3114400	2018-05-09	3116822	2018-05-09
3114403	2018-05-09	3116931	2018-05-09
3114404	2018-05-09	3116932	2018-05-09
3114412	2018-05-09	3116933	2018-05-09
3114541	2018-05-09	3117088	2018-05-02
3114744	2018-05-02	3117169	2018-05-09
3114859	2018-05-09	3117172	2018-05-02
3114918	2018-05-09	3117263	2018-05-09
3114921	2018-05-09	3117267	2018-05-02
3114945	2018-05-09	3117491	2018-05-02
3114960	2018-05-09	3117513	2018-05-09
3115033	2018-05-09	3117634	2018-05-09
3115125	2018-05-02	3117730	2018-05-09
3115140	2018-05-09	3117731	2018-05-09
3115257	2018-05-02	3117977	2018-05-09
3115664	2018-05-09	3117983	2018-05-09
3116310	2018-05-02	3118045	2018-05-09
3116336	2018-05-09	3118075	2018-05-02
3116420	2018-05-09	3118078	2018-05-02
3116462	2018-05-02	3118147	2018-05-02
3116618	2018-05-02	3118402	2018-05-09
3116708	2018-05-02	3118425	2018-05-09
3116728	2018-05-02	3118641	2018-05-09
3116786	2018-05-02	3118693	2018-05-09
3116798	2018-05-02	3118885	2018-05-09
3116806	2018-05-09	3118892	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3118926	2018-05-02
3118971	2018-05-02
3119054	2018-05-09
3119216	2018-05-09
3119223	2018-05-09
3119260	2018-05-09
3119310	2018-05-02
3119365	2018-05-09
3119433	2018-05-09
3119510	2018-05-09
3119524	2018-05-02
3119558	2018-05-09
3119569	2018-05-09
3119579	2018-05-09
3119615	2018-05-02
3119770	2018-05-02
3119900	2018-05-09
3119936	2018-05-09
3119959	2018-05-09
3119991	2018-05-02
3119995	2018-05-02
3120012	2018-05-02
3120019	2018-05-02
3120050	2018-05-02
3120072	2018-05-02
3120127	2018-05-09
3120158	2018-05-02
3120259	2018-05-09
3120356	2018-05-02
3120428	2018-05-09
3120435	2018-05-09
3120449	2018-05-09
3120731	2018-05-09
3120739	2018-05-09
3120821	2018-05-09
3120832	2018-05-09
3120884	2018-05-09
3121049	2018-05-09
3121120	2018-05-09
3121283	2018-05-02
3121365	2018-05-09
3121366	2018-05-09
3121398	2018-05-09
3121436	2018-05-02
3121457	2018-05-02
3121516	2018-05-09
3121574	2018-05-09
3121653	2018-05-09
3121684	2018-05-02
3121694	2018-05-09
3121754	2018-05-09
3121810	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data		
3121879	2018-05-02	3123224	2018-05-09
3122079	2018-05-02	3123263	2018-05-09
3122171	2018-05-09	3123577	2018-05-02
3122174	2018-05-09	3123673	2018-05-02
3122218	2018-05-09	3123688	2018-05-02
3122270	2018-05-02	3123778	2018-05-09
3122429	2018-05-09	3123874	2018-05-02
3122464	2018-05-09	3123968	2018-05-02
3122515	2018-05-02	3124116	2018-05-02
3122516	2018-05-02	3124160	2018-05-09
3122573	2018-05-02	3124375	2018-05-09
3122578	2018-05-09	3124438	2018-05-09
3122594	2018-05-09	3124534	2018-05-09
3122622	2018-05-09	3124733	2018-05-02
3122706	2018-05-02	3124846	2018-05-09
3122723	2018-05-09	3124937	2018-05-02
3122791	2018-05-02	3124960	2018-05-09
3122920	2018-05-02	3125026	2018-05-09
3122960	2018-05-02	3125050	2018-05-02
3122970	2018-05-09	3125211	2018-05-09
3123013	2018-05-02	3125343	2018-05-02
3123039	2018-05-02	3125439	2018-05-02
3123072	2018-05-09	3125534	2018-05-02
3123097	2018-05-09	3125724	2018-05-09
3123100	2018-05-02	3125832	2018-05-09
3123197	2018-05-02	3126019	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3126054	2018-05-02
3126152	2018-05-02
3126209	2018-05-02
3126280	2018-05-09
3126284	2018-05-09
3126297	2018-05-09
3126326	2018-05-09
3126402	2018-05-02
3126446	2018-05-09
3126493	2018-05-09
3126534	2018-05-02
3126569	2018-05-02
3126970	2018-05-02
3127037	2018-05-09
3127134	2018-05-02
3127354	2018-05-09
3127741	2018-05-02
3127817	2018-05-02
3127828	2018-05-02
3127861	2018-05-09
3128066	2018-05-09
3128570	2018-05-09
3128728	2018-05-02
3128965	2018-05-02
3128968	2018-05-09
3129148	2018-05-02
3129187	2018-05-02
3129306	2018-05-02
3129348	2018-05-02
3129633	2018-05-02
3129735	2018-05-09
3129757	2018-05-02
3129764	2018-05-02
3129833	2018-05-02
3129876	2018-05-09
3129983	2018-05-09
3129992	2018-05-02
3130003	2018-05-02
3130343	2018-05-09
3130533	2018-05-09
3130864	2018-05-02
3130870	2018-05-09
3130945	2018-05-02
3130972	2018-05-02
3131121	2018-05-09
3131234	2018-05-02
3131257	2018-05-02
3131271	2018-05-02
3131700	2018-05-09
3131767	2018-05-02
3131768	2018-05-02
3132086	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3132181	2018-05-02	3135911	2018-05-02
3132192	2018-05-09	3135970	2018-05-09
3132224	2018-05-02	3135992	2018-05-09
3132249	2018-05-02	3136486	2018-05-02
3132708	2018-05-09	3136543	2018-05-09
3132774	2018-05-09	3136570	2018-05-09
3132854	2018-05-09	3136718	2018-05-09
3132947	2018-05-09	3136805	2018-05-02
3133008	2018-05-02	3137262	2018-05-09
3133622	2018-05-02	3137406	2018-05-02
3133626	2018-05-09	3137548	2018-05-09
3133679	2018-05-02	3137743	2018-05-09
3133698	2018-05-09	3137885	2018-05-09
3133841	2018-05-02	3137964	2018-05-09
3134243	2018-05-09	3138111	2018-05-02
3134452	2018-05-09	3138376	2018-05-09
3134693	2018-05-02	3138432	2018-05-02
3134775	2018-05-09	3138446	2018-05-02
3134818	2018-05-02	3138704	2018-05-09
3135170	2018-05-02	3138709	2018-05-09
3135232	2018-05-02	3138738	2018-05-02
3135259	2018-05-09	3138770	2018-05-02
3135487	2018-05-02	3138844	2018-05-02
3135565	2018-05-02	3139012	2018-05-09
3135590	2018-05-09	3139035	2018-05-02
3135739	2018-05-02	3139625	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3139651	2018-05-09
3139667	2018-05-09
3139688	2018-05-02
3139797	2018-05-02
3139890	2018-05-02
3140073	2018-05-02
3140221	2018-05-02
3140304	2018-05-02
3140529	2018-05-09
3140654	2018-05-02
3140932	2018-05-09
3141103	2018-05-09
3141311	2018-05-02
3141469	2018-05-02
3141474	2018-05-09
3141500	2018-05-09
3141522	2018-05-02
3141630	2018-05-09
3141633	2018-05-02
3141765	2018-05-02
3141772	2018-05-02
3141807	2018-05-09
3141895	2018-05-09
3141942	2018-05-02
3141966	2018-05-09
3142267	2018-05-02
3142892	2018-05-09
3142929	2018-05-02
3143068	2018-05-02
3143346	2018-05-02
3143631	2018-05-09
3143959	2018-05-09
3144086	2018-05-09
3144168	2018-05-02
3144194	2018-05-09
3144427	2018-05-09
3145012	2018-05-09
3145056	2018-05-09
3145253	2018-05-02
3145254	2018-05-02
3145290	2018-05-09
3145455	2018-05-09
3145666	2018-05-02
3145827	2018-05-02
3145983	2018-05-09
3146691	2018-05-09
3146705	2018-05-02
3146767	2018-05-02
3146850	2018-05-09
3146940	2018-05-02
3147177	2018-05-02
3147447	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3147586	2018-05-09	3151711	2018-05-02
3147686	2018-05-09	3152005	2018-05-09
3147746	2018-05-09	3152066	2018-05-02
3148227	2018-05-02	3152251	2018-05-02
3148329	2018-05-02	3152366	2018-05-02
3148376	2018-05-02	3152407	2018-05-09
3148835	2018-05-02	3152872	2018-05-09
3148917	2018-05-02	3153087	2018-05-02
3148946	2018-05-02	3153392	2018-05-09
3149229	2018-05-02	3153564	2018-05-02
3149440	2018-05-02	3153619	2018-05-02
3149818	2018-05-02	3153677	2018-05-09
3149970	2018-05-09	3153810	2018-05-02
3150076	2018-05-09	3154114	2018-05-02
3150156	2018-05-09	3154475	2018-05-02
3150184	2018-05-02	3154977	2018-05-02
3150280	2018-05-09	3154982	2018-05-02
3150316	2018-05-09	3155682	2018-05-09
3150385	2018-05-02	3155736	2018-05-09
3150408	2018-05-02	3155888	2018-05-09
3150672	2018-05-09	3155921	2018-05-02
3150676	2018-05-02	3156095	2018-05-09
3150677	2018-05-02	3157038	2018-05-09
3150678	2018-05-02	3157302	2018-05-09
3150748	2018-05-09	3157593	2018-05-02
3151704	2018-05-02	3157655	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3157815	2018-05-02
3157878	2018-05-09
3158095	2018-05-02
3158827	2018-05-09
3159017	2018-05-02
3159128	2018-05-02
3159187	2018-05-02
3159373	2018-05-02
3159397	2018-05-02
3159496	2018-05-02
3159666	2018-05-09
3159667	2018-05-09
3160009	2018-05-09
3160300	2018-05-02
3160827	2018-05-09
3160939	2018-05-02
3161062	2018-05-02
3161185	2018-05-09
3161228	2018-05-09
3161314	2018-05-02
3161395	2018-05-02
3161420	2018-05-09
3161933	2018-05-02
3162014	2018-05-09
3162266	2018-05-02
3162453	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3162569	2018-05-09
3162579	2018-05-09
3162749	2018-05-09
3162949	2018-05-02
3163038	2018-05-02
3163078	2018-05-02
3163096	2018-05-02
3163585	2018-05-09
3163622	2018-05-02
3163791	2018-05-02
3163820	2018-05-09
3164016	2018-05-02
3164183	2018-05-09
3164257	2018-05-09
3164316	2018-05-09
3164344	2018-05-09
3164479	2018-05-02
3164480	2018-05-02
3164494	2018-05-02
3164657	2018-05-02
3164870	2018-05-02
3164872	2018-05-02
3165191	2018-05-09
3165390	2018-05-09
3165397	2018-05-09
3165787	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3165840	2018-05-02	3169285	2018-05-09
3165884	2018-05-09	3169570	2018-05-02
3166123	2018-05-02	3169714	2018-05-02
3166435	2018-05-09	3169847	2018-05-02
3166511	2018-05-02	3169936	2018-05-02
3166543	2018-05-09	3170196	2018-05-02
3166583	2018-05-02	3170232	2018-05-09
3166606	2018-05-09	3170248	2018-05-02
3166850	2018-05-02	3170262	2018-05-02
3166955	2018-05-02	3170298	2018-05-09
3167204	2018-05-02	3170700	2018-05-09
3167331	2018-05-09	3170959	2018-05-09
3167341	2018-05-09	3171043	2018-05-09
3167694	2018-05-02	3171117	2018-05-09
3167824	2018-05-09	3171118	2018-05-09
3167971	2018-05-09	3171191	2018-05-02
3167984	2018-05-02	3171201	2018-05-09
3168074	2018-05-09	3171429	2018-05-09
3168126	2018-05-09	3171770	2018-05-02
3168320	2018-05-09	3172010	2018-05-09
3168393	2018-05-09	3172028	2018-05-02
3168527	2018-05-02	3172041	2018-05-09
3168544	2018-05-02	3172085	2018-05-02
3168615	2018-05-09	3172357	2018-05-02
3169012	2018-05-09	3172401	2018-05-09
3169151	2018-05-02	3172403	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3172423	2018-05-09
3172481	2018-05-09
3172871	2018-05-09
3172909	2018-05-09
3172968	2018-05-09
3173155	2018-05-02
3173303	2018-05-09
3173311	2018-05-02
3173337	2018-05-09
3173386	2018-05-02
3173411	2018-05-09
3173418	2018-05-09
3173567	2018-05-09
3174148	2018-05-02
3174733	2018-05-09
3174808	2018-05-02
3174821	2018-05-09
3174922	2018-05-09
3175044	2018-05-02
3175208	2018-05-09
3175523	2018-05-02
3175547	2018-05-09
3175742	2018-05-09
3175948	2018-05-09
3176045	2018-05-09
3176499	2018-05-02
3176643	2018-05-09
3177062	2018-05-02
3177115	2018-05-09
3177182	2018-05-09
3177403	2018-05-02
3177446	2018-05-02
3177458	2018-05-02
3177817	2018-05-02
3177929	2018-05-09
3178202	2018-05-02
3178345	2018-05-09
3178505	2018-05-02
3178610	2018-05-09
3178686	2018-05-02
3178706	2018-05-09
3178773	2018-05-09
3178896	2018-05-02
3179216	2018-05-02
3179495	2018-05-02
3180338	2018-05-09
3180485	2018-05-02
3180786	2018-05-02
3180816	2018-05-02
3181225	2018-05-09
3181327	2018-05-02
3181345	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3181408	2018-05-02	3187939	2018-05-09
3181546	2018-05-02	3188330	2018-05-09
3181958	2018-05-09	3188885	2018-05-09
3182797	2018-05-02	3188999	2018-05-09
3183129	2018-05-02	3189545	2018-05-02
3183132	2018-05-09	3189578	2018-05-09
3183274	2018-05-02	3189926	2018-05-02
3183314	2018-05-02	3190061	2018-05-02
3183772	2018-05-09	3190066	2018-05-09
3183838	2018-05-02	3190378	2018-05-02
3184182	2018-05-02	3190419	2018-05-09
3184378	2018-05-09	3190526	2018-05-02
3184485	2018-05-09	3190605	2018-05-09
3184504	2018-05-02	3190642	2018-05-09
3184687	2018-05-09	3190925	2018-05-02
3184845	2018-05-09	3192418	2018-05-09
3184993	2018-05-09	3192699	2018-05-09
3185271	2018-05-02	3193046	2018-05-09
3185302	2018-05-09	3193199	2018-05-02
3186052	2018-05-02	3193375	2018-05-09
3186915	2018-05-02	3194614	2018-05-02
3187037	2018-05-09	3194742	2018-05-02
3187404	2018-05-09	3194843	2018-05-02
3187423	2018-05-09	3195343	2018-05-09
3187663	2018-05-09	3195527	2018-05-02
3187903	2018-05-09	3195632	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3195762	2018-05-09
3196052	2018-05-09
3196379	2018-05-09
3196946	2018-05-09
3197649	2018-05-02
3197804	2018-05-09
3197805	2018-05-09
3198597	2018-05-09
3198691	2018-05-09
3198773	2018-05-09
3199052	2018-05-09
3199124	2018-05-09
3199718	2018-05-09
3199758	2018-05-02
3199902	2018-05-09
3200384	2018-05-09
3201503	2018-05-02
3201612	2018-05-09
3202167	2018-05-02
3202386	2018-05-09
3202470	2018-05-09
3202707	2018-05-09
3202998	2018-05-09
3203568	2018-05-09
3203635	2018-05-09
3203656	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3203810	2018-05-09
3204220	2018-05-02
3204960	2018-05-02
3205236	2018-05-09
3205622	2018-05-09
3205709	2018-05-09
3205954	2018-05-09
3206128	2018-05-09
3206563	2018-05-09
3207249	2018-05-09
3207334	2018-05-02
3207808	2018-05-09
3207821	2018-05-09
3208049	2018-05-09
3208511	2018-05-09
3208525	2018-05-02
3208668	2018-05-09
3208924	2018-05-02
3210252	2018-05-09
3210558	2018-05-09
3210720	2018-05-02
3211700	2018-05-09
3211701	2018-05-09
3211783	2018-05-09
3212456	2018-05-09
3214144	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3214222	2018-05-09	3230670	2018-05-02
3214224	2018-05-09	3231326	2018-05-02
3214511	2018-05-09	3231610	2018-05-09
3215101	2018-05-09	3233146	2018-05-09
3215763	2018-05-09	3237128	2018-05-09
3216336	2018-05-09	3237172	2018-05-02
3216958	2018-05-02	3237735	2018-05-09
3217543	2018-05-09	3241401	2018-05-02
3217725	2018-05-09	3243352	2018-05-02
3218306	2018-05-02	3243765	2018-05-09
3218640	2018-05-09	3244934	2018-05-09
3219237	2018-05-09	3245730	2018-05-09
3221352	2018-05-09	3246329	2018-05-09
3222301	2018-05-09	3246615	2018-05-02
3222316	2018-05-09	3247912	2018-05-09
3222809	2018-05-02	3248309	2018-05-09
3222865	2018-05-09	3248688	2018-05-02
3222866	2018-05-09	3251627	2018-05-02
3223543	2018-05-02	3253533	2018-05-02
3223591	2018-05-09	3253575	2018-05-02
3224142	2018-05-09	3255585	2018-05-09
3225542	2018-05-09	3256173	2018-05-09
3225573	2018-05-09	3256610	2018-05-02
3229992	2018-05-02	3258228	2018-05-09
3230207	2018-05-02	3260595	2018-05-09
3230646	2018-05-09	3262855	2018-05-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3271205	2018-05-09
3277094	2018-05-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2334687**
(21) PA 2018 510
(22) 2018-08-21
(71) Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
(54) Dioksa-biciklo[3.2.1.]oktan-2,3,4-triolio dariniai
(93) EU/1/18/1267, 2018-03-21
(95) Ertugliflozinas, pasirinktinai kaip kristalinė forma, ypač kaip ko-kristalas su L-piroglutamo rūgštimi, ir ypač kaip ertugliflozino L-piroglutamo rūgštis

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1781298**
(94) 2030-04-18
(21) PA 2015 043
(22) 2015-12-01
(68) 1781298
(92) LT/1/15/3755/001-004, 2015-07-02 LT/1/15/3759/001-004, 2015-07-02
(93) NL/H/3157/01/DC - PT, 2015-06-09 NL/H/3158/01/DC - PT, 2015-06-09
(95) Olodaterolio ir tiotropiumo druskos, konkrečiau olodaterolio hidrochlorido ir tiotropiumo bromido, pasirinktinai monohidrato formos, derinys
(24) 2025-04-19
(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) Farmacinės kompozicijos, turinčios benzoksazino, skirtos respiracinių ligų gydymui
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2016-01-11

---

(11) **C 1656021**
(94) 2029-07-15
(21) PA 2015 044
(22) 2015-12-03
(68) 1656021
(92) AS2-39H2015, 2015-06-19
(95) Metazachloras + Dimetenamidas-P + Klomazonas
(24) 2024-07-16
(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Saugojimui stabilūs herbicidiniai mišiniai su metazachloru
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2016-01-11

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 1/02	2991468
A01D 87/12	3127418
A01D 90/08	3127418
A01F 29/00	3127418
A01F 29/10	3127418
A01K 5/00	3127418
A01N 1/02	2935232
A23C 9/123	3076800
A23C 9/13	3076800
A23C 9/133	3076800
A23L 2/02	3076800
A23L 2/56	3076800
A23L 2/60	3076800
A23L 2/66	3076800
A23L 2/68	3076800
A23L 19/00	3076800
A23L 21/12	3076800
A23L 29/20	3076800
A23L 29/30	3076800
A23L 33/00	3016529
A23L 33/10	3016529
A23L 33/12	3076800
A23L 33/125	3076800
A23L 33/17	3016529
A23L 33/19	3076800
A23L 33/195	3076800

(51)	(11)
A24B 15/16	2816908
A24B 15/28	2816908
A24F 47/00	2816908
A44B 18/00	3205230
A45C 13/30	3205230
A45F 3/00	3205230
A45F 3/14	3205230
A45F 5/02	3205230
A47B 9/10	3057469
A47B 91/02	3104748
A47C 3/30	3057469
A47F 3/04	3104748
A47F 5/10	3104748
A61B 3/103	3099217
A61B 3/16	3099217
A61F 6/00	2498734
A61G 5/04	3016627
A61G 5/10	3016627
A61G 5/14	3016627
A61H 1/02	3135265
A61J 1/10	3158987
A61J 1/14	3158987
A61J 1/20	3158987
A61K 9/00	2596783
A61K 9/00	2817002
A61K 9/00	3145487

(51)	(11)
A61K 9/00	3146969
A61K 9/08	2504353
A61K 9/08	2596783
A61K 9/08	2817002
A61K 9/12	2817002
A61K 9/19	2131821
A61K 9/19	2504353
A61K 9/19	3145487
A61K 9/20	3166596
A61K 9/28	2817002
A61K 9/51	2131821
A61K 31/00	2817002
A61K 31/00	2914296
A61K 31/05	2817002
A61K 31/192	2817002
A61K 31/216	2817002
A61K 31/337	2301531
A61K 31/337	2994126
A61K 31/4025	3194385
A61K 31/409	3194385
A61K 31/41	3083564
A61K 31/415	3083564
A61K 31/4184	2858985
A61K 31/4184	2897644
A61K 31/4196	2897644
A61K 31/42	3083564
A61K 31/436	2131821
A61K 31/436	2301531
A61K 31/437	2970265
A61K 31/437	3194385
A61K 31/4375	3194385
A61K 31/4439	2858985
A61K 31/4439	2897644
A61K 31/445	2897644
A61K 31/45	3166596
A61K 31/4545	3194385
A61K 31/47	2408749
A61K 31/496	2961742
A61K 31/496	2970257
A61K 31/4985	2760865
A61K 31/506	2994126
A61K 31/506	3083592
A61K 31/519	2889298
A61K 31/52	2914296
A61K 31/5377	2970257
A61K 31/5377	3083592
A61K 31/5395	2994126
A61K 31/541	2863950
A61K 31/541	3083592
A61K 31/554	3023102
A61K 31/555	2301531
A61K 31/56	3146969
A61K 31/566	2897644
A61K 31/5685	2897644
A61K 31/573	3146969
A61K 31/575	3023102

(51)	(11)
A61K 31/59	3146969
A61K 31/593	3146969
A61K 31/7068	2301531
A61K 31/713	3075855
A61K 35/74	2988762
A61K 36/185	2817002
A61K 36/53	2817002
A61K 36/68	2817002
A61K 36/69	2817002
A61K 36/899	2817002
A61K 38/00	2504353
A61K 38/12	2504353
A61K 38/22	2301531
A61K 38/26	2991671
A61K 38/55	2374472
A61K 39/00	2575884
A61K 39/00	2621526
A61K 39/00	2842968
A61K 39/00	2895512
A61K 39/00	3145487
A61K 39/04	2618837
A61K 39/395	1920065
A61K 39/395	2575884
A61K 39/395	2748202
A61K 39/395	3145487
A61K 45/06	2131821
A61K 45/06	2863950
A61K 45/06	2897644
A61K 45/06	2914296
A61K 45/06	2970257
A61K 47/02	3145487
A61K 47/06	3146969
A61K 47/10	3146969
A61K 47/12	3145487
A61K 47/18	1585548
A61K 47/18	2504353
A61K 47/26	2504353
A61K 47/26	3145487
A61K 47/42	1585548
A61K 47/54	2456467
A61K 47/64	2456467
A61K 47/68	2621526
A61K 48/00	2424991
A61K 48/00	2988762
A61K 49/08	2456467
A61K 49/14	2456467
A61K 51/08	2456467
A61K 103/00	2456467
A61K 103/20	2456467
A61N 5/10	2621526
A61P 1/00	2863950
A61P 1/16	3023102
A61P 3/00	2408749
A61P 3/10	2991671
A61P 7/00	3083592
A61P 9/00	3083592

(51)	(11)
A61P 11/04	2817002
A61P 17/00	2575884
A61P 17/02	3083592
A61P 17/06	2863950
A61P 17/06	3146969
A61P 19/02	2863950
A61P 25/00	3194385
A61P 27/02	2374472
A61P 29/00	2760865
A61P 29/00	2863950
A61P 31/04	2504353
A61P 31/14	2961742
A61P 35/00	2131821
A61P 35/00	2301531
A61P 35/00	2748202
A61P 35/00	2760865
A61P 35/00	2858985
A61P 35/00	2889298
A61P 35/00	2897644
A61P 35/00	2914296
A61P 35/00	2970257
A61P 35/00	2970265
A61P 35/00	2994126
A61P 35/02	2914296
A61P 37/08	2760865
A63B 24/00	2641235
A63B 71/06	2641235
A63B 102/22	2641235

(51)	(11)
B01D 39/20	3119495
B01J 8/10	2203540
B08B 3/02	2871133
B08B 9/00	2871133
B23K 11/31	2081727
B25J 15/04	2081727
B41F 35/04	3130469
B41F 35/06	3130469
B60N 2/16	3057469
B62K 3/16	3016627
B64D 11/06	3057469
B64F 1/36	1730701
B64F 5/00	2871133
B65D 75/58	2498734
B65D 81/32	3158987
B67D 9/00	3057905
C05D 9/02	2958877
C05G 3/00	2958877
C07C 51/09	2771307
C07C 57/04	2771307
C07C 67/03	2771307
C07C 69/54	2771307
C07D 211/48	3194385
C07D 215/233	2408749
C07D 231/12	3083564
C07D 257/04	3083564
C07D 271/10	3083564
C07D 301/08	2771307

(51)	(11)
C07D 305/12	2771307
C07D 311/74	2935232
C07D 401/04	2858985
C07D 401/04	3194385
C07D 401/12	3083564
C07D 401/14	2961742
C07D 401/14	3083592
C07D 401/14	3194385
C07D 403/04	3194385
C07D 403/14	2961742
C07D 403/14	3194385
C07D 413/12	3083564
C07D 413/14	3083592
C07D 417/12	3083564
C07D 417/14	3083592
C07D 471/04	2863950
C07D 471/04	2961742
C07D 471/04	2970257
C07D 471/04	2970265
C07D 471/14	2760865
C07D 487/04	2889298
C07D 487/04	3194385
C07D 491/107	3083592
C07H 21/04	1920065
C07K 1/22	2714714
C07K 7/06	2895512
C07K 11/02	2504353
C07K 14/47	2895512
C07K 14/47	2988762
C07K 14/475	2424991
C07K 14/705	3027646
C07K 16/00	1920065
C07K 16/18	2895512
C07K 16/24	2575884
C07K 16/24	2842968
C07K 16/24	3145487
C07K 16/30	2621526
C07K 16/30	2748202
C08F 283/12	3263666
C08G 63/00	2771307
C08G 77/442	3263666
C08L 83/12	3234059
C09D 183/10	3263666
C09J 183/10	3263666
C09J 183/12	3234059
C10B 49/16	2203540
C10B 53/02	2203540
C12N 1/36	2988762
C12N 15/11	3075855
C12N 15/113	3075855
C12N 15/65	3027646
C12N 15/69	3027646
C12N 15/79	2424991
C12N 15/85	3027646
C12N 15/864	2424991
C12P 21/04	1920065

(51)	(11)
C12P 21/08	1920065
C12R 1/42	2988762
E01F 13/02	3130706
E02B 17/00	2930273
E02B 17/02	2930273
E02D 27/42	2930273
E04B 1/32	2998459
E04C 3/30	2998459
E04C 3/40	2998459
E04H 5/02	2998459
E04H 9/06	2998459
E04H 12/20	2841840
E04H 17/00	3130706
E05D 11/06	3054073
E05F 1/12	3054073
E05F 3/12	3054073
E05F 3/20	3054073
F01D 25/00	2871133
F03B 13/18	2315937
F03D 13/20	2930273
F16F 9/02	3057469
F16J 15/18	2315937
F16J 15/3224	2315937
F16J 15/56	2315937
F16L 3/22	2944854
F16M 11/04	2841840
F16M 11/24	2841840
F24D 3/14	2813766
F24S 25/00	2577184
F25D 23/00	3104748
F41H 1/02	3205230
F42B 39/02	3205230
G01N 33/49	3079139
G01N 33/53	1920065
G01N 33/543	2895512
G01N 33/574	1920065
G01N 33/574	2914296
G01N 33/577	2895512
G01N 33/68	2895512
G01S 5/02	2641235
G01S 13/72	2641235
G01S 13/75	2641235
G03G 15/08	3081991
G06K 9/00	2641235
G06Q 10/08	2641235
G06Q 20/32	1730701
G06Q 50/28	2641235
G06T 7/00	2641235
G06T 7/20	2641235
G07B 15/00	1730701
G07C 9/00	1730701
G08B 13/14	2641235
G09B 23/30	3079139
G09B 23/32	3079139
G09B 23/34	3079139
G21C 13/00	2998459

(51)	(11)
H01Q 1/12	2841840
H02G 3/04	2944854
H04M 1/725	1730701

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1585548	A61K 47/18
1585548	A61K 47/42
1730701	G07B 15/00
1730701	G07C 9/00
1730701	H04M 1/725
1730701	G06Q 20/32
1730701	B64F 1/36
1920065	C12P 21/08
1920065	C07K 16/00
1920065	A61K 39/395
1920065	G01N 33/53
1920065	G01N 33/574
1920065	C12P 21/04
1920065	C07H 21/04
2081727	B23K 11/31
2081727	B25J 15/04
2131821	A61K 31/436
2131821	A61P 35/00
2131821	A61K 45/06
2131821	A61K 9/19
2131821	A61K 9/51
2203540	C10B 49/16
2203540	C10B 53/02
2203540	B01J 8/10
2301531	A61K 31/337
2301531	A61K 31/555
2301531	A61K 38/22
2301531	A61K 31/7068
2301531	A61P 35/00
2301531	A61K 31/436
2315937	F03B 13/18
2315937	F16J 15/56
2315937	F16J 15/18
2315937	F16J 15/3224
2374472	A61K 38/55
2374472	A61P 27/02
2408749	C07D 215/233
2408749	A61K 31/47
2408749	A61P 3/00
2424991	C12N 15/864
2424991	C07K 14/475
2424991	C12N 15/79
2424991	A61K 48/00
2456467	A61K 47/64
2456467	A61K 47/54
2456467	A61K 49/14
2456467	A61K 51/08
2456467	A61K 49/08
2456467	A61K 103/00
2456467	A61K 103/20
2498734	A61F 6/00
2498734	B65D 75/58

(11)	(51)
2504353	A61K 9/19
2504353	A61K 38/12
2504353	A61P 31/04
2504353	A61K 9/08
2504353	A61K 38/00
2504353	A61K 47/18
2504353	A61K 47/26
2504353	C07K 11/02
2575884	A61K 39/395
2575884	A61K 39/00
2575884	C07K 16/24
2575884	A61P 17/00
2577184	F24S 25/00
2596783	A61K 9/00
2596783	A61K 9/08
2618837	A61K 39/04
2621526	A61K 47/68
2621526	C07K 16/30
2621526	A61N 5/10
2621526	A61K 39/00
2641235	G08B 13/14
2641235	A63B 71/06
2641235	A63B 24/00
2641235	G06Q 10/08
2641235	G06Q 50/28
2641235	G06T 7/00
2641235	G06T 7/20
2641235	G06K 9/00
2641235	G01S 5/02
2641235	G01S 13/72
2641235	G01S 13/75
2641235	A63B 102/22
2714714	C07K 1/22
2748202	C07K 16/30
2748202	A61K 39/395
2748202	A61P 35/00
2760865	C07D 471/14
2760865	A61K 31/4985
2760865	A61P 29/00
2760865	A61P 37/08
2760865	A61P 35/00
2771307	C07C 51/09
2771307	C07C 57/04
2771307	C07C 67/03
2771307	C07C 69/54
2771307	C08G 63/00
2771307	C07D 301/08
2771307	C07D 305/12
2813766	F24D 3/14
2816908	A24B 15/16
2816908	A24F 47/00
2816908	A24B 15/28
2817002	A61K 31/00
2817002	A61K 31/05
2817002	A61P 11/04
2817002	A61K 31/192

(11)	(51)
2817002	A61K 31/216
2817002	A61K 36/185
2817002	A61K 36/68
2817002	A61K 36/53
2817002	A61K 36/69
2817002	A61K 36/899
2817002	A61K 9/00
2817002	A61K 9/08
2817002	A61K 9/12
2817002	A61K 9/28
2841840	F16M 11/04
2841840	E04H 12/20
2841840	H01Q 1/12
2841840	F16M 11/24
2842968	C07K 16/24
2842968	A61K 39/00
2858985	C07D 401/04
2858985	A61K 31/4439
2858985	A61K 31/4184
2858985	A61P 35/00
2863950	A61K 31/541
2863950	A61K 45/06
2863950	C07D 471/04
2863950	A61P 19/02
2863950	A61P 1/00
2863950	A61P 17/06
2863950	A61P 29/00

(11)	(51)
2871133	B64F 5/00
2871133	F01D 25/00
2871133	B08B 3/02
2871133	B08B 9/00
2889298	C07D 487/04
2889298	A61K 31/519
2889298	A61P 35/00
2895512	C07K 16/18
2895512	G01N 33/577
2895512	G01N 33/68
2895512	A61K 39/00
2895512	C07K 7/06
2895512	C07K 14/47
2895512	G01N 33/543
2897644	A61K 45/06
2897644	A61K 31/4184
2897644	A61K 31/4196
2897644	A61K 31/445
2897644	A61K 31/566
2897644	A61K 31/5685
2897644	A61P 35/00
2897644	A61K 31/4439
2914296	A61K 45/06
2914296	A61K 31/00
2914296	A61K 31/52
2914296	A61P 35/00
2914296	A61P 35/02
2914296	G01N 33/574

(11)	(51)
2930273	E02B 17/02
2930273	E02D 27/42
2930273	F03D 13/20
2930273	E02B 17/00
2935232	C07D 311/74
2935232	A01N 1/02
2944854	F16L 3/22
2944854	H02G 3/04
2958877	C05G 3/00
2958877	C05D 9/02
2961742	C07D 401/14
2961742	C07D 403/14
2961742	C07D 471/04
2961742	A61K 31/496
2961742	A61P 31/14
2970257	C07D 471/04
2970257	A61K 31/496
2970257	A61K 31/5377
2970257	A61K 45/06
2970257	A61P 35/00
2970265	C07D 471/04
2970265	A61K 31/437
2970265	A61P 35/00
2988762	A61K 35/74
2988762	C07K 14/47
2988762	C12R 1/42
2988762	C12N 1/36
2988762	A61K 48/00

(11)	(51)
2991468	A01C 1/02
2991671	A61K 38/26
2991671	A61P 3/10
2994126	A61K 31/337
2994126	A61K 31/5395
2994126	A61K 31/506
2994126	A61P 35/00
2998459	E04H 5/02
2998459	G21C 13/00
2998459	E04B 1/32
2998459	E04H 9/06
2998459	E04C 3/30
2998459	E04C 3/40
3016529	A23L 33/10
3016529	A23L 33/17
3016529	A23L 33/00
3016627	A61G 5/04
3016627	A61G 5/10
3016627	A61G 5/14
3016627	B62K 3/16
3023102	A61K 31/554
3023102	A61P 1/16
3023102	A61K 31/575
3027646	C07K 14/705
3027646	C12N 15/65
3027646	C12N 15/69
3027646	C12N 15/85
3054073	E05D 11/06

(11)	(51)
3054073	E05F 1/12
3054073	E05F 3/20
3054073	E05F 3/12
3057469	A47B 9/10
3057469	A47C 3/30
3057469	B60N 2/16
3057469	B64D 11/06
3057469	F16F 9/02
3057905	B67D 9/00
3075855	C12N 15/113
3075855	C12N 15/11
3075855	A61K 31/713
3076800	A23L 33/19
3076800	A23L 2/66
3076800	A23L 2/60
3076800	A23L 2/68
3076800	A23L 2/02
3076800	A23L 2/56
3076800	A23C 9/13
3076800	A23C 9/133
3076800	A23L 21/12
3076800	A23L 29/30
3076800	A23L 33/125
3076800	A23L 29/20
3076800	A23L 19/00
3076800	A23L 33/12
3076800	A23L 33/195
3076800	A23C 9/123

(11)	(51)
3079139	G09B 23/30
3079139	G09B 23/34
3079139	G01N 33/49
3079139	G09B 23/32
3081991	G03G 15/08
3083564	C07D 231/12
3083564	A61K 31/41
3083564	A61K 31/415
3083564	A61K 31/42
3083564	C07D 401/12
3083564	C07D 413/12
3083564	C07D 417/12
3083564	C07D 257/04
3083564	C07D 271/10
3083592	C07D 401/14
3083592	C07D 413/14
3083592	C07D 417/14
3083592	C07D 491/107
3083592	A61K 31/506
3083592	A61K 31/5377
3083592	A61K 31/541
3083592	A61P 7/00
3083592	A61P 9/00
3083592	A61P 17/02
3099217	A61B 3/16
3099217	A61B 3/103
3104748	A47F 3/04
3104748	F25D 23/00

(11)	(51)
3104748	A47F 5/10
3104748	A47B 91/02
3119495	B01D 39/20
3127418	A01D 87/12
3127418	A01D 90/08
3127418	A01F 29/00
3127418	A01K 5/00
3127418	A01F 29/10
3130469	B41F 35/04
3130469	B41F 35/06
3130706	E01F 13/02
3130706	E04H 17/00
3135265	A61H 1/02
3145487	A61K 39/395
3145487	A61K 47/02
3145487	A61K 47/12
3145487	A61K 39/00
3145487	A61K 9/00
3145487	A61K 47/26
3145487	A61K 9/19
3145487	C07K 16/24
3146969	A61K 31/59
3146969	A61K 31/56
3146969	A61K 31/593
3146969	A61K 31/573
3146969	A61P 17/06
3146969	A61K 9/00
3146969	A61K 47/06
3146969	A61K 47/10
3158987	A61J 1/10
3158987	A61J 1/14
3158987	A61J 1/20
3158987	B65D 81/32
3166596	A61K 9/20
3166596	A61K 31/45
3194385	C07D 401/14
3194385	C07D 401/04
3194385	C07D 403/04
3194385	C07D 403/14
3194385	C07D 487/04
3194385	C07D 211/48
3194385	A61K 31/4025
3194385	A61K 31/409
3194385	A61K 31/437
3194385	A61K 31/4375
3194385	A61K 31/4545
3194385	A61P 25/00
3205230	A45F 3/14
3205230	F41H 1/02
3205230	A45F 5/02
3205230	A45C 13/30
3205230	A44B 18/00
3205230	A45F 3/00
3205230	F42B 39/02
3234059	C09J 183/12
3234059	C08L 83/12

(11)	(51)
3263666	C09D 183/10
3263666	C08F 283/12
3263666	C08G 77/442
3263666	C09J 183/10

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. 18, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius