ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2018/12, 2018-06-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2016 118 - 2017 081
Patentai / Patents – 6533 - 6540

12 2018 VILNIUS dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Patentinių patikėtinių sąrašas 4
Valstybių kodai 7
IŠRADIMAI 9
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 10
FG9A Išduoti patentai 16
PC9A Patento perleidimas 23
MM9A Panaikinti patentai 24
Vardinė rodyklė 25
Sisteminė rodyklė 27
Numerinė išradimų rodyklė 28
Numerinė paraiškų rodyklė 29
EUROPOS PATENTAI 30
BB1D Paskelbtos paraiškos 30
FG9D Paskelbti patentai 33
FG4D Paskelbti patentai 35
PC9D Patento perdavimas 196
MM9D Išplėtimo panaikinimas 197
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 198
MK9D Baigę galioti patentai 199
MM4D Panaikinti patentai 200
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 201
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 243
Sisteminė patentų rodyklė 246
Numerinė patentų rodyklė 252
Klasifikacijos skyriai 258

* *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.

LIETUVOS RESPUBLIKOS PATENTINIŲ PATIKĖTINIŲ SĄRAŠAS

Duomenys iš Lietuvos Respublikos patentinių patikėtinių registro.
Numeracija - pagal patentinių patikėtinių registro duomenis.

1. Vytautas Dovydėnas
V. Grybo g. 41-38, LT-10320 Vilnius
tel. +370 6 205 05 33 faks. +370 5 261 76 93
vdovydenas2@gmail.com

3. Marius Jakulis - Jason
AAA Law, A. Goštauto g. 40B
Verslo centras „Dvyniai", LT-03163 Vilnius
tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70
info@AAALaw.EU

6. Marija Lenkutienė
Patentinių paslaugų centras, UAB
J. Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius
tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57
ppc@ppcpatent.lt, ppc@ppcpatent.eu

7. Reda Žabolienė
Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA"
Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius
tel. +370 5 249 08 30, +370 5 249 08 31, +370 5 249 08 32 faks. +370 5 249 08 33
patent@metida.lt, reda.zaboliene@metida.lt

8. Virgina Adolfina Draugelienė
UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007
A. P. Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius
tel. +370 5 230 56 52, +370 614 13 670 faks. +370 5 248 97 37
draugeliene@tarpine.lt

9. Liudmila Gerasimovič
IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis"
Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius
tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93
info@gerasimovic.com

10. Vytautas Guobys
Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius
tel. +370 680 11 245
vgpatent.lt@gmail.com

11. dr. Nijolė Viktorija Mickevičienė
Panerių g. 79a, LT-48425 Kaunas
tel. +370 37 26 02 23, +370 686 40 510 faks. +370 37 30 86 68
nemlietuva@hotmail.com

12. Genė Ona Sruogienė
UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007
A. P. Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius
tel. +370 5 230 56 52, +370 614 13 671 faks. +370 5 248 97 37
sruogiene@tarpine.lt

19. Nijolė Nemcevičienė
Nijolės Nemcevičienės patentinių paslaugų firma
Laisvės al. 101a - 105, LT-44291 Kaunas
tel. +370 687 155 95
nijole.nemceviciene@gmail.com

20. Aldona Orlienė
Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas
faks. +370 37 20 43 59
oaldona@gmail.com

21. Aldona Pacevičienė
A. Mickevičiaus g. 29-6, LT-44245 Kaunas
tel. +370 37 20 44 42, +370 37 40 78 02, +370 98 3 13 37 faks. +370 37 40 78 03
apaceviciene@takas.lt

22. Petras Puzinas
P. Puzino įmonė „Kalnuočiai", Aguonų g. 140, LT-37452 Panevėžys
tel. +370 683 743 33
petraspuzinas@gmail.com

25. Aurelija Šidlauskienė
Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB
K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas
tel. +370 37 22 14 42, +370 698 787 25 faks. +370 37 22 14 42
aurelijosfirma@gmail.com

26. Lyra Tarnauskienė
Maironio g. 14 B-1, LT-44298 Kaunas
tel. +370 687 160 17
lyra.tarnauskiene@gmail.com

27. Milda Tumkevičienė
Patentinių paslaugų centras, UAB
J. Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius
tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57
ppc@ppcpatent.lt ir ppc@ppcpatent.eu

29. Liucija Janickaitė
Inpatra UAB
Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius
tel. +370 5 246 45 38, +370 686 518 25 faks. +370 5 246 45 38
pat.janickaite@gmail.com

30. Ramunė Garšvienė	Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius tel. +370 5 248 21 53 faks. +370 5 248 21 53 rgarsv@garsviene.lt
31. Stanislava Teleišienė	UAB „Brainera“ Taikos g. 235-17, LT-05213 Vilnius tel. +370 601 094 42, +370 687 859 16 faks. +370 5 264 80 99 info@brainera.lt
35. Otilija Klimaitienė	AAA Law, A. Goštauto g. 40B Verslo centras „Dvyniai”, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 o.klimaitiene@AAALaw.EU
36. Zita Grigienė	Savanorių pr. 222a-46, LT-50196 Kaunas tel. +370 37 31 40 50, +370 686 550 16 faks. +370 37 31 40 50 zita.grigiene@gmail.com
37. Tatjana Sterlina	UAB „Intels“, Naugarduko g.32/2, LT-03225 Vilnius tel. +370 5 233 54 77 faks. +370 5 216 22 88 info@intels.lt
38. Gražina Pečiulienė	Bajorų kel. 11-18, LT-08466 Vilnius tel. +370 6 860 32 86 grazina.peciuliene38@gmail.com
40. Nelia Janiušina	UAB „Intels“, Naugarduko g.32/2, LT-03225 Vilnius tel. +370 5 233 54 77 faks. +370 5 216 22 88 info@intels.lt
45. dr. Juozas Lapienis	UAB „MSP Europe“ Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius tel. +370 5 271 26 45, +370 685 11 286 faks. +370 5 271 26 45 office@msp-europe.lt, juzalap@gmail.com
46. Telesforas Urbaitis	Advokatas Telesforas Urbaitis Gedimino pr. 28/2-801, LT-01104 Vilnius tel. +370 673 30 429, +370 685 66 354 advokatas.Telesforas@gmail.com
47. Vaclovas Kiškis	Bebrų g. 20, Adomaičiai, LT-15234 Vilniaus raj. tel. +370 673 44 400 vaclovas@invent.lt, vaclovas@patentas.lt
48. Eglė Mickevičiūtė Tiažkijienė	Advokatės Eglės Mickevičiūtės Tiažkijienės kontora Šeimyniškių g. 22, LT-09312 Vilnius tel. +370 687 85880, +370 5 272 39 24, faks. +370 5 272 39 24 eglemt@gmail.com, info@familylc.com
50. Aušra Pakėnienė	AAA Law, A. Goštauto g. 40B Verslo centras „Dvyniai”, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 a.pakeniene@AAALaw.EU
51. Jurga Petniūnaitė	AAA Law, A. Goštauto g. 40B Verslo centras „Dvyniai”, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 j.petniunaite@AAALaw.EU
52. Jelena Gerasimovič	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“ Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
53. Malvina Milda Pranskevičienė	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“ Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
54. Gediminas Pranevičius	Advokatų profesinė bendrija IP FORMA Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius tel. +370 698 15064 faks. +370 5 231 84 79 info@ipforma.lt
55. Vitalija Banaitienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007 A. P. Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 699 02 023 faks. +370 5 248 97 37 banaitiene@tarpine.lt
56. Vilija Viešūnaitė	Advokatų profesinė bendrija „TRINITI LT“ L. Stuokos-Gucevičiaus g. 9, LT-01122 Vilnius tel. +370 5 231 22 11, +370 687 48 149 faks. +370 5 231 22 44 vilija.viesunaite@triniti.lt

57.	Gvidas Urbonas	K. Donelaičio g. 33-101, LT-44240 Kaunas tel. +370 37 324 432, +370 698 83 666 gvidasu@gmail.com
58.	Birutė Dauderienė	Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“ Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30 faks. +370 5 249 08 33 birute.dauderiene@metida.lt
59.	Inga Lukauskienė	Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“ Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30 faks. +370 5 249 08 33 inga.lukauskiene@metida.lt
60.	Lina Meškauskienė	Advokatės Meškauskienės kontora Pylimo g. 19, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 272 17 17, +370 682 49805 faks. +370 5 272 19 84 lina.meskauskiene@akmp.lt, info@akmp.lt
61.	Edita Ivanauskienė	Advokatės Editos Ivanauskienės kontora A. Goštauto g. 8-228, LT-01108 Vilnius, Lietuva tel. +370 686 11 584 edita.ivanauskiene@eiip.lt
62.	Tomas Jakubauskas	Advokatų kontora Eversheds Saladžius J. Jasinskio g. 16B, LT-01112 Vilnius tel. +370 5 239 2391 faks. +370 5 239 2390 tomas.jakubauskas@eversheds.lt
64.	Evaldas Pabrėža	UAB „IAM consultants“ Kalvarijų g. 125 B, LT-08221 Vilnius tel. +370 683 78384 info@iam.lt, evaldas@iam.lt
65.	Vilma Dauskurdienė	AAA Law, A. Goštauto g. 40B Verslo centras „Dvyniai”, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 v.dauskurdiene@AAALaw.EU

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

IŠRADIMAI

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

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

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

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

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

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

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

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

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

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

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

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

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

(68) Patento numeris
Patent number

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61K 6/00**
A61K 9/00
A61K 31/00

(21) **2017 081**

(13) A

(22) 2017-11-14

(30) a 2016 12470, 2016-12-07, UA

(71) Svitlana ZEZEKALO, st. Raiduzhna 57, fl. 8, 02218 Kiev, UA

(72) Svitlana ZEZEKALO, UA

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

(54) Kompozicija burnos ertmės priežiūrai ir jos panaudojimo formos

(57) Pareiškiamas išradimas - kompozicija burnos ertmės priežiūrai, apimanti gamtinį mineralų kompleksą bišofito pagrindu ir kaip augalinę žaliavą - priešuždegiminį, dezinfekavimo, balinimo komponentus. Pareikštos kompozicijos panaudojimo formos - skalavimo skystis, pasta ir gelis, gaminamos pareikštos kompozicijos burnos ertmės priežiūrai pagrindu.

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **B23K 26/00**

(21) **2016 534**

(13) A

(22) 2016-12-20

(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT

ELAS, UAB, Savanorių pr. 231, 12300 Vilnius, LT

(72) Gediminas RAČIUKAITIS, LT

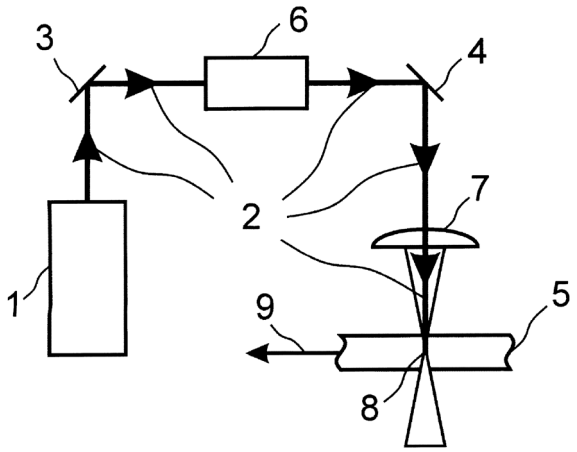
Mindaugas GEDVILAS, LT

Saulius MIKALAUSKAS, LT

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

(54) Skaidrių medžiagų apdorojimo būdas ir įrenginys

(57) Išradimas yra susijęs su skaidrių terpių pjovimu arba skėlimu, panaudojant lazerinę spinduliuotę, veikiančią impulsų paketų režimu, suformuojant pjovimo/skilimo plokštumoje viena šalia kitos reikiamą skaičių pažaidos sričių. Pasiūlytas būdas apima skaidrios medžiagos apdirbamo ruošinio ir lazerinės spinduliuotės pluošto, veikiančio impulsų paketų režimu,valdomą perstūmimą vienas kito atžvilgiu, tam, kad minėtame ruošinyje lazerinės spinduliuotės pluoštas suformuotų viena šalia kitos reikiamą skaičių vientisų pažaidos sričių, suformuojant ruošinio pjovimo/skilimo plokštumą. Siekiant padidintiapdirbimo našumą ir greitį bei pagerinti pjovimo/skilimo kokybę lazerinės spinduliuotės pluoštą fokusuoja apdirbamo ruošinio apatinėje dalyje, suformuojant dalinę pažaidos sritį,tuo pačiu metu vykdo skaidrios medžiagos ruošinio perstūmimą lazerinės spinduliuotės pluošto atžvilgiu taip, kad lazerinės spinduliuotės impulsųpaketų suformuotos dalinės pažaidos sritys, išsidėsto viena greta kitos taip,kad kiekvienos dalinės srities apatinė dalis susilieja su prieš ją suformuotos dalinės pažaidos srities viršutine dalimi, suformuojant link ruošinio paviršių tįstančią ir perstūmimo kryptimi pasvirusią vientisą pažaidos sritį. Toliau perstumiant ruošinį analogiškai formuojamos kitos ištisinės pažaidos sritys, kurios sudaro pjovimo/skilimo plokštumą.



Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 7.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **B65B 61/00**

(21) **2017 054**

(13) A

(22) 2017-06-26

(30) 2016112189136, 2016-12-26, CN

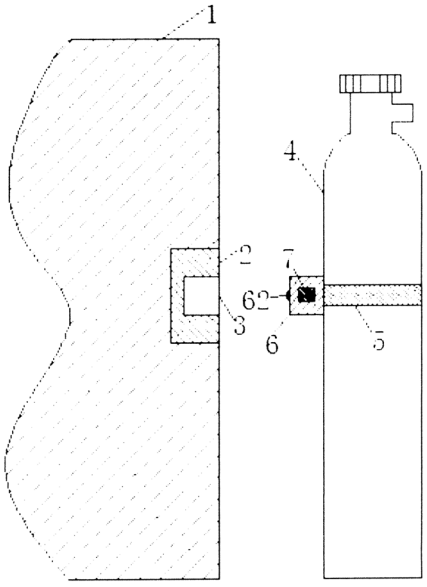
(71) Foshan City MoFan Automotive Supplies Co., Ltd., R409 Xinxi Road Shishan Town Nanhai District Foshan City, Guangdong Province, CN

(72) Xujun ZHU, CN

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

(54) Deguonies butelio tvirtinimo įtaisas

(57) Deguonies butelio tvirtinimo įtaisas apima fiksuojamą žiedą (5), kuris nuimamas ant deguonies butelio (4) ir nuleidžiamas loveliu (2) ant sienos (1). Fiksavimo žiedas (5) apima kairįjį pusinį žiedą (51) ir dešinįjį pusinį žiedą (52). Kairiojo pusinio žiedo (51) ir dešiniojo pusinio žiedo (52) priekiniai galai sujungiami su tvirtinimo bloku (6). Fiksavimo ertmė (3) yra įtvirtinta į nuleidžiamą lovį (2). Fiksavimo griovelis (32) yra nustatytas fiksavimo ertmėje (3). Nuolydis (31) yra sumontuotas fiksavimo ertmės (3) galiniame gale. Slankioji ertmė (61) yra sumontuota fiksavimo bloke (6). Slankiojantis latakas (72) yra įrengtas slankiosios ertmės (61) tiek priekiniame gale, tiek galiniame gale; pirmoji spyruoklė (94) yra sumontuota stumdomamelatake (72). Pirmoji spyruoklė (94) trinčiai kontaktuoja su stumdomuoju lataku (72). Elektrifikuota ritė (82) yra fiksuotai sumontuota tarp dviejų stumdomų latakų (72).



Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **B65G 1/00**

(21) **2016 532**

(13) A

(22) 2016-12-09

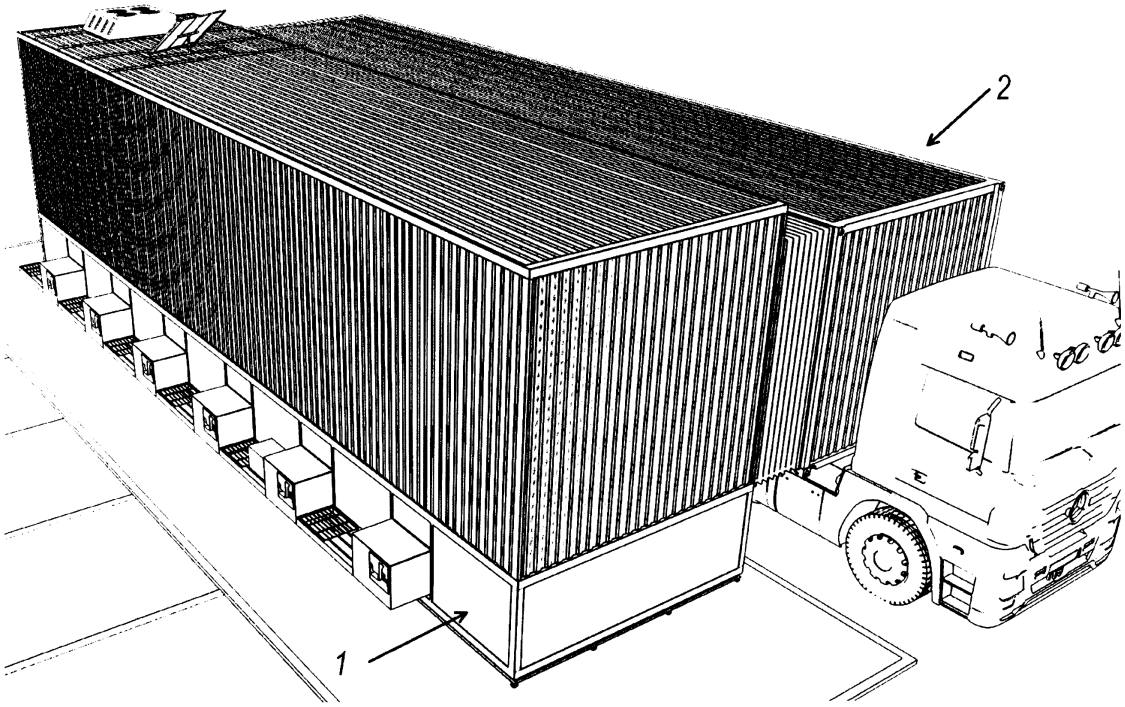
(71) AUGA group, AB, Konstitucijos pr. 21C, 08130 Vilnius, LT

(72) Kęstutis JUŠČIUS, LT

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

(54) Daiktų logistikos sistema ir toje sistemoje naudojamas mobilus dėžių konteineris

(57) Šiuo aprašymu pateikiama nauja, greitesnio daiktų paskirstymo logistikos sistema ir esminis elementas, leidžiantis įgyvendinti tokią sistemą - mobilus dėžių konteineris. Mobilus dėžių konteineris aprūpintas jo judėjimą įgalinančiomis techninėmis priemonėmis ir valdymo sistema su dirbtinio intelekto priemonėmis. Tokios valdymo sistemos valdomas konteineris automatiškai gali būti pakraunamas iš transporto priemonės į daiktų išdavimo punktą, o tušti konteineriai - atgal į transporto priemonę. Konteineriai taip pat gali keisti buvimo vietą transporto priemonėje, punkte, kad užtikrinti greičiausią konteinerių apsikeitimą tarp transporto priemonės ir punkto. Dėl aukšto automatizavimo lygio tokia sistema užtikrina greitesnį ir pigesnį, nei įprastos paskirstymo sistemos, daiktų pristatymą ir paskirstymą iš sandėlio daiktų pirkėjams. Taip pat, dėl tokios logistikos schemos automatizavimo, jos veikimui reikia mažiau žmonių



1 pav.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **E03C 1/00**

(21) **2017 053**

(13) A

(22) 2017-06-26

(30) 2016112169594, 2016-12-26, CN

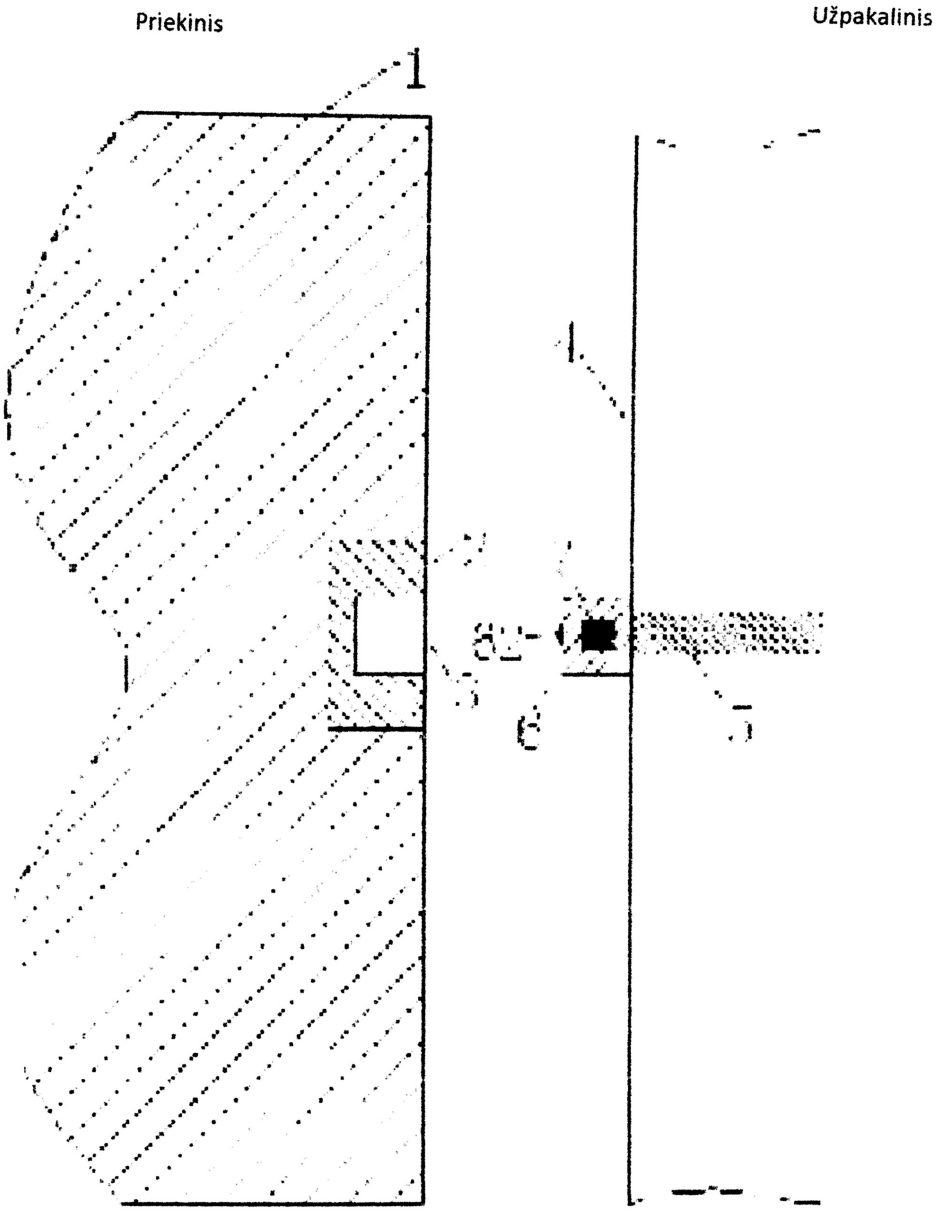
(71) Dongguan City Gedamei Hardware Tools Co., Ltd., F3 international electronic information products trading center Humen Town Dongguan City, Guangdong Province, CN

(72) Cuizhe FAN, CN

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

(54) Drenažo vamzdžio mova

(57) Drenažo vamzdžio mova yra nuimama fiksuota mova (5), kuri supa drenažo vamzdžio (4) ir prispaudimo jungties bloko (2) sieną (1). Pratęsiama medvilnė (10) yra įtvirtinta fiksuotų movų (5) vidinėje sienelėje. Pratęsiama medvilnė (10) naudojama tvirtinimo jėgai sustiprinti tarp fiksuotos movos (5) ir drenažo vamzdžio. Fiksuota mova (5) apima kairę pusę movos (51) ir dešinę pusę movos (52). Kairės pusinės movos (51) ir dešinės pusės movos (52) priekiniai galai sujungiami su tvirtinimo bloku (6). Išpjova (3) sumontuota sandūroje (2). Tvirtinimo griovelis (32) yra išdėstytas išpjovoje (3). Galinis griovelio galas (3) yra kūginiu kraštu (31). Slankiojančioji ertmė (61) yra įtvirtinta tvirtinimo bloke (6). Slankiojantis latakas (72) yra įrengtasabiejuose slankiojančios ertmės (61) galuose. Pirmasis elastingas elementas (94) sumontuotas slankiojančiame latake (72). Pirmasis elastingas elementas (94) yra sujungtas su slankiojančiuoju lataku (72). Šis išradimas yra patogus pataisyti ir pašalinti išleidimo vamzdį, kad darbuotojai būtų saugesni eksploatavimo metu.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 6.

(51) Int. Cl. (2018.01): **E04C 1/00**

(21) **2016 118**

(13) A

(22) 2016-12-23

(71) Dan SOFER, Elul str. 3/21, 7775119 Ashdod, IL

(72) Dan SOFER, IL

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

(54) Iš skystos, gebančios sutvirtėti statybinės medžiagos pagamintas garsą izoliuojantis blokas, turintis gumines ir/arba garsą izoliuojančias granules

(57) Šio išradimo statybinis elementas yra formuojamas iš gebančios kietėti skystos konstrukcinės medžiagos, pavyzdžiui, betono, į jo sudėtį įvedama vienos ar kelių rūšių elastingos medžiagos, turinčios geresnių garso izoliacijos savybių, trupinių, pavyzdžiui, gumos trupinių. Šie trupiniai yra tolygiai paskirstomi visame statybinio elemento tūryje. Geriausias variantas užtikrinamas tuomet, kai vienu metu yra naudojami kelių rūšių trupiniai, kurių tankis bei elastingumas ženkliai skiriasi. Statybinioelemento garso izoliavimo savybes galima pagerinti, naudojant statybinio elemento viduje oro kameras, kurios gali būti kūgio ir/arba zigzago formos, įgaubtų ir/arba išgaubtų daugiakampių formos ir/arba kampinių iškyšų su skirtingais atakos kampais statybinio elemento apdailos paviršiaus atžvilgiu. Statybinis elementas gali turėti papildomą apdailos sluoksnį viename ar abiejuose šonuose, kuriuo paviršius paruošiamas vidaus dangai ar apsauginėms konstrukcijoms uždėti arba kuris yra galutinės apdailos sluoksnis. Naudojant degios gerų garso izoliavimo savybių elastingos medžiagos trupinius, papildomas sluoksnis sudaro nedegią pertvarą ir pagerina visos konstrukcijos priešgaisrinę saugą.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **H04B 10/00**

(21) **2016 533**

(13) A

(22) 2016-12-13

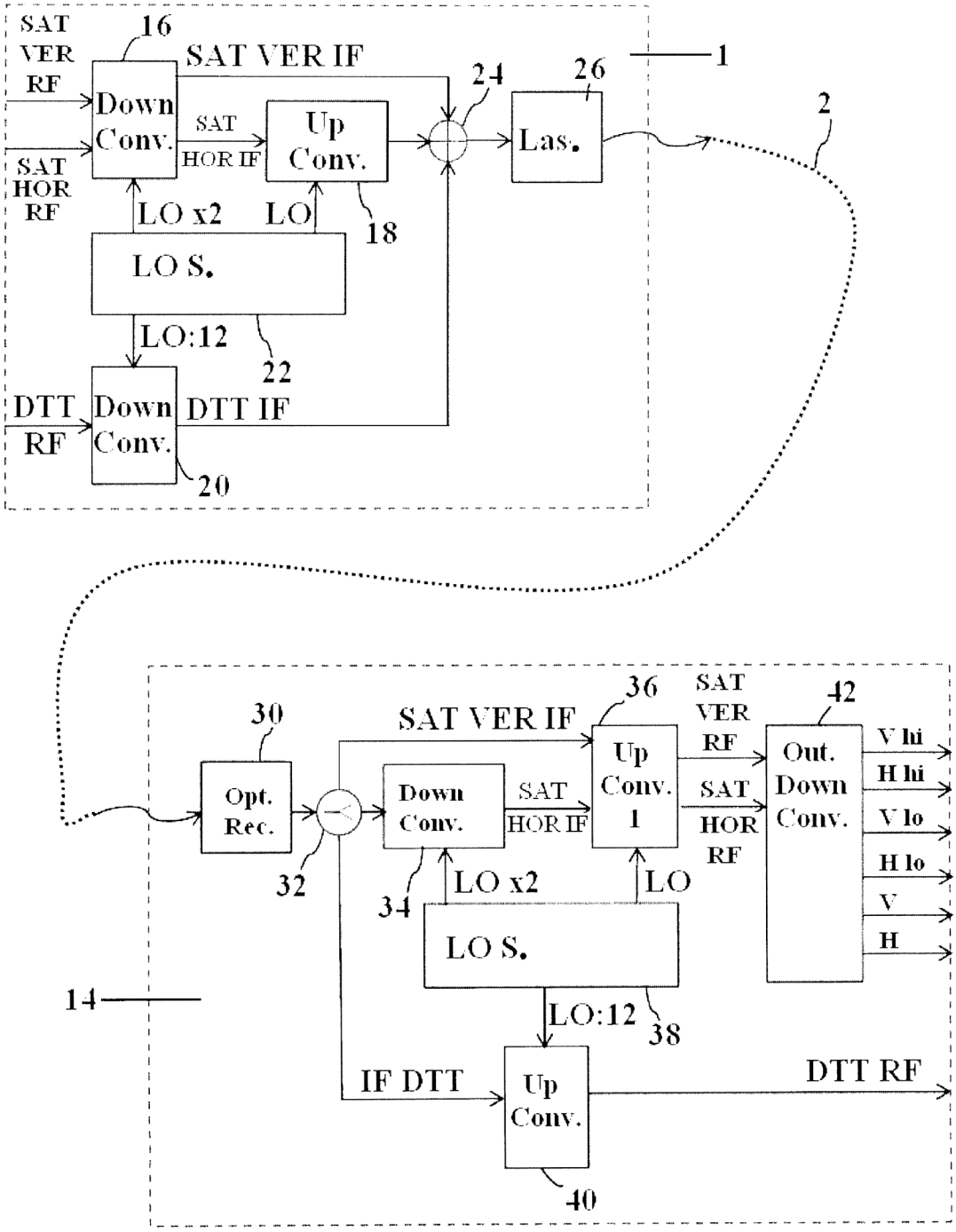
(71) UAB „Terra“, Draugystės g. 22, LT-51256 Kaunas, LT

(72) Genadij SKOROBOGATOV, LT

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

(54) Būdas ir aparatas, skirti siųsti optiniu tinklu daugeliui gautų palydovo ir skaitmeninės antžeminės televizijos signalų

(57) Būdas ir aparatas, skirtas kelių priimtų palydovinės ir skaitmeninės antžeminės televizijos signalų perdavimui per šviesolaidinį optinį tinklą. Būdas apima: palydovinių vertikalios ir horizontalios poliarizacijos signalų dekompresijos ir tolimesniohorizontalios poliarizacijos signalų postūmio didėjančia kryptimi etapus; skaitmeninių antžeminės televizijos signalų dekompresijos etapus; konvertuotų palydovinių vertikaliosios ir horizontaliosios poliarizacijos signalų sujungimo su pažeminto dažnio skaitmeninės antžeminės televizijos signalais ir tolimesnio optinio nešlio moduliavimo sujungtais signalais, moduliuoto optinio nešlio perdavimo per šviesolaidinį optinį tinklą į imtuvą etapus; optinio nešlio demoduliavimo ir tolimesnio atskyrimoir pradinių signalų atkūrimo imtuve su papildoma palydovinės televizijos signalų dekompresija į išvesties signalus, tinkamus apdorojimui įrenginiuose, esančiuose kliento patalpose, pavyzdžiui, palydovinės televizijos priedėliuose ir televizoriuose, etapus.



1 pav.

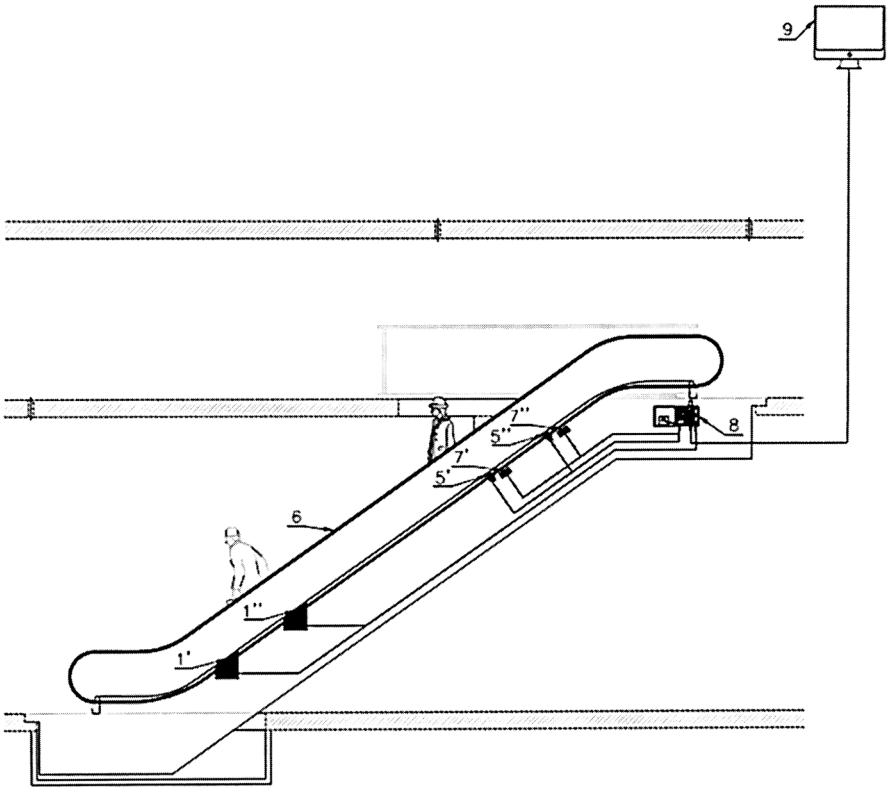
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 6.

Patentai 6533-6540 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2018.01): **B66B 23/00**
(11) **6538**
(13) B
(21) 2016 112
(22) 2016-11-18
(41) 2018-05-25
(72) Saulius ČAJAUSKIS, LT
Paul J. MARKEVIČIUS, LT
Modestas BUNOKAS, LT
(73) UAB „AirPlus1 Lituanica“, I. Kanto g. 15-2, LT- 92241 KLAIPEDA, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Eskalatoriaus turėklo juostos dezinfekavimo sistema ir būdas

(57) 1. Eskalatoriaus turėklų juostos (6) dezinfekavimo sistema, apimanti ozono generatorių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima bent vieną hermetišką švarinimo bloką (1’, 1’’), sudarytą iš bent vieno ozono generatoriaus, bent vieno ozono koncentracijos jutiklio (3), bent vieno pirmojo ozono ardymo bloko (4); papildomai apimanti bent vieną apsauginį ozono jutiklį (5’, 5’’); bent vieną antrinį ozono ardymo bloką (7’, 7’’); tarpinį valdiklį (8) ir centrinį valdiklį (9).

2. Būdas eskalatoriaus turėklų juostai (6) dezinfekuoti ozonu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ozono koncentracija yra stebima bent viename hermetiškame eskalatoriaus turėklų juostos (6) švarinimo bloke (1’, 1’’), ozonas skaidomas į deguonį bent viename pirmajame ozono skaidymo bloke (4), esančiame bent viename hermetiškame švarinimo bloke (1’, 1’’), ozono koncentraciją už bent vieno švarinimo bloko (1’, 1’’) papildomai stebi bent vienas apsauginis ozono jutiklis (5’, 5’’); judanti turėklų juosta (6) yra toliau apdorojama bent vienu antriniu ozono skaidymo įrenginiu (7’, 7’’).



1 pav.

(51) Int. Cl. (2018.01): **C08L 95/00**
(11) **6533**
(13) B
(21) 2017 065
(22) 2017-08-08
(41) 2018-05-25
(72) Audrius VAITKUS, LT
Donatas ČYGAS, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT
(73) VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, LT
(54) Itin sunkioms transporto apkrovoms ir šalčio poveikiui atsparus gumos bei polimerų kombinacija modifikuotas bitumas
(57) 1. Modifikuoto bitumo kompozicija, apimanti bitumą, panaudotų padangų gumą, o taip pat ir polimerus, o modifikuojamas bitumas yra 70/100 markės, panaudotų padangų gumos miltų dalelės yra mažesnės nei 1,0 mm, kai komponentų santykis masės % yra:
bitumas – 92 – 96;
panaudotų padangų guma – 2 – 6;
stireno-butadieno-stireno (SBS) polimerai – 2 – 6.

2. Kompozicijos pagal 1 punktą modifikavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bitumas modifikuojamas 175 – 200 °C temperatūroje 60 – 180 min.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **C08L 95/00**
(11) **6534**
(13) B
(21) 2017 066
(22) 2017-08-08
(41) 2018-05-25
(72) Audrius VAITKUS, LT
Donatas ČYGAS, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT
(73) VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, LT
(54) Gumos miltais modifikuotas bitumas
(57) 1. Modifikuoto bitumo kompozicija, apimanti bitumą ir panaudotų padangų gumos miltus, o modifikuojamas bitumas yra 70/100 markės, gumos miltų dalelės yra mažesnės nei 1,0 mm, kai komponentų santykis masės % yra:
bitumas – 94 – 96;
gumos miltai – 4 – 6.

2. Kompozicijos pagal 1 punktą modifikavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bitumas modifikuojamas 180 – 195 °C.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **C08L 95/00**
(11) **6535**
(13) B
(21) 2017 067
(22) 2017-08-08
(41) 2018-05-25
(72) Audrius VAITKUS, LT
Donatas ČYGAS, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT
(73) VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, LT
(54) Itin sunkioms transporto apkrovoms atsparus panaudotų padangų gumos ir polimerų kombinacija modifikuotas bitumas

(57) 1. Modifikuoto bitumo kompozicija, apimanti bitumą, panaudotų padangų gumą, o taip pat ir polimerus, o modifikuojamas bitumas yra 50/70 markės, panaudotų padangų gumos dalelės yra mažesnės nei 1,0 mm, kai komponentų santykis masės % yra:

bitumas – 92 -– 96;

panaudotų padangų guma – 2 – 6;

stireno-butadieno-stireno (SBS) polimerai – 2 – 6.

2. Kompozicijos pagal 1 punktą modifikavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bitumas modifikuojamas 180 – 200 °C temperatūroje 60 – 240 min.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **C08L 95/00**

(11) **6536**

(13) B

(21) 2017 068

(22) 2017-08-08

(41) 2018-05-25

(72) Audrius VAITKUS, LT
Donatas ČYGAS, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT

(73) VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, LT

(54) Panaudotų padangų guma modifikuotas bitumas

(57) 1. Modifikuoto bitumo kompozicija, apimanti bitumą ir panaudotų padangų gumos miltus, o modifikuojamas bitumas yra 50/70 markės, panaudotų padangų gumos miltų dalelės yra mažesnės nei 1,0 mm, kai komponentų santykis masės % yra:

bitumas – 94 – 96;

panaudotų padangų gumos miltai – 4 – 6.

2. Kompozicijos pagal 1 punktą modifikavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bitumas modifikuojamas 170 – 200 °C.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **E04B 2/00**
E04B 1/00

(11) **6537**

(13) B

(21) 2016 094

(22) 2016-09-15

(41) 2018-03-26

(72) Egidijus KIUPELIS, LT

(73) UAB „Anoba“, Islandijos pl. 95-57, 49176 Kaunas, LT

(74) Aldona ORLIENĖ, 20, Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas, LT

(54) Fasadinė plokštė bei jos tvirtinimo elementai ir jų gamybos būdas

(57) 1. Fasadinė plokštė, kurią sudaro pasluoksniui padengti Vlenas ant kito medžiagų kompoziciniai sluoksniai iš anksto paruoštoje specialioje formoje, kurios matmenys atitinka fasadinės plokštės matmenis, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fasadinės plokštės kompozicinius sluoksnius sudaro trys sluoksniai: gelkautas, sumaišytas su kietikliu santykiu 50:1, poliesterinė derva, sumaišyta su kietikliu santykiu 50: 1 ir stiklo pluošto emulsinis demblis.

2. Fasadinė plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fasadinė plokštė gali būti įvairios konfigūracijos, tai yra apvali, ovali, stačiakampė, keturkampė, trikampė, daugiakampė, bei kitokios netaisyklingos geometrinės formos, kuri turi įdubas/išėmas atitinkamuose kraštuose.

3. Fasadinės plokštės gamybos būdas, apimantis specialios formos paruošimą, kurios matmenys atitinka fasadinės plokštės matmenis ir jos palaipsninį užpildymą kompoziciniais sluoksniais, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad specialioje formoje suformuojamas norimas raštas bei jos konfigūracija, o kompoziciniai sluoksniai užpildomi sekančiai: pirmiausiai purškiamas/užtepamas gelkautas, sumaišytas su kietikliu ir tik po to, kai prasideda polimerizacijos

procesas ant jo tepamas sluoksnis poliesterinės dervos, sumaišytos su kietikliu, ant kurio dedamas sluoksnis stiklo pluošto emulsinio demblio, tada, kai jų lietimosi pusės prasiskverbia viena į kitą, viskas užvoluojama voleliu, po to džiovinama, plokštė išimama iš specialios formos ir aplyginami jos kraštai.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po1iesterinės dervos, sumaišytos su kietikliu ir stiklo pluošto demblio kompozicinių sluoksnių užpi1dymą specialioje formoje, pagal poreikį, kartojame n kartų.

5. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad specialią formą, kurios matmenys atitinka plokštės matmenis, formuoja iš stiklo, silikoninės, plastiko, metalo ar kitokios neįsigeriančios medžiagos, o prieš užpildymą kompoziciniais sluoksniais, ją padengia riebaliniu sluoksniu.

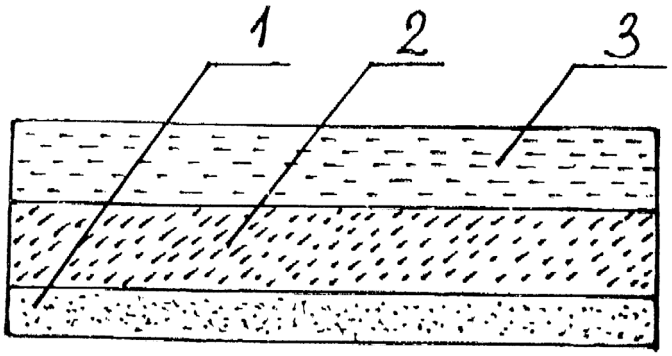
6. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad speciali forma gali būti įvairios konfigūracijos, tai apvali, ovali, trikampė, stačiakampė, keturkampė, daugiakampė bei kitokios netaisyklingos geometrinės formos.

7. Būdas pagal 3, 6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad netaisyklingos geometrinės formos specialioje formoje, kurios matmenys atitinka fasadinės plokštės matmenis, atitinkamuose kraštuose suformuoja įlaidas/išėmas.

8. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gelkautas yra sumaišytas su kietikliu santykiu 50: 1.

9. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad poliesterinė derva sumaišyta su kietikliu santykiu 50 : 1.

10. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad palaipsniui užpildytus kompozicinius sluoksnius džiovina ne žemesnėje kaip 19° C temperatūroje ir ne prie didesnės nei 50% oro drėgmės koncentracijos.



---

(51) Int. Cl. (2018.01): **G06Q 50/00**
(11) **6539**
(13) B
(21) 2017 530
(22) 2017-10-17
(41) 2018-05-25
(72) Aleksandras SELEZNIOVAS, LT
Brigita PALAVINSKIENĖ, LT
Dainius ŠIDLAUSKAS, LT
Elena MILIAUSKIENĖ, LT
Sigitas RADZEVIČIUS, LT
(73) Aleksandras SELEZNIOVAS, Danės g. 5, LT-92117 Klaipėda, LT
Brigita PALAVINSKIENĖ, Šaltinio g. 2, Grigiškės, LT
Dainius ŠIDLAUSKAS, Viršilų g. 11-66, Vilnius, LT
Elena MILIAUSKIENĖ, Liepų g. 6, Krakiai, Mažeikių r., LT
Sigitas RADZEVIČIUS, Sodų g. 22-18, 89117 Mažeikiai, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Būdas automatizuoti įmokų ir/arba prievolių kontrolę ir vykdymą antstolių ar kitų institucijų darbe

(57) 1. Būdas automatizuoti darbą su bylomis, apimantis šiuos žingsnius: - naujos bylos įvedimo procesą,
- automatinį raginimų procesą,
- automatinį periodinį darboviečių kontrolės procesą,
- periodinį paskirstymo procesą,
- išieškojimo procesą,
- bylos užbaigimo ir sunaikinimo procesą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtuose procesuose naudojamos programinės
priemonės, apimančios:
tekstinių ir/ar kitų duomenų paiešką išorinėse duomenų bazėse; tekstinių ir/ar kitų duomenų identifikavimą,
parsiuntimą;ir
priskyrimą konkrečiai bylai.

2. Būdas automatizuoti darbą su bylomis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atliekamas dokumentų grupavimas pagal adresatą ar kitą požymį bei veiksmus, kuriami virtualūs vokai, tikrinama, ar vokai nėra perpildyti, priskiriamos pašto žymės, dokumentai parengiami dėti į vokavimo įrenginį.

3. Būdas automatizuoti darbą su bylomis pagal 1-2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenų identifikavimui išorinėse duomenų bazėse tobulinti naudojamos dirbtinio intelekto funkcijos bei priemonės, apmokančios sistemą.

4. Būdas automatizuoti darbą su bylomis pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagal depozitinėje sąskaitoje gautų mokėjimų parametrus automatiškai nustatoma, kuriai bylai priskirtini pinigai, pinigus paskirsčius, sistema automatiškai padaro pavedimus banko sąskaitoje, o kiekvienoje byloje patalpina duomenis apie atliktą mokėjimą.

5. Būdas automatizuoti darbą su bylomis pagal 1-4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išsiuntus dokumentus, programinės priemonės automatiškai iš pašto duomenų bazės gauna informaciją apie dokumentų įteikimą.

6. Būdas automatizuoti darbą su bylomis pagal 1-5 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gavus informaciją apie dokumentų įteikimą, programa pradeda skaičiuoti procesinius laiko terminus, ir, jiems suėjus, areštuoja banko sąskaitas ir/ar kitą turtą, inicijuoja/atlieka kitus veiksmus.

7. Būdas automatizuoti darbą su bylomis b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visos programinės priemonės pagal 1-6 punktus pritaikytos antstolio ir/ar kitų institucijų darbui.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **H01L 51/00**
C07D 209/00

(11) **6540**

(13) B

(21) 2016 515

(22) 2016-09-19

(41) 2018-03-26

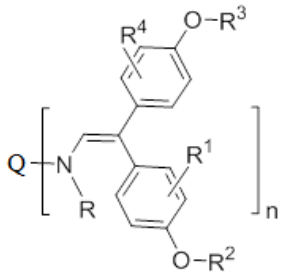
(72) Vytautas GETAUTIS, LT
Marytė DAŠKEVIČIENĖ, LT
Tadas MALINAUSKAS, LT
Mohammad Khaja NAZEERUDDIN, CH
Sanghyun PAEK, KR
Kasparas RAKŠTYS, LT

(73) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT
ECOLE POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE (EPFL), EPFL-TTO EPFL Innovation Park J, 1015 Lausanne, CH

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

(54) Skyles transportuojančios organinės molekulės, turinčios enamino grupių, skirtos optoelektroniniams bei fotoelektroniniams prietaisams

(57) 1. Junginiai, kurių bendroji formulė (I):



(**I**)

kurioje:

n yra 0,1,2,3,4,5, 6, 7 arba 8;

Q yra mono- ar policiklinė sistema, sudaryta bent iš vienos konjuguotų dvigubų jungčių poros (-C=C-C=C-), kur:

policiklinė sistema apima kondensuotus aromatinius, kovalentiniu ryšiu tarpusavyje sujungtus monociklinius aromatinius bei heteroaromatinius žiedus, kur heteroatomas yra parinktas iš N, O, S, Se, Si;

minėta mono- arba policiklinė sistema yra pakeista H, halogenu, ciano, C1-C20 cianoalkilo, C1-C20 alkilo, C1-C20 alkoksi, C1-C20 alkoksialkilo, C1-C20 haloalkilo, C1-C20 haloalkoksialkilo, C4-C20 arilo, C4-C20 alkilarilo, C4-C20 alkoksiarilo, C4-C20 alkenilarilalkilo, C4-C20 alkoksiarilalkenilo, C4-C20 dialkoksiarilalkenilo grupėmis, su sąlyga, kad jeigu minėtas cianoalkilo, alkilo, alkoksi, alkoksialkilo, haloalkilo, haloalkoksialkilo grupes sudaro 3 ar daugiau anglies atomų, jos gali būti linijinės, šakotos ar ciklinės, kur halogenas yra parinktas iš Cl, F, Br ar I;

R yra C1-C20 alkilo, C2-C20 alkenilo, C4-C20 arilalkenilo, C4-C20 arilo grupės, kur minėtos arilalkenilo ir arilo grupės gali būti nepakeistos arba pakeistos C1-C20 alkilo, C1-C20 alkoksi pakaitais, su sąlyga, kad jeigu minėtas alkilo, alkenilo, alkoksi grupes sudaro 3 ar daugiau anglies atomų, jos gali būti linijinės, šakotos ar ciklinės;

R1, R2, R3, R4 yra pakaitai, nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš halogeno, ciano, C1-C20 cianoalkilo, C1-C20 alkilo, C1-C20 alkoksi, C1-C20 alkoksialkilo C1-C20 haloalkilo, C1-C20 haloalkoksialkilo grupių, su sąlyga, kad jeigu minėtas cianoalkilo, alkilo, alkoksi, alkoksialkilo, haloalkilo, haloalkoksialkilo grupes sudaro 3 ar daugiau anglies atomų, jos gali būti linijinės, šakotos ar ciklinės, kur halogenas yra parinktas iš yra Cl, F, Br ar I.

2. (**I**) bendros formulės junginių pagal 1 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad siekiant gauti enamino grupes turinčius (**I**) bendros formulės junginius, aromatiniai ar heterocikliniai pirminiai bei antriniai aminai reaguoja su difenilacetaldehido dariniais tolueno virimo temperatūroje, esant rūgštiniam katalizatoriui (+/-)kamparo-10-sulfonrūgščiai bei naudojant vandens surinktuvą.

3. (I) bednrosios formulės junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

9-etil-3-{N,N-bis[2,2-bis(4-metoksifenil)vinil]amino}-9*H*-karbazolo (1);

9-butil-3-{N,N-bis[2,2-bis(4-metoksifenil)vinil]amino}-9*H*-karbazolo (2);

9-heksil-3-{N,N-bis[2,2-bis(4-metoksifenil)vinil]amino}-9*H*-karbazolo (3);

9-(2-etilheksil)-3-{N,N-bis[2,2-bis(4-metoksifenil)vinil]amino}-9*H*-karbazolo (4):

9-butil-6-(tret-butil)-3-{N,N-[2,2–bis(4-metoksifenil)vinil]amino}-9*H*-karbazolo (5);

4-{N,N-bis[2,2-bis(4-metoksifenil)vinil]amino}trifenilamino (6);

9-butil-3,6-bis{N3,N3,N6,N6-tetrakis(2,2–bis[4-metoksifenil)vinil]diamino}-9*H*karbazolo (7);

9-(2-etilheksil)-3,6-bis{N3,N3,N6,N6-tetrakis(2,2–bis[4-metoksifenil)vinil]diamino}-9*H*-karbazolo (8).

4. (I) bendrosios formulės junginiai pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirti naudoti kaip organinis nepolimerinis puslaidininkis.

5. Skyles transportuojanti medžiaga, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra parinkta iš mažiausiai vieno iš (I) bendrosios formulės junginių pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

6. Optoelektroninis ir (arba) fotoelektrocheminis prietaisas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima (I) bendrosios formulės junginį pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

7. Optoelektroninis ir (arba) fotoelektrocheminis prietaisas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima skyles transportuojančią medžiagą, kur minėta skyles transportuojanti medžiaga apima (I) bendrosios formulės junginį.

8. Optoelektroninis ir (arba) fotoelektrocheminis prietaisas pagal bet kurį 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra parinktas iš fotovoltinio prietaiso, konkrečiai tūrinės heterosandūros, dažikliais sensibilizuoto, organinio bei kietos būsenos saulės elemento, fototranzistoriaus, šviesą išspinduliuojančio šviesos diodo (LED), organinio šviesą išspinduliuojančio šviesos diodo (OLED).

9. Optoelektroninis ir (arba) fotoelektrocheminis prietaisas pagal bet kurį iš 6-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra kietos būsenos fotovoltinis elementas, kuriame organinis-neorganinis perovskitas sudaro sensibilizatoriaus sluoksnį.

10. Optoelektroninis ir (arba) fotoelektrocheminis prietaisas pagal bet kurį iš 6-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sensibilizatoriaus sluoksnis, pagamintas iš organinio-neorganinio perovskito yra padengtas sluoksniu, apimančiu (I) bedrosios formulės junginį pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

11. Optoelektroninis ir (arba) fotoelektrocheminis prietaisas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo organiniame-neorganiniame perovskitiniame sluoksnyje yra perovskitinės struktūros, atitinkančios bendrąją formulę (II):

$$AMX_3 \qquad (\mathbf{II})$$

kurioje:

A reiškia šarminio metalo joną, tokį kaip Li^+, Na^+, K^+, Rb^+, Cs^+; arba amonio joną, kuriame vienas arba daugiau vandenilio atomų yra pakeisti į alkilo arba acilo grupę; arba formamidinio joną, kuriame vienas arba daugiau vandenilio atomų yra pakeisti į alkilo arba acilo grupę; kur optimaliai pakaitas yra C1-C6-alkilo grupė ar grupės, nepriklausomos viena nuo kitos, geriausiai metilo ar etilo grupė;

kur amonio jonai, kuriuose vienas ar daugiau vandenilio atomų yra pakeisti į alkilo grupę, nepriklausomai yra parinkti iš monoalkilamonio jonų, dialkilamonio jonų, trimetilamonio jonų ir tetrametilamonio jonų;

kur amonio jonai, kuriuose vienas arba daugiau vandenilio atomai yra pakeisti alkilinėmis grandinėmis, yra parinkti iš amidinio jonų, N-alkilamidinio bei imidinio jonų, geriau amidinio jonų, kur optimaliai, amidinio ar imidinio jonai yra C1 iki C6 karboksamido dariniai, geriau formamido ar acetamido; kur organiniuose katijonuose A vandenilio atomai gali būti pakeisti halogenais, tokiais kaip F, Cl, I ir Br, geriau F arba Cl;

optimaliai A yra Cs^+ arba metilamonio jonas (MA^+) arba formamidinio jonas (FA^+);

M yra dvivalentis metalo katijonas, parinktas iš grupės, susidedančios iš Pb^{2+} arba Sn^{2+}.

X yra vienvalentis anijonas, vienodas arba skirtingas, parinktas iš grupės, susidedančios iš Cl^-, Br^-, I^-, NCS^-, CN^-, ir NCO^-, geriau Cl^-, Br^-, I^-.

12. Optoelektroninis ir (arba) fotoelektrocheminis prietaisas pagal 9 punktą, kuriame organiniame-neorganiniame perovskitiniame sluoksnyje yra perovskitinės struktūros, atitinkančios bendrąją formulę (**III**):

$$A^1_{1-y}A^2_yPbX^1_{3-z}X^2_z \qquad (\mathbf{III})$$

kurioje:

A^1 ir A^2 yra organiniai monovalentiniai katijonai, kurie yra tokie, kaip apibūdinta aukščiau prie A;

X^1 ir X^2 gali būti vienodi arba skirtingi ir yra vienvalenčiai anijonai, parinkti iš grupės, susidedančios iš Cl^-, Br^-, I^-, NCS^-, CN^-, ir NCO^-;

y yra intervale nuo 0,1 iki 0,9;

z yra intervale nuo 0,2 iki 2.

13. (I) bendrosios formulės junginio pagal bet kurį iš 1-4 punktų panaudojimas kaip skyles transportuojančios medžiagos optoelektroniniame ir (arba) fotoelektroniniame prietaise.

Teisės į patento paraišką ar patentą perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **6005**

(51) Int. Cl. (2014.01): **G01F 23/00**
G01F 25/00

(13) B

(54) Elektrai laidaus skysčio lygio matavimo būdas ir matuoklis

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) UAB „Minties kvantas“, P. Lukšio g. 5-1, 08221 Vilnius, LT
2018-06-05

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
4842	2017-12-10
5605	2017-11-28
5875	2017-11-30
5898	2018-06-06
5966	2017-12-07
6070	2017-12-07
6281	2017-12-08
6405	2017-11-30
6439	2017-12-01

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
AUGA group, AB, LT	P	B65G 1/00	2016 532	A
BUNOKAS Modestas, LT	I	B66B 23/00	6538	B
DAŠKEVIČIENĖ Marytė, LT	I	C07D 209/00 H01L 51/00	6540	B
Dongguan City Gedamei Hardware Tools Co., Ltd., CN	P	E03C 1/00	2017 053	A
ECOLE POLYTECHNIQUE FEDERALE DE LAUSANNE (EPFL), CH	S	C07D 209/00 H01L 51/00	6540	B
ELAS, UAB, LT	P	B23K 26/00	2016 534	A
FAN Cuizhe, CN	I	E03C 1/00	2017 053	A
Foshan City MoFan Automotive Supplies Co., Ltd., CN	P	B65B 61/00	2017 054	A
GEDVILAS Mindaugas, LT	I	B23K 26/00	2016 534	A
GETAUTIS Vytautas, LT	I	C07D 209/00 H01L 51/00	6540	B
JUŠČIUS Kęstutis, LT	I	B65G 1/00	2016 532	A
KIUPELIS Egidijus, LT	I	E04B 1/00 E04B 2/00	6537	B
Kauno technologijos universitetas, LT	S	C07D 209/00 H01L 51/00	6540	B
MALINAUSKAS Tadas, LT	I	C07D 209/00 H01L 51/00	6540	B
MARKEVIČIUS Paul J., LT	I	B66B 23/00	6538	B
MIKALAUSKAS Saulius, LT	I	B23K 26/00	2016 534	A
MILIAUSKIENĖ Elena, LT	I,S	G06Q 50/00	6539	B
NAZEERUDDIN Mohammad Khaja, CH	I	C07D 209/00 H01L 51/00	6540	B

(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
PAEK Sanghyun, KR	I	C07D 209/00 H01L 51/00	6540	B
PALAVINSKIENĖ Brigita, LT	I,S	G06Q 50/00	6539	B
RADZEVIČIUS Sigitas, LT	I,S	G06Q 50/00	6539	B
RAKŠTYS Kasparas, LT	I	C07D 209/00 H01L 51/00	6540	B
RAČIUKAITIS Gediminas, LT	I	B23K 26/00	2016 534	A
SELEZNIOVAS Aleksandras, LT	I,S	G06Q 50/00	6539	B
SKOROBOGATOV Genadij, LT	I	H04B 10/00	2016 533	A
SOFER Dan, IL	I,P	E04C 1/00	2016 118	A
UAB «AirPlus1 Lituanica», LT	S	B66B 23/00	6538	B
UAB «Anoba», LT	S	E04B 1/00 E04B 2/00	6537	B
UAB «Terra», LT	P	H04B 10/00	2016 533	A
VAITKUS Audrius, LT	I	C08L 95/00	6533	B
VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, LT	S	C08L 95/00	6533	B
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	B23K 26/00	2016 534	A
ZEZEKALO Svitlana, UA	I,P	A61K 6/00 A61K 9/00 A61K 31/00	2017 081	A
ZHU Xujun, CN	I	B65B 61/00	2017 054	A
ČAJAUSKIS Saulius, LT	I	B66B 23/00	6538	B
ČYGAS Donatas, LT	I	C08L 95/00	6533	B
ŠERNAS Ovidijus, LT	I	C08L 95/00	6533	B
ŠIDLAUSKAS Dainius, LT	I,S	G06Q 50/00	6539	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61K 6/00	2017 081	A
A61K 9/00	2017 081	A
A61K 31/00	2017 081	A
B23K 26/00	2016 534	A
B65B 61/00	2017 054	A
B65G 1/00	2016 532	A
B66B 23/00	6538	B
C07D 209/00	6540	B
C08L 95/00	6533	B
C08L 95/00	6536	B
C08L 95/00	6534	B
C08L 95/00	6535	B
E03C 1/00	2017 053	A
E04B 1/00	6537	B
E04B 2/00	6537	B
E04C 1/00	2016 118	A
G06Q 50/00	6539	B
H01L 51/00	6540	B
H04B 10/00	2016 533	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2016 094	6537
2016 112	6538
2016 515	6540
2017 065	6533
2017 066	6534
2017 067	6535
2017 068	6536
2017 530	6539

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2016 118	E04C 1/00
2016 532	B65G 1/00
2016 533	H04B 10/00
2016 534	B23K 26/00
2017 053	E03C 1/00
2017 054	B65B 61/00
2017 081	A61K 6/00
2017 081	A61K 9/00
2017 081	A61K 31/00

Europos patentų paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 78 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
A61K 39/02 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 35/74 (2015.01)
A61P 17/00 (2006.01)
(11) **3253402**
(13) T
(96) 15821025.2
(96) 2015-11-02
(97) 2017-12-13
(86) PCT/EP2015/075484
(86) 2015-11-02
(87) WO 2016/124266
(87) 2016-08-11
(30) PCT/EP2015/052345, 2015-02-04, WO
(71) Aurealis OY, Microkatu 1, 70210 Kuopio, FI
(72) WIRTH, Thomas, FI-70840 Kuopio, FI
YRJÄNHEIKKI, Juha, FI-70840 Kuopio, FI
SAMARANAYAKE, Haritha, FI-70150 Kuopio, FI
WEBER, Dirk., 8916 Jonen, CH
MIERAU, Igor., 8191 Wapenveld, NL
BRON, Peter Allard., 6708RJ Wageningen, NL
BACHMANN, Herwig., 1019 WD Amsterdam, NL
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinės probiotinės bakterijos
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinės probiotinės bakterijos, apimančios
(a) nukleorūgščių seką(-as), koduojančias pirmą heterologinį faktorių, (a) nukleorūgščių seką(-as), koduojančias antrą heterologinį faktorių ir, optimaliai, (a) nukleorūgščių seką(-as), koduojančias trečią heterologinį faktorių, su sąlyga, kad minėtas pirmas faktorius, minėtas antras faktorius ir minėtas trečias faktorius funkcionaliai skiriasi vienas nuo kito,
kur minėtas pirmas faktorius yra augimo faktorius, kur minėtas antras faktorius yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš M2 poliarizuojančių faktorių, ir kur, optimaliai, minėtas trečias faktorius yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš M2 poliarizuojančių faktorių ir augimo faktorių.

2. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal 1 punktą, kur minėta nukleorūgščių seka(-os) yra išsidėsčiusi ant bent vienos iš chromosomų ir minėtų rekombinantinių probiotinių bakterijų plazmidės.

3. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, kur minėtos nukleorūgščių sekos(-ų) raiška yra kontroliuojama konstitutyviniu promotoriumi arba indukuojamu promotoriumi.

4. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal 3 punktą, kur minėtos nukleorūgščių sekos(-ų) raiška yra kontroliuojama indukuojamu promotoriumi, kur minėta nukleorūgščių seka(-os) yra galinti ekspresuoti esant bent vienam induktoriui.

5. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 3 arba 4 punktų, kur minėtas indukuojamas promotorius, kuris yra indukuojamas induktoriumi, yra promotorius, skirtas mikrobiniam genui, kuris koduoja lantibiotinio peptido funkcinį analogą, kur optimaliai minėtas indukuojamas promotorius yra PnisA, PnisZ, PnisQ, PnisF, PnisU arba *Lactococcus lactis* jų deriniai.

6. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 4 arba 5 punktų, kur induktorius yra bent vienas lantibiotinis peptidas arba jo funkcinis analogas, optimaliai, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš nizino A, nizino Z, nizino Q, nizino F, nizino U, jų funkcinių analogų ir jų mišinių.

7. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur minėtos probiotinės bakterijos papildomai apima bent vieną inaktyvuotą geną, koduojantį esminį baltymą, būtiną minėtų probiotinių bakterijų gyvybingumui.

8. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal 7 punktą, kur minėtas bent vienas inaktyvuotas genas, būtinas minėtų probiotinių bakterijų gyvybingumui, yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš alanino racemazės (alaR), timidilato sintazės (thyA), asparagino sintazės (asnH), CTP sintazės (pyrG), triptofano sintazės (trpA) ir jų derinių.

9. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 7 arba 8 punktų, kur minėtas genas yra inaktyvuotas dėl minėto geno delecijos, minėto geno mutacijos, minėto geno epigenetinės modifikacijos, minėto geno RNR interferencijos (RNRi) sąlygoto geno slopinimo, minėto geno transliacinio slopinimo arba jų derinio.

10. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų, kur bent vienas iš minėto pirmo faktoriaus, minėto antro faktoriaus ir minėto trečio faktoriaus yra atpalaiduojamas iš minėtų rekombinantinių probiotinių bakterijų.

11. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų, kur minėtas M2 poliarizuojantis faktorius yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš citokinų, chemokinų ir jų mišinių.

12. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 1 - 11 punktų, kur minėtas M2 poliarizuojantis faktorius yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš interleukino 4 (IL-4), interleukino 10 (IL-10), interleukino 13 (IL-13), kolonijas stimuluojančio faktoriaus-1 (CSF-1), interleukino 34 (IL-34) ir jų mišinių.

13. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų, kur minėtas augimo faktorius yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fibroblastų augimo faktorių (FGF), kraujagyslių endotelio augimo faktorių (VEGF), epidermio augimo faktorių (EGF), hepariną surišančio į EGF panašaus augimo faktoriaus (HB-EGF), transformuojančio augimo faktoriaus α (TGF-α), į insuliną panašaus augimo faktoriaus (IGF), trombocitų kilmės augimo faktorių (PDGF), transformuojančio augimo faktoriaus beta (TGF- ß) ir jų mišinių, optimaliai yra fibroblastų augimo faktoriaus 2 (FGF-2).

14. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, kur minėtos rekombinantinės probiotinės bakterijos yra pieno rūgšties bakterijos, optimaliai *Lactobacillus* arba *Lactococcus* genties.

15. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal 14 punktą, kur minėtos *Lactococcus* genties bakterijos yra *Lactococcus lactis,* optimaliai *Lactococcus lactis cremoris* porūšio.

16. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, kur minėtos rekombinantinės probiotinės bakterijos yra tirpale, užšaldytos arba išdžiovintos, optimaliai liofilizuotos arba išdžiovintos purškiant.

17. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 1 - 16 punktų, kur minėtos rekombinantinės probiotinės bakterijos yra skirtinos vietiškai ir (arba) poodine injekcija.

18. Rekombinantinės probiotinės bakterijos, skirtos naudoti uždegiminės odos disfunkcijos gydymui, kur minėtos rekombinantinės probiotinės bakterijos yra rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal bet kurį vieną iš 1 - 17 punktų.

19. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal 18 punktą, kur minėta uždegiminė odos disfunkcija yra uždegiminė odos liga arba uždegiminė jungiamojo audinio liga.

20. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal 19 punktą, kur minėta uždegiminė odos liga yra nušalimas, egzema, psoriazė, dermatitas, opa, žaizda, raudonoji vilkligė, neurodermitas arba jų derinys.

21. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal 20 punktą, kur minėta žaizda yra nudegimo žaizda, cheminė žaizda, radiacijos sukelta žaizda, išeminė žaizda arba mechaninio poveikio žaizda.

22. Rekombinantinės probiotinės bakterijos pagal 20 punktą, kur minėta opa yra *decubitus ulcer* arba *ulcus cruris.*

23. Uždegiminės odos disfunkcijos gydymo būdas, kur minėtas būdas apima rekombinantinių probiotinių bakterijų pagal bet kurį vieną iš 1 - 22 punktų skyrimą individui, kenčiančiam nuo minėtos uždegiminės odos disfunkcijos.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 31/56*** (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/59 (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)

(11) **2915534**
(13) T
(96) 14187329.9
(96) 2000-01-27
(97) 2015-09-09
(97) 2018-03-14
(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) Farmacinė kompozicija, vartojimui ant odos, apimanti vitaminą D ir kortikosteroidą, psoriazės gydymui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nevandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti ant odos, kai minėta kompozicija apima pirmąjį farmakologiškai veiksmingą komponentą A, susidedantį iš bent vieno vitamino D arba vitamino D analogo, ir antrąjį farmakologiškai veiksmingą komponentą B, susidedantį iš bent vieno kortikosteroido, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skirtumas tarp minėto pirmojo komponento A optimalaus pH stabilumo ir minėto antrojo komponento B optimalaus pH stabilumo yra mažiausiai 1; ir bent vieną tirpiklio komponentą C, parinktą iš grupės, susidedančios iš:
(i) bendrosios formulės $H(OCH_2C(R^1)H)_xOR^2$ (II) junginių, kur x yra 2 - 60, R^1 kiekviename iš x vienetų yra CH_3 ir R^2 yra linijinis arba šakotas C_{1-20} alkilas arba benzoilas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas komponentas C yra polioksipropilen-15-stearilo eteris.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur minėtas antrasis komponentas B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš betametazono, klobetazolio, klobetazono, dezoksimetazono, diflukortolono, diflorazono, fluocinonido, flumetazono, fluocinolono, flutikazono, fluprednideno, halcinonido, hidrokortizono, mometazono, triamcinolono ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų esterių ir acetonidų bei jų mišinių.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur minėti esteriai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš 17-valerato, 17-propionato, 17,21-dipropionato, acetonido, acetonido-21-N-benzoil-2-metil-β-alaninato, acetonido-21-(3,3-dimetilbutirato) ir 17-butirato.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur pirmasis komponentas A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kalcipotriolio, kalcitriolio, takalcitolio, maksakalcitolio ir 1(S),3(R)-dihidroksi-20(R)-[((3-(2-hidroksi-2-propil)-fenil)-metoksi)-metil]-9,10-seko-pregna-5(Z),7(E),10(19)-trieno, bei jų mišinių.

6. Kompozicija pagal ankstesnį punktą, kur vitamino D analogas yra kalcipotriolis arba jo hidratas.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti 0,001 - 0,25 mg/g arba ml minėto komponento A ir 0,05 - 0,1 mg/g arba ml minėto komponento B.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti vietiniam psoriazės gydymui žmonėms ir kitiems žinduoliams.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01G 23/095*** (2006.01)
(11) **3091830**
(13) T
(96) 14844979.6
(96) 2014-12-30
(97) 2016-11-16
(97) 2018-02-21
(86) PCT/DE2014/100468
(86) 2014-12-30
(87) WO 2015/101374
(87) 2015-07-09
(30) 102014100054, 2014-01-06, DE
(72) JORDAN, Ernst, DE
(73) advaligno GmbH, 88045 Friedrichshafen, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Gyvų medžių genėjimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 5.

(57) 1. Įrenginys (10), skirtas gyvų medžių genėjimui su bent vienu pjovimo įtaisu, skirtu šakų pjovimui ir pašalinimui iš medžių, su pagrindine dalimi (12), savo atskiru pavaros bloku (14, 16) ir varikliu, o taip pat pavaros priemonėmis, kurios remiasi į medžio kamieną jų darbinėje padėtyje, o taip pat atraminiu ratu (22), kuris remiasi į medžio kamieną jo darbinėje padėtyje taip, kad įrenginys (10) galėtų judėti aukštyn ir žemyn medžio (68) kamienu autonomiškai, kur

- pjovimo įtaisas apima pirmą apatinį pjovimo bloką ir antrą viršutinį pjovimo bloką, išsidėsčiusį virš pirmojo,
- apatinis pjovimo blokas apima du besitęsiančius žiedu peilius (46) įtaisytus vienas prieš kitą, išsidėstytus su poslinkiu vertikalia kryptimi,
- du apatinio pjovimo bloko peiliai (46) kartu sudaro žiedinį lanką, apimantį pirmą kamieno perimetro (60) dalį, kur dviejų peilių (46) galinės dalys gali persikloti jų veikimo ir pjovimo padėtyse dėl šių dviejų peilių (46) įrengimo su poslinkiu, kur dviejų peilių (46) galinės dalys guli viena virš kitos, žiūrint vertikalia kryptimi,
- apatinis pjovimo blokas apima du priešpriešomis įtaisytus peilius (48), taip pat išsidėsčiusius žiedu, besitęsiančius toje pačioje plokštumoje,
- per vidurį tarp dviejų viršutinio pjovimo bloko peilių (48) yra įtaisytas trečias peilis (50) aukščiau dviejų viršutinio pjovimo bloko peilių (48),
- trys viršutinio pjovimo bloko peiliai (48, 50) kartu sudaro žiedinį lanką, apimantį antrą kamieno perimetro (60) dalį taip, kad visas kamieno (60) perimetras bet kuriame taške išilgai nugenėtino ploto yra apimamas viršutinio ir apatinio pjovimo įtaisų peiliais (46, 48,50).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinio ir apatinio pjovimo įtaisų du priešpriešiniai peiliai (46, 48) gali būti pasukami ir gali būti užfiksuojami nedarbo padėtyje, nugręžiant nuo kamieno, ir gali būti pasukti į darbinę padėtį, kurioje jie jėga yra prispaudžiami prie kamieno.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinio pjovimo įtaiso trečias peilis (50) yra įtaisytas nejudamai tarp viršutinio pjovimo įtaiso dviejų pasukamų peilių (48), ir tuo, kad, papildomai, viršutinio pjovimo įtaiso trys peiliai (48, 50) gali būti perkeliami kaip vienas bendras mazgas horizontalia kryptimi.

4. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinio ir apatinio pjovimo įtaisų peiliai (46, 48, 50) savo vidinėse pusėse, nukreiptose į kamieną, turi tarpiklį, dėl kurio peiliai (46, 48, 50) yra palaikomi nedideliu atstumu nuo kamieno.

5. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpikliai yra fiksuoti prie peilių (46, 48, 50) taip, kad juos galima būtų nuimti ir pakeisti.

6. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas tarp peilių (46, 48, 50) ir kamieno yra apie 3 - 5 mm.

7. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinio ir apatinio pjovimo įtaisų peiliai (46, 48, 50) yra įtaisyti keičiamai ant pagrindinės dalies (12).

8. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros priemones sudaro dvi diržinės pavaros (14,16), prijungtos prie pagrindinės dalies (12) lygiagrečiai viena kitai su tarpais, kurios yra varomos bendru hidrauliniu varikliu, įtaisytu prie pagrindinės dalies (12) ir yra jėga prispaudžiamos prie kamieno.

9. Įrenginys pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į hidraulinį variklį yra tiekiami reikiami hidraulinė alyva ir slėgis per lanksčią hidraulinę liniją nuo traktoriaus.

10. Įrenginys pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviejų diržinių pavarų (14,16) varantys diržai (18) yra padaryti profiliuoti ir su horizontaliai einančiais grioveliais.

11. Įrenginys pagal 1 ir 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminis ratas (22) yra prijungtas prie pagrindinės dalies (12) pasukamai ir gali būti pasukamas į nedarbo padėtį ir darbinę padėtį, kur atraminis ratas (22) jo darbinėje padėtyje su spaudimu remiasi į kamieną, kad būtų centre abiejų diržinių pavarų (14, 16) atžvilgiu, ir jo nedarbo padėtyje būti nugręžtas nuo kamieno ir užfiksuotas.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 59/02*** (2006.01)
A01N 43/12 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
(11) **2667721**
(13) T
(96) 12739150.6
(96) 2012-01-30
(97) 2013-12-04
(97) 2018-01-24
(86) PCT/IN2012/000068
(86) 2012-01-30
(87) WO 2012/101661
(87) 2012-08-02
(30) 253MU2011, 2011-01-28, IN
(72) Shah, Deepak Pranjivandas, IN
(73) Shah, Deepak Pranjivandas, Mumbai, Maharashtra 400 009, IN
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pesticidų kompozicija, apimanti sierą, akaricidą ir agrocheminį užpildą
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pesticidų kompozicija, apimanti sierą intervale nuo 25% iki 90 masės % nuo bendros kompozicijos, bent vieną akaricidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš spirodiklofeno, spiromesifeno arba jų druskų, intervale nuo 0,75% iki 30 masės % nuo bendros kompozicijos ir bent vieną agrocheminiu būdu priimtiną užpildą.

2. Pesticidų kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima sierą intervale nuo 30% iki 85 masės % nuo bendros kompozicijos masės ir spirodiklofeną arba jo druskas intervale nuo 2,5% iki 15 masės % nuo bendros kompozicijos masės, arba sierą intervale nuo 25% iki 80% ir spiromesifeną arba jo druskas intervale nuo 2,5% iki 12 masės % nuo bendros kompozicijos masės.

3. Pesticidų kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra kietos formos arba skystos formos.

4. Pesticidų kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra gelio, suspensijos-emulsijos, kapsuliuotos suspensijos, emulsijos vandenyje, aliejaus dispersijos, vandenyje disperguojamų granulių, suspensijos koncentrato, sudrėkinamų miltelių, emulguojamų koncentratų ir sėklų trąšų formos.

5. Pesticidų kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra vandenyje disperguojamų granulių formos, apimanti sierą, intervale nuo 60% iki 80%, ir spirodiklofeną, intervale nuo 5% iki 15 masės %, nuo bendros kompozicijos masės, arba sierą, intervale nuo 50% iki 80%, ir spiromesifeną, intervale nuo 4% iki 12 masės %, nuo bendros kompozicijos masės.

6. Pesticidų kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra suspensijos koncentrato formos, apimanti sierą, intervale nuo 30% iki 70%, ir spirodiklofeną, intervale nuo 2,5% iki 10 masės %, nuo bendros kompozicijos masės, arba sierą, intervale nuo 25% iki 75%, ir spiromesifeną, intervale nuo 2,5% iki 10 masės %, nuo bendros kompozicijos masės.

---

(51) Int.Cl. ***A23K 50/10*** (2016.01)
A23K 40/10 (2016.01)
A23K 20/142 (2016.01)
A23K 20/158 (2016.01)
A23K 20/163 (2016.01)
A23K 20/147 (2016.01)
A23K 20/10 (2016.01)
A23K 40/00 (2016.01)

(11) **2809176**

(13) T

(96) 13707419.1

(96) 2013-01-31

(97) 2014-12-10

(97) 2018-03-07

(86) PCT/FI2013/000003

(86) 2013-01-31

(87) WO 2013/113980

(87) 2013-08-08

(30) 20120031, 2012-01-31, FI
12397519, 2012-06-20, EP

(72) HOLMA, Merja, FI

(73) Benemilk Ltd, 21200 Raisio, FI

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

(54) Gyvulių pašaras ir jo gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pašaras, turintis tradicinių maisto ingredientų ir tradicinių priedų ir kitų papildomų agentų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pašaras viduje ir ant pašaro žaliavinės medžiagos paviršiaus dalelių, kurios apima baltymą ir karbohidratus, turi riebalų rūgščių mišinį 1 - 10 masės % pašaro kiekio, kur sočiųjų riebalų rūgščių kiekis riebalų rūgščių mišinyje yra didesnis negu 90 %, ir riebalų rūgščių mišinys turi šių riebalų rūgščių kiekį %:

C16:0	60 - 100
C18:0	0 - 30
C18:1	0 - 10
kitos	0 - 10
trans-riebalų rūgštys	0 - 2.

2. Pašaras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad riebalų rūgščių mišinio tirpimo taškas yra aukščiau negu 60 °C; ir (arba) riebalų rūgščių mišinys iš esmės neturi trans-riebalų rūgščių ir geriau neturi trans-riebalų rūgščių; ir (arba) riebalų rūgščių mišinio jodo reikšmė yra daugiausiai 5, geriau daugiausiai 3 ir geriausiai daugiausiai 1; ir (arba) riebalų rūgščių mišinio riebalų rūgštys yra laisvosios riebalų rūgštys.

3. Pašaras pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad riebalų rūgščių mišinys turi mažiausiai 80 % palmitino rūgšties ir daugiausiai 20 % stearino rūgšties, geriau mažiausiai 95 % palmitino rūgšties ir daugiausiai 5 % stearino rūgšties; ir (arba) riebalų rūgščių mišinys turi šių riebalų rūgščių %:

C16:0	80 - 100
C18:0	0 - 20
C18:1	0 - 3
kitos	0 - 3
trans-riebalų rūgštys	0 - 1.

4. Pašaras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra visavertis pašaras, kuris turi 1 - 6 masės %, geriau 2 - 5 masės % kiekį riebalų rūgščių mišinio, ir (arba) jis yra koncentruotas pašaras, kuris turi 2 - 10 masės %, geriau 3 - 8 masės % kiekį riebalų rūgščių mišinio.

5. Pašaras pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pašaras papildomai apima emulsiklį, geriau nejoninį emulsiklį, dar geriau emulsiklį, turintį mažiausiai 5 HLB reikšmę ir geriausiai ricinos aliejaus pagrindo emulsiklį.

6. Pašaro gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad su tradiciniais pašaro ingredientais ir tradiciniais pašaro priedais ir papildomais agentais maišant yra pridedamas riebalų rūgščių mišinys, kuriame sočiųjų riebalų rūgščių kiekis yra didesnis negu 90 % ir riebalų rūgščių kiekis pašaruose yra 1 - 10 masės % ir kur riebalų rūgščių mišinys turi šių riebalų rūgščių %:

C16:0	60 - 100
C18:0	0 - 30
C18:1	0 - 10
kitos	0 - 10
trans-riebalų rūgštys	0 - 2,

kur pašaro mišinys yra kaitinamas taip, kad riebalų rūgščių mišinys ištirpsta ir pasklinda viduje ir ant pašaro žaliavinės medžiagos dalelių, kurios apima baltymą ir karbohidratus, po ko pašaro mišinys pasirinktinai yra granuliuojamas ir vėsinamas.

7. Gavimo būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad riebalų rūgščių mišinys yra ištirpinamas, naudojant emulsiklį.

8. Gavimo būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad riebalų rūgščių mišinys yra ištirpinamas pašaro mišinyje pašaro būklę gerinančioje medžiagoje, geriau ilgalaikio poveikio pašaro būklę gerinančioje medžiagoje, ir dar geriau naudojant emulsiklį.

9. Gavimo būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pašaro mišinio, kuris turi riebalų rūgščių mišinį, apdorojimas kaitinant yra vykdomas plėtimosi įrenginyje, geriau naudojant emulsiklį.

10. Gavimo būdas pagal bet kurį iš 6 - 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 0,01 - 1,0 %, geriau 0,02 - 0,2 %, geriausiai 0,02 - 0,05 % emulsiklio nuo bendros pašaro mišinio masės yra pridedama į pašaro mišinį prieš kaitinimą.

11. Pašaras, gaunamas būdu pagal bet kurį iš 6 - 10 punktų.

12. Pieno riebalų kiekio didinimo būdas ir skirtas pieno gamybos didinimui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gyvuliams laktacijos periodu yra duodamas pašaro pagal bet kurį iš 1 – 5 arba 11 punktų pieno riebalus didinantis kiekis.

13. Būdas pagal 12 punktą, skirtas pieno baltymų kiekio padidinimui.

14. Atrajotojams skirtas kombinuotas pašaras pagal bet kurį iš 1 - 5 ir 11 punktų, apimantis:
- bendrą lipidų kiekį 1 - 17 masės %, geriau 2 - 15 masės %, dar geriau 2 - 13 masės %, dar geriau 3 - 10 masės %, dar geriau 3 - 8 masės %, geriausiai 3 - 7 masės %,
- laisvos palmitino rūgšties kiekį 1 - 10 masės %, geriau 1 - 6 masės %, dar geriau 2 - 5 masės %;
- baltymų kiekį 15 - 50 masės %, geriau 16 - 40 masės %, dar geriau 17 - 35 masės %,
- krakmolo kiekį 4 - 50 masės %, geriau 6 - 45 masės %, dar geriau 8 - 40 masės % ir geriausiai 12 - 35 masės % ir
- emulsiklį ir

kur laisvos palmitino rūgšties kiekis yra mažiausiai 40 %, geriau mažiausiai 45 %, dar geriau mažiausiai 50 %, dar geriau mažiausiai 55 %, dar geriau mažiausiai 60 %, dar geriau mažiausiai 65 %, dar geriau mažiausiai 70 %, dar geriau mažiausiai 75 %, dar geriau mažiausiai 80 %, dar geriau mažiausiai 85 % ir geriausiai mažiausiai 90 % nuo bendros lipidų masės.

15. Atrajotojams skirtas kombinuotas pašaras pagal 14 punktą, kur emulsiklis yra nejoninis emulsiklis, dar geriau jis turi mažiausiai 5, geriau mažiausiai 7, dar geriau daugiausiai 14 HLB reikšmę, dar geriau jis yra ricinos aliejaus pagrindo emulsiklis ir geriausiai emulsiklio kiekis pašaruose yra 0,01 - 1,0 masės %, geriau 0,02 - 0,2 masės %, geriausiai 0,02 - 0,05 masės %.

16. Pašaras pagal 14 arba 15 punktą, kur pašaras yra visavertis pašaras arba koncentruotas pašaras, geriau jis yra neekstruduotas ir (arba) kruopų arba granulių formos.

17. Pašaras pagal bet kurį iš 14 – 16 punktų, kur pašaras papildomai apima mažiausiai vieną komponentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš glikogeninio prekursoriaus, geriau 1 - 20 masės %, dar geriau 5 - 15 masės % kiekį; mitochondrijų funkciją stiprinančio komponento, geriau 0,5 - 5 masės %, dar geriau 1 - 3 masės % kiekį; ir aminorūgščių geriau 0,1 - 6 masės %, dar geriau 1,5 - 3 masės % kiekį.

18. Pašaras pagal bet kurį iš 14 – 17 punktų, gaunamas pridedant riebalų rūgščių mišinį, apimantį mažiausiai 90 % palmitino rūgšties, į tradicinius pašarų ingredientus ir tradicinius priedus, ir kitus pagalbinius agentus.

---

(51) Int.Cl. ***A24D 1/00*** (2006.01)
A24D 1/02 (2006.01)
(11) **3021696**
(13) T
(96) 14759316.4
(96) 2014-07-15
(97) 2016-05-25
(97) 2018-05-23
(86) PCT/IB2014/063130
(86) 2014-07-15
(87) WO 2015/008226
(87) 2015-01-22
(30) 201361856091 P, 2013-07-19, US
13177177, 2013-07-19, EP
(72) GUYARD, Aurelien, CH
LI, Ping, 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) Rūkomasis gaminys, turintis daleles talpinantį įvynioklį
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Rūkymo gaminys (10), apimantis:
tabako strypą (20); ir
įvynioklį (50), patalpintą aplink tabako strypą (20),
įvynioklis (50), apimantis daugelį sukauptų dalelių (70), kiekviena sukaupta dalelė (70) apima funkcinės medžiagos daleles (75), baliklį (78) ir polimerinį rišiklį,
kuriame kiekviena sukaupta dalelė (70) turi vidinę šerdį, apimančią bent kai kurias funkcinės medžiagos daleles (75), ir
kuriame bent keletas iš baliklių (78) yra paskirstyti ant vidinės šerdies išorinio paviršiaus, ir
kuriame polimerinis rišiklis suriša kiekvienos sukauptos dalelės (70) komponentus kartu.

2. Rūkomasis gaminys (10) pagal 1 punktą, kuriame baliklis (78) formuoja porinę dangą ant kiekvienos sukauptos dalelės (70) vidinės šerdies taip, kad funkcinės medžiagos dalelės (75) vidinėje šerdyje gali sąveikauti su dūmų komponentais, gautais per rūkomąjį gaminį (10).

3. Rūkomasis gaminys (10) pagal 1 arba 2 punktą, kuriame daugelio sukauptų dalelių (70) vidutinis dydis yra nuo apytikriai 0,5 mikrometrų iki apytikriai 10 mikrometrų.

4. Rūkomasis gaminys (10) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame funkcinės medžiagos dalelių (75) vidutinis dydis yra nuo apytikriai 0,1 mikrometro iki apytikriai 6 mikrometrų.

5. Rūkomasis gaminys (10) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame baliklis (78) apima baliklio daleles, turinčias vidutinį dydį apytikriai 950 nanometrų arba mažiau.

6. Rūkomasis gaminys (10) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame baliklis (78) apima baliklio daleles, turinčias vidutinį dydį mažesnį, nei apytikriai 30 % funkcinės medžiagos dalelių vidutinio dydžio.

7. Rūkomasis gaminys (10) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame funkcinė medžiaga (75) apima katalizatoriaus medžiagą.

8. Rūkomasis gaminys (10) pagal 7 punktą, kuriame katalizatoriaus medžiaga turi metalo oksido.

9. Rūkomasis gaminys (10) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame baliklis (78) apima kalcio karbonato daleles.

10. Rūkomasis gaminys (10) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame bent viena sukaupta dalelė (70) apima funkcinės medžiagos (75) masės santykį su balikliu (78) nuo maždaug 1: 3 iki maždaug 1: 7.

11. Rūkomasis gaminys (10) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame įvynioklis (50) apima popieriaus juostą ir filtrą, ir kuriame filtras apima daugelį sukauptų dalelių (70).

12. Rūkomasis gaminys (10) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame įvynioklis (50) apima substratą ir daugelis sukauptų dalelių (70) yra patalpintos ant substrato.

13. Būdas apimantis:
riša funkcinės medžiagos daleles (75) ir baliklį (78) polimeriniame rišiklyje tam, kad gamintų daugelį sukauptų dalelių (70), kiekviena sukaupta dalelė (70) turi vidinę šerdį, apimančią bent kai kurias iš funkcinės medžiagos dalelių (75), su bent kai kuriuo iš baliklių (78), paskleistų ant vidinės šerdies išorinio paviršiaus, ir
jungia rūkomojo gaminio (10) įvynioklio (50) substratą su daugeliu iš sukauptų dalelių (70).

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame substrato kontaktavimas su sukauptomis dalelėmis (70) apima sukauptų dalelių (70) įtraukimą į substratą kaip filtrą.

15. Įvynioklis (50) rūkomajam gaminiui (10), įvynioklis (50), apimantis:
daugelį sukauptų dalelių (70), kiekviena sukaupta dalelė (70) apima funkcinės medžiagos daleles (75), baliklį (78) ir polimerinį rišiklį,
kuriame kiekviena sukaupta dalelė (70) turi vidinę šerdį, apimančią bent kai kurias funkcinės medžiagos daleles (75), ir
kuriame bent keletas iš baliklių (78) yra paskirstyti ant vidinės šerdies išorinio paviršiaus, ir
kuriame polimerinis rišiklis suriša kiekvienos sukauptos dalelės (70) komponentus kartu.

(51) Int.Cl. ***A61B 5/00*** (2006.01)
A61B 5/04 (2006.01)
A61N 1/00 (2006.01)
A61N 2/06 (2006.01)
A61N 2/12 (2006.01)
G06Q 50/22 (2018.01)

(11) **2197534**

(13) T

(96) 08833077.4

(96) 2008-09-24

(97) 2010-06-23

(97) 2018-03-07

(86) PCT/US2008/077573

(86) 2008-09-24

(87) WO 2009/042721

(87) 2009-04-02

(30) 975096 P, 2007-09-25, US
96596 P, 2008-09-12, US

(72) PHILLIPS, James, William, US
JIN, Yi, US

(73) Neosync, INC., Newport Beach, CA 92660, US

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

(54) Įtaisas su dviem sukamaisiais nuolatiniais magnetais, skirtas dėti ant tiriamojo galvos
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 18.

(57) 1. Įtaisas (88) tiriamojo asmens (6; 2806) kūno daliai veikti kintamuoju magnetiniu lauku, apimantis:
tiriamąjį paviršių (2899), skirtą dėti ant tiriamojo asmens kūno dalies; pirmąjį bei antrąjį nuolatinį magnetą (2a, 2b; 2802a, 2802b) ir poblokį (58), sujungtą su nuolatiniais magnetais (2a, 2b; 2802a, 2802b) ir naudojamą nuolatiniams magnetams sukti tiriamojo paviršiaus (2899) atžvilgiu, kur tiriamasis paviršius (2899) yra pritaikytas bent daliai tiriamojo asmens galvos įstatyti, kiekvienas nuolatinis magnetas yra diametraliai įmagnetintas cilindrinis magnetas, pritaikytas suktis aplink atitinkamo cilindro ašį (36a, 36b), kuri yra iš esmės lygiagreti tiriamojo paviršiaus sričiai, esančiai arčiausiai nuolatinio magneto ir besiskiriančiai nuo kito nuolatinio magneto cilindro ašies, bei ašys yra lygiagrečios, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad poblokis (58) yra pritaikytas sukti nuolatinius magnetus vienodu dažniu, tačiau su fazės poslinkiu ir reguliuojamu fazių skirtumu.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur nuolatinių magnetų (2a, 2b; 2802a, 2802b) galia yra maždaug nuo 1 x 10^{-3} T iki maždaug 4 T, nuo maždaug 1 x 10^{-2} T iki maždaug 2 T, arba nuo maždaug 3 x 10^{-2} T iki maždaug 1 T.

3. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą kur poblokis (58) apima:
a) variklį (72a, 72b; 2572); b) maitinimo šaltinį (2576), gebantį maitinti variklį (72a, 72b; 2572), ir c) sukamąjį elementą (4a, 4b; 2504), sujungtą su varikliu (72a, 72b; 2572) ir nuolatiniais magnetais (2a, 2b; 2802a, 2802b).

4. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, papildomai apimantis loginę schemą, kuri yra pritaikyta nuolatinių magnetų (2a, 2b; 2802a, 2802b) sūkių dažniui reguliuoti maždaug 0,1 Hz intervalais nuo maždaug 2 Hz iki maždaug 50 Hz, pasirinktinai – nuo maždaug 2 Hz iki maždaug 20 Hz.

5. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur tiriamasis paviršius (2899) yra šalmo pavidalo ant tiriamojo asmens galvos.

6. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur pirmasis nuolatinis magnetas (2802a) turi pirmąją kampinę orientaciją tiriamojo paviršiaus (2899) pirmosios srities, esančios arčiausiai pirmojo nuolatinio magneto, atžvilgiu, o antrasis nuolatinis magnetas (2802b) turi antrąją kampinę orientaciją tiriamojo paviršiaus (2899) antrosios srities, esančios arčiausiai antrojo nuolatinio magneto, atžvilgiu.

7. Įtaisas pagal 6 punktą, kur pirmoji kampinė orientacija tiriamojo paviršiaus (2899) pirmosios srities atžvilgiu maždaug atitinka antrąją kampinę orientaciją tiriamojo paviršiaus (2899) antrosios srities atžvilgiu.

8. Įtaisas pagal 1 punktą, papildomai apimantis nuolatinį magnetą (2802c).

9. Įtaisas pagal 8 punktą, kur poblokis (58) yra sujungtas su trečiuoju nuolatiniu magnetu (2802c) ir naudojamas trečiajam nuolatiniam magnetui sukti tiriamojo paviršiaus (2899) atžvilgiu.

10. Įtaisas pagal 8 punktą, kur trečiasis nuolatinis magnetas (2802c) yra pritaikytas suktis aplink ašį, kuri yra iš esmės lygiagreti tiriamojo paviršiaus (2899) sričiai, esančiai arčiausiai trečiojo nuolatinio magneto ir besiskiriančiai nuo kitų magnetų ašių.

11. Įtaisas pagal 8 punktą, kur poblokis naudojamas trečiajam nuolatiniam magnetui (2802c) sukti tuo pačiu dažniu, kuriuo sukami kiti nuolatiniai magnetai.

12. Įtaisas pagal 4 punktą, papildomai apimantis valdiklį (86), teikiantį galimybę rinkti tiriamojo asmens (6; 2806) EEG duomenis.

13. Įtaisas pagal 12 punktą, kur loginė schema yra pritaikyta nuolatinių magnetų (2a, 2b; 2802a, 2802b) sukimosi dažniui reguliuoti priklausomai nuo EEG duomenų, kuriuos operatorius įveda į valdiklį (86).

14. Įtaisas pagal 4 punktą, kur loginė schema yra pritaikyta tiriamojo asmens (6; 2806) duomenims apskaičiuoti arba siųsti ir minėti duomenys apima bent: (a) vidinį dažnį nustatytoje EEG juostoje arba (b) vidinio dažnio EEG nustatytoje EEG juostoje kokybės faktorių.

15. Įtaisas pagal 14 punktą, kur loginė schema yra pritaikyta nuolatinių magnetų (2a, 2b; 2802a, 2802b) sukimosi dažniui reguliuoti taip, kad jis būtų:
1) žemesnis už tiriamojo asmens vidinį dažnį nustatytoje EEG juostoje, jei vidinis dažnis nustatytoje EEG juostoje yra aukštesnis už tikslinį dažnį, arba 2) aukštesnis už tiriamojo asmens vidinį dažnį nustatytoje EEG juostoje, jei vidinis dažnis nustatytoje EEG juostoje yra žemesnis už tikslinį dažnį.

16. Įtaisas pagal 14 arba 15 punktą, kur nustatytoji EEG juosta yra alfa juosta arba beta juosta.

17. Įtaisas pagal 4 punktą, kur loginė schema teikia galimybę operatoriui prieš tyrimą nustatyti jo trukmę.

---

(51) Int.Cl. ***A61H 15/02*** (2006.01)
A61H 39/04 (2006.01)
A47C 21/04 (2006.01)
A61F 7/00 (2006.01)
A61H 15/00 (2006.01)
A61F 7/03 (2006.01)
A61H 7/00 (2006.01)
A61H 23/00 (2006.01)
A61H 39/06 (2006.01)
(11) **2638889**
(13) T
(96) 11840005.0
(96) 2011-11-09
(97) 2013-09-18
(97) 2018-02-28
(86) PCT/KR2011/008519
(86) 2011-11-09
(87) WO 2012/064107
(87) 2012-05-18
(30) 20100110787, 2010-11-09, KR
20110064845, 2011-06-30, KR
(72) PARK, Ji Hoon, KR
(73) Ceragem Co., Ltd., Cheonan-si, Chungcheongnam-do 331-831, KR

(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Vertikalus termoterapijos aparato judesio reguliatorius

Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 16.

(57) 1. Vertikalus termoterapijos aparato judesio reguliatorius, apimantis:

- perkėlimo bloką (100), turintį judančiąją dalį (110), sukonfigūruotą judėti kilimėliu,
- vertikalaus judesio reguliatorių, pasižymintį atraminiu bloku (200), kurio viena pusė yra besisukančiai sujungta su perkėlimo bloko (100) viena puse ir
- pakėlimo bloką (300), sumontuotą tarp perkėlimo bloko (100) ir atraminės dalies (200), sukonfigūruotą atraminio bloko (200) nuolydžio kampo pritaikymui, pakeliant arba nuleidžiant kitą atraminio bloko (200) pusę taip, kad kita atraminio bloko dalis (200) būtų perkeliama užtikrinant lanko formą.

2. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 1 punktą, kuriame pakėlimo blokas (300) apima:

- kreipiamąjį elementą (310) ir
- sukimo elementą (320), kuris susikabina su kreipiamuoju elementu (310).

3. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 2 punktą, kuriame ištraukiamas pavaros paviršius (311) yra sumontuotas kreipiamojo elemento (310) viduje, o sukimo elementas (320) yra krumpliaratis (321), sumontuotas kreipiamojo elemento (310) viduje ir sukonfigūruotas sujungimui su pavaros paviršiumi (311).

4. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 2 punktą, kuriame yra numatyta daugybė kreipiamųjų elementų (310) ir daugybė sukimo elementų (320).

5. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 2 punktą, kuriame varantysis elementas (330), sukonfigūruotas sukti sukimo elementą (320), yra sumontuotas perkėlimo bloke (100), o pavarų dėžėje (340), sukonfigūruota perduoti varančiojo elemento (330) sukamąją jėgą į sukimo elementą (320), yra sumontuotas tarp sukamosios ašies sukimo elemento (320) ir sukamosios ašies varančiojo elemento (330).

6. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 1 punktą, kuriame perkėlimo blokas (100) ir atraminis blokas (200) yra sujungti vyrio bloku (400).

7. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 1 punktą, kuriame vyrio blokas (400) apima:

- išsikišančius elementus (410), sumontuotus abiejuose perkėlimo bloko (100) pusėse;
- jungiamąsias dalis (420), sumontuotus abiejuose atraminio bloko (200) pusėse; ir
- vyrio elementus (430), einančias pro išsikišančius elementus (410) ir jungiamąsias dalis (420).

8. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 1 punktą, kuriame atraminis rėmas (220), ant kurio yra sumontuotas moksibizacijos įtaisas (210), yra įrengtas viršutiniame atraminio bloko (200) paviršiuje, o atraminis rėmas (220) yra sumontuotas ant sukimosi ašies (221).

9. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 8 punktą, kuriame pirmas tamprus elementas (222), kurio vieną galą palaiko atraminis blokas (200), o kitą galą atraminis rėmas (220), yra sumontuotas prie sukimosi ašies (221) ir pirmas tamprus elementas (222) yra sukonstruotas taip, kad panaudotų tamprumo jėgą atraminiam rėmui (220) taip, kad vienas moksibizacijos įtaisas (211) greta perkėlimo bloko (100) ir atraminio bloko (200) sujungimo vietos būtų nukreiptas aukštyn.

10. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 9 punktą, kuriame temperatūros nustatymo elementas (213), sukonfigūruotas moksibizacijos įtaiso (210) temperatūros nustatymui, o antras tamprus elementas (214), sukonfigūruotas panaudoti tamprumo jėgą kryptimi, kuria moksibizacijos įtaisas (210) yra nukreiptas aukštyn, yra sumontuotas temperatūros nustatymo elemente (213).

11. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 8 punktą, kuriame vieno moksibizacijos įtaiso (211), esančio greta perkėlimo bloko (100) ir atraminio bloko (200) sujungimo vietos, aukštyn nukreipto judėjimo atstumas skiriasi nuo kito moksibizacijos įtaiso (212) , esančio priešais vieną moksibizacijos įtaisą (211), aukštyn nukreipto judėjimo atstumo sukimosi ašies (221) atžvilgiu.

12. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 11 punktą, kuriame vieno moksibizacijos įrenginio (211) aukštyn nukreipto judėjimo atstumas yra didesnis nei kito moksibizacijos įrenginio (212) atstumas.

13. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 12 punktą, kuriame išsikišimas (223) eina žemyn nuo atraminio rėmo (220) apatinio galo, nuolydžio kampai yra suformuoti apatiniame išsikišimo (223) gale, nuolydžio kampas, nukreiptas link vieno moksibizacijos įrenginio (211), yra mažesnis už nuolydžio kampą, nukreiptą į kitą moksibizacijos įrenginį (212).

14. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 12 punktą, kuriame absorbavimo elementas (230), išsikišantis aukštyn link atraminio rėmo (220) apatinio krašto, yra suformuotas atraminio rėmo (220) viršutiniame paviršiuje, o absorbavimo elemento (230), išsikišančio aukštyn link vieno moksibizacijos įtaiso (211), aukštis yra didesnis nei absorbavimo elemento (230), išsikišančio aukštyn link kito moksibizacijos įtaiso (212), aukštis.

15. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 2 punktą, kuriame pavaros elementas (350), kurio pavaros paviršius (311), suformuotas ant vieno jo paviršiaus, yra sumontuotas ties
kreipiamuoju elementu (310) ir pavaros elementas (350) yra sukonstruotas kaip nuimama konstrukcija.

16. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 2 punktą, kuriame ribinis jungiklis (120) yra sumontuotas bet kuriame viename perkėlimo bloke (100) ir kreipiamasis elementas (310), aptikimo išsikišimas (312) yra sumontuotas kitoje dalyje, o kai aptikimo išsikišimas (312) patenka į ribinį jungiklį (120), atraminio bloko (200) nuleidimas yra sustabdomas.

17. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 16 punktą, kuriame yra varantysis elementas (330), sukonfigūruotas sukti sukimo elementą (320), o sukimo aptikimo elementas, sukonfigūruotas kreipiamojo elemento (310) pakėlimo aptikimui, yra sumontuotas varančiajame elemente (330).

18. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 1 punktą, kuriame perkėlimo bloko (100) ir atraminio bloko (200) sujungimo padėtis yra išdėstyta žemesnėje padėtyje, nei atraminio bloko (200) viršutinis galinis paviršius.

19. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 18 punktą, kuriame perkėlimo blokas (100) ir atraminis blokas (200) yra sujungti vyrio bloku (400), kuriame vyrio blokas (400) apima:
- išsikišančius elementus (410), sumontuoti abiejuose perkėlimo bloko (100) pusėse;
- jungiamąsias dalis (420), sumontuotus abiejuose atraminio bloko (200) pusėse; ir
- vyrio elementus (430), einančias pro išsikišančią dalį /elementą (410) ir jungiamąją dalį (420),
- vieną jungiamosios dalies (420) galą, einantį žemyn, kad būtų įdėtas į perkėlimo bloką (100).

20. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 19 punktą, kuriame smaigo kiaurymė (432), per kurią eina smaigas (431), yra suformuota vyrio elemente (430).

21. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 18 punktą, kuriame pritaikymo erdvė (130), į kurią įeina atraminis blokas (200), yra suformuota perkėlimo bloke (100).

22. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 1 punktą, kuriame anga (140), per kurią praeina pakėlimo blokas (300), yra suformuota perkėlimo bloko (100) centre.

23. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 22 punktą, kuriame sustiprinimo briauna (150), suformuota išilgai perkėlimo bloko (100) krašto, kad apsuptų angą (140), yra suformuota perkėlimo bloko (100) pagrindo paviršiuje, o daugybė sustiprinimo briaunų (150) yra suformuotos perkėlimo bloko (100) išilgine kryptimi.

24. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 1 punktą, kuriame yra kabelis (500), sukonfigūruotas grandinės elemento (180) prijungimui, sumontuotas po perkėlimo bloku (100) ir grandinės elementas (230), sumontuotas po atraminiu bloku (200), o anga (190), per kurią praeina kabelis (500), yra suformuota perkėlimo bloke (100) ir angos (190) ilgis išilgine kryptimi yra didesnis nei ilgis pločio kryptimi.

25. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 24 punktą, kuriame projekcinis paviršius (191), išlenktas link angos (190) centro, yra suformuotas vidiniame angos (190) paviršiuje išilgine kryptimi.

26. Vertikalus judesio reguliatorius pagal 24 punktą, kuriame dangčio elementas yra sumontuotas vidiniame angos (190) paviršiuje išilgine kryptimi.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
C09B 67/02 (2006.01)
C09B 67/00 (2006.01)
(11) **2758037**
(13) T
(96) 12833472.9
(96) 2012-09-21
(97) 2014-07-30
(97) 2018-01-24
(86) PCT/US2012/056597
(86) 2012-09-21
(87) WO 2013/044045
(87) 2013-03-28
(30) 201161538175 P, 2011-09-23, US
(72) DUNCAN, Gregory, D., US
HENRY, Kevin, M., US
KERN, Joseph, D., US
(73) Emerald Hilton Davis, LLC, Cincinnati, Ohio 45237, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Savitvarkė nanostruktūros dalelė ir jos gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Nanodalelių pagrindo klatratas, apimantis:
kietą svetimą dalelę, įterptą į šeimininko junginį, apimantį gamtinį arba modifikuotą polisacharidą, kavitacijos agentą, parastą cukrų arba paprastą poliolį, sumaišytus rūgštinėje terpėje, apimančioje polifosforo rūgštį (105%), sieros rūgštį (~ 80 masės % vand.) arba glioksilo rūgštį (50% vand.) arba jų mišinius, siekiant gauti gelį.

2. Nanodalelių pagrindo klatratas pagal 1 punktą,
kur gamtinis polisacharidas yra amilozė,
kur modifikuotas polisacharidas yra maltodekstrinas ir
kur kavitacijos agentas yra ciklodekstrinas, kaliksarenas arba kukurbiturilas.

3. Nanodalelių pagrindo klatratas pagal 1 punktą, kur kietą svetimą dalelė yra pigmentas, dažas, dažiklis, farmacinė kompozicija, neorganinė arba organinė cheminė kompozicija arba biologinė kompozicija.

4. Nanodalelių pagrindo klatrato pagal 1 punktą koloidinė dispersija.

5. Nanodalelė, gauta būdu iš:
rūgštinės terpės kaitinimo suplakant, kur rūgštinė terpė apima polifosforo rūgštį (105%), sieros rūgštį (~ 80 masės % vand.), arba glioksilo rūgštį (50% vand.) arba jų mišinius,
šeimininko junginio, apimančio gamtinį arba modifikuotą polisacharidą, kavitacijos agentą, parastą cukrų arba paprastą poliolį, pridėjimo maišant į rūgštinę terpę, siekiant gauti gelį,
kietos svetimos dalelės pridėjimo maišant į gelį, siekiant gauti mišinį,
mišinio maišymo padidintoje temperatūroje nustatytą laiką dalelių dydžio sumažinimui ir surišimui ir
mišinio aušinimo.

6. Nanodalelė pagal 5 punktą, kur:
gamtinis polisacharidas apima amilozę,
modifikuotas polisacharidas apima maltodekstriną,
kavitacijos agentas apima ciklodekstriną, kaliksareną arba kukurbiturilą ir
mišinys yra aušinamas vandeniu.

7. Nanodalelė pagal 5 punktą, kur temperatūra, kurioje yra vykdomas procesas, yra intervale nuo 40 iki 100° C.

8. Nanodalelė pagal 6 punktą, kur aušinamas vanduo papildomai apima stabilizuojantį junginį, rūgštį neutralizuojantį junginį arba jų derinius.

9. Nanodalelė pagal 5 punktą, papildomai apimanti nesureagavusių šeimininko junginio dalelių atskyrimo nuo mišinio pakopą, siekiant gauti kietos svetimos dalelės gelyje stabilizuotą koloidinę dispersiją.

10. Nanodalelė pagal 6 punktą, kur modifikuotas polisacharidas yra maltodekstrinas ir kur kieta svetima dalelė yra pigmentas.

11. Nanodalelė pagal 10 punktą, kur pigmentas apima raudonąjį pigmentą 122, Cinquasia® Magenta d 4500 J, mėlynąjį pigmentą 15, žaliąjį pigmentą 7, žaliąjį pigmentą 36, geltonąjį pigmentą 74 arba geltonąjį pigmentą 180.

12. Nanodalelių stabilios koloidinės dispersijos naudojamos purkšti, gavimo būdas, apimantis:

rūgštinio tirpalo, apimančio olifosforo rūgštį (105%), sieros rūgštį (~ 80 masės % vand.), arba glioksilo rūgštį (50 % vand.) arba jų mišinius, kaitinimą suplakant,

šeimininko junginio molekulės, apimančios gamtinį arba modifikuotą polisacharidą, kavitacijos agentą, parastą cukrų arba paprastą poliolį, pridėjimo maišant į rūgštinį tirpalą, siekiant gauti gelį, temperatūrų intervale tarp 40° C ir 100° C, siekiant gauti mišinį,

mišinio maišymą nustatytoje temperatūroje nustatytą laiką dalelių dydžio sumažinimui ir surišimui,

mišinio aušinimą ir

nesureagavusio šeimininko junginio komponento atskyrimą nuo mišinio, siekiant gauti nanodalelių gelyje stabilizuotą koloidinę dispersiją.

13. Būdas pagal 12 punktą, išskyrus bet kurį svetimos dalelės dydžio pirminį sumažinimą prieš maišymą.

14. Būdas pagal 12 punktą, kur modifikuotas polisacharidas yra maltodekstrinas, kur kavitacijos agentas apima ciklodekstriną, kaliksareną arba kukurbiturilą ir kur kieta svetima dalelė yra pigmentas.

15. Būdas pagal 12 punktą, kur rūgšties tirpalas yra glioksilo rūgštis (50 % vand.), kur kavitacijos agentas yra ciklodekstrinas ir kur pigmentas yra geltonasis pigmentas 180, geltonasis pigmentas 120 arba raudonasis pigmentas 177.

16. Būdas pagal 12 punktą, kur rūgšties tirpalas yra glioksilo rūgštis (50 % vand.), kur kavitacijos agentas yra ciklodekstrinas ir kur kieta svetima dalelė yra suodžiai.

17. Kietų dalelių dydžio sumažinimo iki nanodalelių dydžio būdas, apimantis:

kietų svetimų dalelių pridėjimą į šeimininko junginio molekulių struktūruotą skystą matricą, gautą disperguojant gamtinį arba modifikuotą polisacharidą, kavitacijos agentą, parastą cukrų arba paprastą poliolį rūgštinėje terpėje, apimančioje polifosforo rūgštį (105%), sieros rūgštį (~ 80 masės % vand.) arba glioksilo rūgštį (50% vand.) arba jų mišinius, ir išskyrus bet kurį svetimos dalelės dydžio pirminį sumažinimą prieš pridedant struktūruotą skysčio matricą ir

kur pasiektas kietų dalelių dydis yra ribojamas gelio struktūriniais apribojimais ir yra nanodalelių dydžio.

18. Nanodalelių stabilios koloidinės dispersijos naudojamos purkšti, gavimo būdas, apimantis pakopas:

kietos svetimos dalelės kavitacijos sukėlimą, esant skystos matricos, gautos disperguojant modifikuotą polisacharidą, kavitacijos agentą, parastą cukrų arba paprastą poliolį rūgštinėje terpėje, apimančioje polifosforo rūgštį (105%), sieros rūgštį (~ 80 masės % vand.) arba glioksilo rūgštį (50% vand.) arba jų mišinius, dideliam klampumui, kur gaunama nanodalelių koloidinė dispersija ir

gautos koloidinės dispersijos stabilizavimą, karamelizuojant ciklodekstrinus, polisacharidus arba kitus karbohidratus ant nanodalelių paviršiaus.

19. Didelio klampumo struktūruota skysta matrica, tinkama naudoti svetimos dalelės dydžio sumažinimui, apimanti šeimininko junginio molekules, parinktas iš gamtinių arba modifikuotų polisacharidų, kavitacijos agentų, parastų cukrų arba paprastų poliolių ir jų mišinių grupės, disperguotas rūgštinėje terpėje, apimančioje polifosforo rūgštį (105 %), sieros rūgštį (~ 80 masės % vand.) arba glioksilo rūgštį (50 % vand.) arba jų mišinius, siekiant gauti gelį, kur kietų dalelių dydis yra sumažinamas arba ribojamas įvedant į gelį.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
(11) **3106148**
(13) T
(96) 16175091.4
(96) 2016-06-17
(97) 2016-12-21
(97) 2018-03-14
(30) 15172747, 2015-06-18, EP
(72) Jaspart, Séverine Francine Isabelle, BE
Platteeuw, Johannes Jan, NL
van den Heuvel, Denny Johan Marijn, NL
(73) Mithra Pharmaceuticals S.A., 4000 Ličge, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Burnoje disperguojamos dozės vienetas, turintis estetrolio komponentą
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Burnoje disperguojamos kietos farmacinės dozės vienetas, turintis masę tarp 30 ir 1000 mg, geriau tarp 40 ir 500 mg, kur minėtas dozės vienetas susideda iš:

• 0,1-25 masės %, geriau 0,5-25 masės % estetrolio dalelių, turinčių mažiausiai 90 masės % estetrolio komponento, parinkto iš estetrolio, estetrolio esterių ir jų derinių, kur geriau estetrolio komponentas yra estetrolis; ir

• 75-99,9 masės % vieno arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų ingredientų;

kur kietos dozės vienetas apima mažiausiai 100 µg estetrolio komponento;

kur kietos dozės vienetas gali būti gautas būdu, apimančiu:

• estetrolio dalelių, turinčių mažiausiai 90 masės % estetrolio komponento, parinkto iš estetrolio, estetrolio esterių ir jų derinių, pateikimą, kur minėtos estetrolio dalelės turi tūrio vidutinį skersmenį intervale nuo 2 µm iki 50 µm, geriau intervale nuo 3 µm iki 35 µm;

• sauso mišinio paruošimą, sumaišant estetrolio daleles su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų; ir

• sauso mišinio supresavimą į sausos dozės vienetą.

2. Dozės vienetas pagal 1 punktą, kur dozės vienetas turi 0,3-100 mg estetrolio komponento.

3. Dozės vienetas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dozės vienetas turi 50-99,5 masės % užpildo, parinkto iš maltozės, fruktozės, cukrozės, laktozės, gliukozės, galaktozės, trehalozės, ksilitolio, sorbitolio, eritritolio, maltitolio, manitolio, izomalto, mikrokristalinės celiuliozės, kalcio druskų ir jų derinių, geriau parinkto iš laktozės, ksilitolio, sorbitolio, eritritolio, manitolio, mikrokristalinės celiuliozės ir jų derinių.

4. Dozės vienetas pagal 3 punktą, kur dozės vienetas turi mažiausiai 20 masės % cukraus alkoholio, parinkto iš manitolio, ksilitolio ir jų derinių.

5. Dozės vienetas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dozės vienetas turi 0,1-20 masės % dezintegruojančio agento, parinkto iš modifikuotų krakmolų, skersinių jungčių polivinilpirolidono, skersinių jungčių karmeliozės ir jų derinių.

6. Dozės vienetas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dozės vienetas turi 0-60 masės % mikrokristalinės celiuliozės.

7. Dozės vienetas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dozės vienetas turi 0,1-2 masės % lubrikanto, parinkto iš natrio stearilo fumarato, magnio stearato, stearino rūgšties, natrio laurilo sulfato, talko, polietilenglikolio, kalcio stearato ir jų mišinių.

8. Kietos dozės vienetas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas panaudoti terapiniam gydymui arba skirtas panaudoti moterų hormonų pakeitimo terapijoje, kur minėtas panaudojimas apima dozės vieneto vartojimą po liežuviu, už žando arba už lūpos.

9. Kietos dozės vienetas, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur minėtas panaudojimas apima vartojimą kartą per dieną mažiausiai 1 savaitės periodu.

10. Moterų kontracepcijos būdas, kur minėtas būdas apima dozės vieneto pagal bet kurį iš 1-7 punktų vartojimą po liežuviu, už žando arba už lūpos.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur minėtas būdas apima vartojimą kartą per dieną mažiausiai 1 savaitės periodu.

12. Kietos dozės vieneto pagal bet kurį iš 1-7 punktų gavimo būdas, kur minėtas būdas apima pakopas:

• estetrolio dalelių, turinčių mažiausiai 90 masės % estetrolio komponento, parinkto iš estetrolio, estetrolio esterių ir jų derinių, pateikimą, kur minėtos estetrolio dalelės turi tūrio vidutinį skersmenį intervale nuo 2 µm iki 50 µm, geriau intervale nuo 3 µm iki 35 µm;

• sauso mišinio paruošimą, sumaišant 1 masės dalį estetrolio dalelių su 2-1000 masės dalių vieno arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų; ir

• sauso mišinio supresavimą į sausos dozės vienetą.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur gavimo būdas neapima skysto tirpiklio pridėjimo estetrolio dalelių ir vieno arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų sumaišymo metu arba po jo.

14. Būdas pagal bet kurį iš 12-13 punktų, kur sausas mišinys turi 50-99,5 masės % užpildo, parinkto iš maltozės, fruktozės, cukrozės, laktozės, gliukozės, galaktozės, trehalozės, ksilitolio, sorbitolio, eritritolio, maltitolio, manitolio, izomalto, mikrokristalinės celiuliozės, kalcio druskų ir jų derinių, geriau parinkto iš laktozės, ksilitolio, sorbitolio, eritritolio, manitolio, mikrokristalinės celiuliozės ir jų derinių.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur sausas mišinys turi mažiausiai 20 masės % cukraus alkoholio, parinkto iš manitolio, ksilitolio ir jų derinių.

16. Būdas pagal bet kurį iš 12-15 punktų, kur sausas mišinys turi 0,1-20 masės % dezintegruojančio agento, parinkto iš modifikuotų krakmolų, skersinių jungčių polivinilpirolidono, skersinių jungčių karmeliozės ir jų derinių.

17. Būdas pagal bet kurį iš 12-16 punktų, kur dozės vienetas turi 0-60 masės % mikrokristalinės celiuliozės.

18. Būdas pagal bet kurį iš 12-17 punktų, kur sausas mišinys turi 0,1-2 masės % lubrikanto, parinkto iš natrio stearilo fumarato, magnio stearato, stearino rūgšties, natrio laurilo sulfato, talko, polietilenglikolio, kalcio stearato ir jų mišinių.

19. Būdas pagal bet kurį iš 12-18 punktų, kur kietos dozes vienetas yra gautas tiesioginės kompresijos būdu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
(11) **2364142**
(13) T
(96) 09752512.5
(96) 2009-10-27
(97) 2011-09-14
(97) 2018-01-17
(86) PCT/US2009/005811
(86) 2009-10-27
(87) WO 2010/062323
(87) 2010-06-03
(30) 197542 P, 2008-10-28, US
(72) SELVEY, Lee, Alani, US
CARLOS, Marlon V., US
MAFFUID, Paul, US
SHAN, Yun, US

HART, Ryan, M., US
BETTS, William, L., III, US
SHAO, Zezhi, Jesse, US
GIVEN, Deam, Windate, III, US
(73) Arena Pharmaceuticals, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) 5-HT2A serotonino receptoriaus moduliatoriaus kompozicijos, naudotinos su juo susijusių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 36, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluor-fenil)karbamidą; ir
b. ekscipientą, pasirinktą iš polivinilpirolidono (PVP) ir vinilpirolidon-vinilo acetato kopolimero (coPVP),
kur minėta farmacinė kompozicija yra tabletės arba kapsuliuotų miltelių (PIC) formoje.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamidas yra 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamido forma I, kur minėta forma I yra kristalinė forma, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apimančia, išreiškiant 2θ atžvilgiu, smailes apie 5,6°, apie 7,4°, apie 11,2°, apie 21,1° ir apie 25,0°.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti minėtą 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamidą ir minėtą ekscipientą masių santykiu apie 1:8.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, papildomai apimanti metilo celiuliozę.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur minėtas ekscipientas yra PVP.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur minėtas ekscipientas yra coPVP.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija papildomai apima bent vieną ingredientą, pasirinktą iš laktozės monohidrato, mikrokristalinės celiuliozės, krospovidono, natrio laurilo sulfato, magnio strearato ir silicio dioksido.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, apimanti minėtą 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamidą kiekiu apie 5 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, apimanti minėtą ekscipientą kiekiu apie 40 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

10. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
a. I formos 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamidą kiekiu apie 5 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu,
kur minėta forma I yra kristalinė forma, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apimančia, išreiškiant 2θ atžvilgiu, smailes apie 5,6°, apie 7,4°, apie 11,2°, apie 21,1° ir apie 25,0°;
b. minėtą ekscipientą kiekiu apie 40 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu; ir
c. metilo celiuliozę kiekiu apie 2 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

11. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
a. I formos 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamidą kiekiu apie 5 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu,
kur minėta forma I yra kristalinė forma, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apimančia, išreiškiant 2θ atžvilgiu, smailes apie 5,6°, apie 7,4°, apie 11,2°, apie 21,1° ir apie 25,0°;
b. Plasdoną™ K-29/32 PVP arba Kollidoną™ 30 PVP kiekiu apie
40 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;
c. metilo celiuliozę 4000 cps kiekiu apie 2 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;
d. laktozės monohidratą Fast-Flo™ 316 kiekiu apie 21,25 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;
e. mikrokristalinę celiuliozę Avicel™ PH102 kiekiu apie 25 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;
f. krospovidoną Kollidoną™ CL kiekiu apie 4 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

g. natrio laurilsulfatą kiekiu apie 2 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

h. magnio stearatą HyQual™ 5712 kiekiu apie 0,5 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu; ir

i. koloidinį silicio dioksidą Cab-o-sil™ kiekiu apie 0,25 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

12. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:

a. I formos 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamidą kiekiu apie 5 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu,

kur minėta forma I yra kristalinė forma, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apimančia, išreiškiant 2θ atžvilgiu, smailes apie 5,6°, apie 7,4°, apie 11,2°, apie 21,1° ir apie 25,0°;

b. Kollidoną™ VA 64 coPVP kiekiu apie 40 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

c. metilo celiuliozę 4000 cps kiekiu apie 2 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

d. laktozės monohidratą Fast-Flo™ 316 kiekiu apie 21,25 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

e. mikrokristalinę celiuliozę Avicel™ PH102 kiekiu apie 25 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

f. krospovidoną Kollidoną™ CL kiekiu apie 4 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

g. natrio laurilsulfatą kiekiu apie 2 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

h. magnio stearatą HyQual™ 5712 kiekiu apie 0,5 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu; ir

i. koloidinį silicio dioksidą Cab-o-sil™ kiekiu apie 0,25 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija yra tabletes formoje.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija yra kapsuliuotų miltelių (PIC) formoje.

15. Rinkinys, skirtas susijusio su 5-HT_{2A} serotonino receptoriumi paciento sutrikimo gydymui, apimantis konteinerį ir farmacinę kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti žmogaus arba gyvūno kūno gydymo terapija būde.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti sutrikimo, susijusio su 5-HT_{2A} serotonino receptoriumi, gydymo būde.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti miego sutrikimo gydymo būde.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti disomnijos, insomnijos arba parasomnijos gydymo būde.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti lėtojo miego bangos padidinimui, miego konsolidacijos pagerinimui, miego palaikymo pagerinimui, miego kokybės pagerinimui arba neatkuriančio miego gydymui.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti koronarinių arterijų ligos, miokardo infarkto, trumpalaikio išeminio priepuolio, anginos, insulto, prieširdžių virpėjimo, **būklės, susijusios** su trombocitų agregacija, kraujo krešulių formavimusi, prieširdžių virpėjimu, su diabetu susijusių ligų, progresuojančios multifokalinės leukoencefalopatijos, hipertenzijos arba skausmo gydymui.

22. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą sutrikimo, susijusio su 5-HT_{2A} serotonino receptoriumi, gydymui.

23. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą miego sutrikimo gydymui.

24. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą disomnijos, insomnijos arba parasomnijos gydymui.

25. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą lėtojo miego bangos padidinimui, miego konsolidacijos pagerinimui, miego palaikymo pagerinimui, miego kokybės pagerinimui arba neatkuriančio miego gydymui.

26. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą koronarinių arterijų ligos, miokardo infarkto, trumpalaikio išeminio priepuolio, anginos, insulto, prieširdžių virpėjimo, **būklės, susijusios** su trombocitų agregacija, kraujo krešulių formavimusi, prieširdžių virpėjimu, su diabetu susijusių ligų, progresuojančios multifokalinės leukoencefalopatijos, hipertenzijos arba skausmo gydymui.

27. Farmacinės kompozicijos, apimančios:

a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluor-fenil)karbamidą; ir

b. ekscipientą, pasirinktą iš polivinilpirolidono (PVP) ir vinilpirolidono-vinilacetato kopolimero (coPVP),

gamybos būdas, kuriame maišytuvu sumaišo1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil) karbamidą ir minėtą ekscipientą,

kur minėta farmacinė kompozicija yra tabletės arba kapsuliuotų miltelių (PIC) formoje.

28. Būdas pagal 27 punktą, kur minėtame būde:

a. I formos 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamidą, PVP, metilo celiuliozę, laktozės monohidratą, mikrokristalinę celiuliozę, krospovidoną, natrio laurilsulfatą ir silicio dioksidą sumaišo, kad sudarytų pirmą mišinį,

kur minėta I forma yra kristalinė forma, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apimančia, išreiškiant 2θ atžvilgiu, smailes apie 5,6°, apie 7,4°, apie 11,2°, apie 21,1° ir apie 25,0°;

b. minėtą pirmą mišinį smulkina kūginiame malūne; ir

c. minėtą pirmą mišinį sumaišo su magnio stearatu.

29. Būdas pagal 27 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima:

a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamido I formą kiekiu apie 5 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu,

kur minėta forma I yra kristalinė forma, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apimančia, išreiškiant 2θ atžvilgiu, smailes apie 5,6°, apie 7,4°, apie 11,2°, apie 21,1° ir apie 25,0°;

b. Plasdoną™ K-29/32 PVP arba Kollidoną™ 30 PVP kiekiu apie 40 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

c. metilo celiuliozę kiekiu apie 2 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

d. laktozės monohidratą 316 kiekiu apie 21,25 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

e. mikrokristalinę celiuliozę PH102 kiekiu apie 25 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

f. Kollidoną™ CL kiekiu apie 4 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

g. natrio laurilsulfatą kiekiu apie 2 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

h. magnio stearatą kiekiu apie 0,5 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu; ir

i. silicio dioksidą kiekiu apie 0,25 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

30. Būdas pagal 27 punktą, kur minėtame būde:

a. I formos 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamidą, coPVP, metilceliuliozę, laktozės monohidratą, mikrokristalinę celiuliozę, krospovidoną, natrio laurilsulfatą ir silicio dioksidą sumaišo, kad sudarytų pirmą mišinį,

kur minėta forma I yra kristalinė forma, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apimančia, išreiškiant 2θ atžvilgiu, smailes apie 5,6°, apie 7,4°, apie 11,2°, apie 21,1° ir apie 25,0°;

b. minėtą pirmą mišinį smulkina kūginiame malūne; ir

c. minėtą pirmą mišinį sumaišo su magnio stearatu.

31. Būdas pagal 27 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima:

a. I formos 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamidą kiekiu apie 5 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu,

kur minėta forma I yra kristalinė forma, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apimančia, išreiškiant 2θ atžvilgiu, smailes s apie 5,6°, apie 7,4°, apie 11,2°, apie 21,1° ir apie 25,0°;

b. Kollidoną™ VA 64 coPVP kiekiu apie 40 masės % kompozicijos bendros masės atžvilgiu;

c. metilo celiuliozę kiekiu apie 2 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

d. laktozės monohidratą 316 kiekiu apie 21,25 masės % kompozicijos bendros masės atžvilgiu;

e. mikrokristalinę celiuliozę PH102 kiekiu apie 25 masės % kompozicijos bendros masės atžvilgiu;

f. Kollidoną™ CL kiekiu apie 4 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

g. natrio laurilsulfatą kiekiu apie 2 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu;

h. magnio stearatą kiekiu apie 0,5 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu; ir

i. silicio dioksidą kiekiu apie 0,25 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

32. Būdas pagal bet kurį vieną iš 27-31 punktų, papildomai apimantis stadiją, kur minėtą farmacinę kompoziciją presuoja į tabletes.

33. Dozavimo forma, apimanti farmacinę kompoziciją pagal 1 punktą, kur dozavimo forma apima apie nuo 0,1 mg iki 500 mg minėto 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamido.

34. Dozavimo forma pagal 33 punktą, apimanti:

a. I formos 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamidą ir Plasdoną™ K-29/32 PVP arba Kollidoną™ 30 PVP masės santykiu apie 1:8,

kur minėta forma I yra kristalinė forma, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apimančia, išreiškiant 2θ atžvilgiu, smailes apie 5,6°, apie 7,4°, apie 11,2°, apie 21,1° ir apie 25,0°; ir

b. metilo celiuliozę 4000 cps kiekiu apie 2 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

35. Dozavimo forma pagal 33 punktą, apimanti:

a. I formos 1-[3-(4-brom-2-metil-2*H*-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)karbamidą ir Kollidoną™ VA 64 coPVP masės santykiu apie 1:8,

kur minėta forma I yra kristalinė forma, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apimančia, išreiškiant 2θ atžvilgiu, smailes apie 5,6°, apie 7,4°, apie 11,2°, apie 21,1° ir apie 25,0°; ir

b. metilo celiuliozę 4000 cps kiekiu apie 2 masės % bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

36. Dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 33-35 punktų, kuri yra tinkama peroraliniam skyrimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/65 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **2271348**

(13) T

(96) 09723896.8

(96) 2009-03-30

(97) 2011-01-12

(97) 2018-03-28

(86) PCT/US2009/001973

(86) 2009-03-30

(87) WO 2009/120389

(87) 2009-10-01

(30) 40398 P, 2008-03-28, US

(72) JOHNSTON, Sean, US

(73) Paratek Pharmaceuticals, Inc., Boston, MA 02116, US

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Tetraciklino junginio geriamosios tabletės kompozicija

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Geriama tabletės formos 9-[(2,2-dimetil-propilamino)metil]-minociklino arba jo druskos kompozicija, apimanti 18-22 masės % 9-[(2,2-dimetil-propilamino)metil]-minociklino, kur tabletė yra suformuota suspaudimo volu būdu.

2. Geriama tabletės formos kompozicija pagal 1 punktą, kur tabletė dar apima nuo 10 iki 60 masės % laktozės.

3. Geriama tabletės formos kompozicija pagal 1 punktą, kur tabletė dar apima nuo 10 iki 50 masės % mikrokristalinės celiuliozės.

4. Geriama tabletės formos kompozicija pagal 1 punktą, kur tabletė dar apima stabilizatorių.

5. Geriama tabletės formos kompozicija pagal 4 punktą, kur stabilizatorius yra nuo 0,01 iki 0,5 masės % natrio bisulfitas.

6. Geriama tabletės formos kompozicija pagal 1 punktą, kur tabletė dar apima slydimą gerinantį agentą.

7. Geriama tabletės formos kompozicija pagal 6 punktą, kur slydimą gerinantis agentas yra nuo 0,1 iki 2,0 masės % koloidinis silicio dioksidas.

8. Geriama tabletės formos kompozicija pagal 1 punktą, kur tabletė dar apima lubrikantą.

9. Geriama tabletės formos kompozicija pagal 8 punktą, kur lubrikantas yra nuo 1 iki 11 masės % magnio stearatas arba natrio stearilfumaratas.

10. Geriama tabletės formos kompozicija pagal 1 punktą, kur tabletė dar apima dezintegruojantį agentą.

11. Geriama tabletės formos kompozicija pagal 10 punktą, kur dezintegruojantis agentas yra krospovidonas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 31/7004 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)

(11) **2782559**

(13) T

(96) 12806356.7

(96) 2012-11-21

(97) 2014-10-01

(97) 2018-06-06

(86) PCT/EP2012/073189

(86) 2012-11-21

(87) WO 2013/076121

(87) 2013-05-30

(30) FI20110252, 2011-11-22, IT

(72) UNFER, Vittorio, IT

(73) LO. LI. Pharma S.r.l., 00156 Roma, IT

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Farmacinė kompozicija, apimanti mio-inozitolį ir D-chiro-inozitolį
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1.Farmacinė kompozicija, apimanti mio-inozitolį ir D-chiro-inozitolį masių santykiu nuo 10:1 iki 100:1.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kurioje mio-inozitolio ir D-chiro-inozitolio masių santykis yra atitinkantis 550:13,8.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą geriamajam vartojimui tinkamos formos.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kurios minėta forma, tinkama geriamajam vartojimui, yra parinkta iš miltelių, tirpalų, tablečių, minkštų kapsulių.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta kompozicija yra atpalaiduojama probiotikais.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta kompozicija yra atpalaiduojama mikroemulsijomis, mikro- arba nanodalelelėmis, arba filomicelėmis.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1-6 punktus, skirta panaudoti policistinių kiaušidžių sindromo (PCOS) gydymo būde.

8. Farmacinė kompozicija pagal 1-6 punktus, skirta panaudoti oocito kokybės pagerinimo būde.

9. Maisto juostelės, turinčios kompoziciją, turinčią mio-inozitolį ir D-chiro-inozitolį masių santykiu tarp 10:1 ir 100:1.

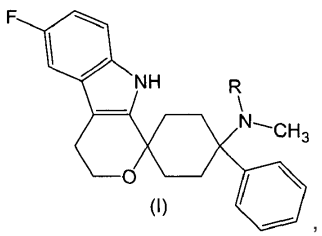
---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
(11) **2600851**
(13) T
(96) 11746174.9
(96) 2011-08-04
(97) 2013-06-12
(97) 2018-05-02
(86) PCT/EP2011/003908
(86) 2011-08-04
(87) WO 2012/016698
(87) 2012-02-09
(30) 370648 P, 2010-08-04, US
370643 P, 2010-08-04, US
370634 P, 2010-08-04, US
10008117, 2010-08-04, EP
10008116, 2010-08-04, EP
10008115, 2010-08-04, EP
(72) GRÜNING, Nadja, DE
SCHILLER, Marc, DE
FRIEDRICH, Ingo, DE
KIRBY, Chris, GB
HEMANI, Ashish, GB
BOTHMER, John, NL
SCHOLZ, Andreas, DE
(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Farmacinė vaisto forma, apimanti 6`-fluor-(N-metil- arba N,N-dimetil-)-4-fenil-4`,9`-dihidro-3`H-spiro[cikloheksan-1,1`-pirano[3,4,b]indol]-4-aminą, skirta neuropatinio skausmo gydymui

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė vaisto forma, turinti farmakologiniu požiūriu aktyvų agentą, atitinkantį bendrą formulę (I):



(I),

kurioje R yra -H arba -CH_3,

arba jo fiziologiniu požiūriu aktyvią druską,

- kuri atpalaiduoja *in vitro* sąlygomis, esant 37 ±0,5 °C 900 ml dirbtinų skrandžio sulčių, esant pH 1,2 po 30 minučių mentinio maišymo būdu su svarmeniu, esant 100 rpm mažiausiai 80 masės % farmakologiniu požiūriu aktyvaus

agento, atitinkančio bendrą formulę (I), farmakologiniu požiūriu aktyvaus agento, atitinkančio bendrą formulę (I), esančio pradinėje vaisto formoje bendro kiekio pagrindu;

- kuri turi farmakologiniu požiūriu aktyvaus agento nuo 10 µg iki 190 µg dozės, išreikštos masės ekvivalentiška doze laisvos bazės pagrindu; ir

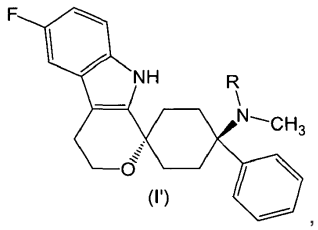
- kur farmakokinetinis parametras t_{max}, išreikštas kaip vidutinė reikšmė, yra intervale nuo 0,5 iki 16 val.;

skirta panaudoti lėtinio neuropatinio skausmo gydymui, kur farmacinė vaisto forma yra skiriama peroraliai kartą per dieną.

2. Farmacinė vaisto forma, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kuri turi farmakologiniu požiūriu aktyvaus agento dozę nuo 25 µg iki 80 µg, išreikštą kaip masės ekvivalentiška dozė laisvos bazės pagrindu.

3. Farmacinė vaisto forma, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kuri turi farmakologiniu požiūriu aktyvaus agento dozę nuo 10 µg iki 50 µg, išreikštą kaip masės ekvivalentiška dozė laisvos bazės pagrindu.

4. Farmacinė vaisto forma, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmakologiniu požiūriu aktyvus agentas, atitinkantis bendrą formulę (I), turi stereochemiją, atitinkančią bendrą formulę (I'):



(I'),

kurioje R yra apibūdinta 1 punkte.

5. Farmacinė vaisto forma, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmakologiniu požiūriu aktyvus agentas, atitinkantis bendrą formulę (I), yra (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]-indol]-4-aminas, (1r,4r)-6'-fluor-N-metil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-aminas arba jo fiziologiniu požiūriu aktyvi druska.

6. Farmacinė vaisto forma, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri turi farmakologiniu požiūriu aktyvaus agento, atitinkančio bendrą formulę (I), kiekį, kuris yra papildomai terapinis suvartotos atskiros vaisto formos atžvilgiu.

7. Farmacinė vaisto forma, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri turi farmakologiniu požiūriu aktyvaus agento, atitinkančio bendrą formulę (I), kiekį, kuris yra papildomai terapinis ūmaus skausmo gydymo atžvilgiu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/202*** (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61N 5/10 (2006.01)

(11) **2611439**
(13) T
(96) 11746585.6
(96) 2011-08-26
(97) 2013-07-10
(97) 2018-02-21
(86) PCT/EP2011/064693
(86) 2011-08-26
(87) WO 2012/028543
(87) 2012-03-08
(30) 379775 P, 2010-09-03, US
10175293, 2010-09-03, EP

(72) SCHLOTZER, Ewald, DE
KRAMPITZ, Barbara, DE
SUCHNER, Ulrich, DE

(73) Fresenius Kabi Deutschland GmbH, 61352 Bad Homburg v.d.H., DE

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

(54) Kompozicija, apimanti DHA ir EPA derinį, skirta parenteraliniam įvedimui prieš chemoterapijos pradžią

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti omega-3 riebalų rūgščių eikozapentaeno rūgšties (EPR) ir dokozaheksaeno rūgšties (DHR) derinį, skirta naudoti vėžiu sergančio paciento chemoterapijos arba spindulinės terapijos efektyvumo pagerinimui ir (arba) chemoterapijos arba spindulinės terapijos sukeltų šalutinių poveikių profilaktikai arba sumažinimui, kur kompozicija yra skirtina pacientui parenteraliai tik nuo 48 iki 24 valandų prieš chemoterapijos arba spindulinės terapijos ciklo pradžią, kur kompozicija apima nuo 1,0 g/100 ml iki 7,0 g/100 ml EPR ir nuo 1,0 g/100 ml iki 7,0 g/100 ml DHR.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur šalutinis poveikis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš skrandžio ir žarnyno šalutinių poveikių, hematologinių šalutinių poveikių, kepenų masės sumažėjimo, neurotoksinių šalutinių poveikių, širdį veikiančių šalutinių poveikių, uždegiminių šalutinių poveikių, kūno masės kritimo, ribotos imuninio atsako funkcijos, uždegimų sumažinimui, arba jų derinių.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vėžinė liga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš kietų auglių ir nekietų auglių, kur optimaliai kieti augliai yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš kolorektalinės karcinomos, pieno liaukų karcinomos, kasos karcinomos, kepenų karcinomos, plaučių karcinomos ir skrandžio karcinomos.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur chemoterapija apima chemoterapinį agentą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš 5-fluoruracilo, gemcitabino, doksorubicino, paklitakselio, mitomicino, ciklofosfamido, epirubicino, arabinozilcitozino, tamoksifeno, irinotekano, oksaliplatino, folininės rūgšties, cisplatinos, taksano, Vinca alkaloidų, epipodofilotoksinų, sintetinių alkaloidų, citarabino, nitrozurea, dakarbazino, fludarabino, ifosfamido, mitomicino C, tamoksifeno arba jų derinių.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur chemoterapija apima 5-fluoruracilą, kur optimaliai chemoterapija yra FOLFOX arba FOLFIRI.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur spindulinė terapija yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš teleterapijos ir brachiterapijos.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima papildomus optimalius priedus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš vidutinio ilgio grandinės riebalų rūgščių ir geležies, arba jų derinių.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima nuo 1,0 g/100 ml iki 4,0 g/100 ml EPR ir nuo 1,0 g/100 ml iki 4,0 g/100 ml DHR.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija papildomai taip pat skiriama tarp 24 ir 1 valandų prieš pirmos chemoterapijos arba spindulinės terapijos ciklo pradžią, kur kompozicija optimaliai skirtina 3 valandos prieš chemoterapijos arba spindulinės terapijos ciklo pradžią.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos skyrimas yra pakartotinas, kur optimaliai kompozicija skiriama nuo 2 iki 5 kartų.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra skiriama prieš kiekvieną chemoterapijos arba spindulinės terapijos ciklą.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur yra skiriama nuo 5 mg iki 250 mg EPR kiekvienam kūno masės kilogramui ir per dieną, kur optimaliai skiriant nuo 20 mg iki 80 mg EPR kiekvienam kūno masės kilogramui ir per dieną, geriausiai, kur yra skiriama nuo 40 mg iki 60 mg kiekvienam kūno masės kilogramui ir per dieną, ir kur yra skiriama nuo 5 mg iki 250 mg DHR kiekvienam kūno masės kilogramui ir per dieną, kur optimaliai skiriama nuo 20 mg iki 80 mg DHR kiekvienam kūno masės kilogramui ir per dieną, geriausiai, kur yra skiriama nuo 40 mg iki 60 mg DHR kiekvienam kūno masės kilogramui ir per dieną.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4164*** (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
(11) **2950795**
(13) T
(96) 14705908.3
(96) 2014-01-31
(97) 2015-12-09
(97) 2018-04-25
(86) PCT/US2014/014134
(86) 2014-01-31
(87) WO 2014/121064
(87) 2014-08-07
(30) 201361758918 P, 2013-01-31, US
(72) POLLMEIER, Matthias, FR
BLAIR, Jeffrey, Jynn, FR
(73) Merial, Inc., Duluth GA 30096-4640, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Leišmaniozės gydymo ir naikinimo būdas naudojant feksinidazolą
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Feksinidazolas, skirtas naudoti gyvūnų šunų *Leishmania infantum* infekcijos gydymui, kur šunims nepasireiškia recidyvas bent trisdešimt dienų po gydymo feksinidazolu.

2. Feksinidazolas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur skirtino feksinidazolo kiekis yra pakankamas, kad sudarytų feksinidazolo koncentraciją plazmoje, kuri viršytų 10 ng/ml bent 1 valandos bėgyje kiekvieną feksinidazolo skyrimo kurso dieną.

3. Feksinidazolas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur skirtino feksinidazolo kiekis yra pakankamas, kad sudarytų feksinidazolo koncentraciją plazmoje, kuri viršytų 30 ng/ml kiekvieną dieną bent 2 valandų bėgyje.

4. Feksinidazolas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur skirtino feksinidazolo kiekis yra pakankamas, kad sudarytų feksinidazolo koncentraciją plazmoje, kuri viršytų 60 ng/ml kiekvieną dieną bent vienu laiko momentu.

5. Feksinidazolas, skirtas naudoti bet kurį iš ankstesnių punktų, kur feksinidazolas yra skirtinas peroraliai bent 20 dienų kursu.

6. Feksinidazolas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur feksinidazolas yra skirtinas bent dvidešimt aštuonias dienas.

7. Feksinidazolas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur feksinidazolas yra mikronizuotas ir suspenduotas vandens ir DMSO tirpale.

8. Feksinidazolas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šunims nepasireiškia recidyvas bent 180 dienų po gydymo feksinidazolu.

9. Feksinidazolas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur feksinidazolas yra metabolizuojamas į feksinidazolo sulfoną ir (arba) feksinidazolo sulfoksidą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/417*** (2006.01)
A61K 38/05 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)
(11) **2893936**
(13) T

(96) 13833080.8
(96) 2013-08-29
(97) 2015-07-15
(97) 2018-04-04
(86) PCT/RU2013/000751
(86) 2013-08-29
(87) WO 2014/035297
(87) 2014-03-06
(30) 2012137097, 2012-08-30, RU
(72) NEBOLSIN, Vladimir Evgenievich, RU
BORISEVICH, Sergei Vladimirovich, RU
EGOROV, Andrei Yurievich, RU
(73) Obschestvo S Ogranichennoi Otvetstvennostiyu „Pharmenterprises“, Moscow 143026, RU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Glutarilo histaminas, skirtas ligų, sukeltų (+)RNA turinčiais virusais, gydymui ir profilaktikai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Glutarilo histaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti ligos, sukeltos (+)RNR turinčių virusų, priklausančių enterovirusų genčiai arba flavivirusų genčiai, prevencijai arba gydymui.

2. Glutarilo histaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur virusas, priklausantis enterovirusų genčiai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš rinovirusų, koksaki virusų ir 71 tipo enterovirusų.

3. Glutarilo histaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur ligos yra astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, bronchito ir mukoviscidozės pablogėjimai, kurie yra sukelti rinoviruso.

4. Glutarilo histaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur virusas priklausantis flavivirusų genčiai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Vakarų Nilo viruso, denge karštinės viruso, erkinio encefalito viruso, Saint-Louis encefalito viruso, Australijos encefalito viruso ir geltonojo drugio viruso.

5. Glutarilo histaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur glutarilo histaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami kietos dozės formos.

6. Glutarilo histaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur glutarilo histamino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos dozė yra nuo 0,1 iki 10 mg/kg paciento, kuriam yra skiriamas kūno svorio glutarilo histaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Glutarilo histaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur glutarilo histamino atskira dozė yra 100 mg.

8. Glutarilo histaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur glutarilo histamino skyrimo trukmė yra nuo 5 dienų iki 12 mėnesių.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti ligų, sukeltų (+)RNR turinčių virusų, priklausančių enterovirusų genčiai arba flavivirusų genčiai, prevencijai arba gydymui, farmacinė kompozicija apima glutarilo histamino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos veiksmingą kiekį.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur glutarilo histamino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos veiksmingas kiekis yra nuo 0,1 iki 10 mg/kg paciento, kuriam skiriama farmacinė kompozicija, kūno svorio.

11. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirta panaudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur glutarilo histamino dozė yra 100 m, kai skiriama kartą per dieną.

12. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur virusas, priklausantis enterovirusų genčiai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš rinovirusų, koksaki virusų ir 71 tipo enterovirusų.

13. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur virusas, priklausantis flavivirusų genčiai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Vakarų Nilo viruso, denge karštinės viruso, erkinio encefalito viruso, Saint-Louis encefalito viruso, Australijos encefalito viruso ir geltonojo drugio viruso.

14. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur ligos yra astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, bronchito ir mukoviscidozės pablogėjimai, kurie yra sukelti rinoviruso.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/42*** (2006.01)
C07D 261/14 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)

(11) **2648726**

(13) T

(96) 11805292.7

(96) 2011-12-07

(97) 2013-10-16

(97) 2018-04-04

(86) PCT/US2011/063817

(86) 2011-12-07

(87) WO 2012/078805

(87) 2012-06-14

(30) 420599 P, 2010-12-07, US

(72) BRITTAIN, Jason, Edward, US
SEIDERS, Thomas, Jon, US
KING, Christopher, David, US
ROSSO, Victor, W., US

(73) Amira Pharmaceuticals, Inc., Princeton, NJ 08543-4000, US
Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US

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

(54) Policiklinis LAP1 antagonistas ir jo panaudojimai

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kristalinė 1-{4’-[3-metil-4-((R)-1-fenil-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropan-karboksirūgšties natrio druskos forma, kur minėta kristalinė forma yra hidratas, kur kristalinė forma:

a) turi rentgeno spindulių miltelių difrakcijos (XRPD) modelį su būdingomis smailėmis ties 13,2° 2-Teta, 17,2° 2-Teta, 19,3° 2-Teta, 22,4° 2-Teta ir 25,6° 2-Teta;

b) turi rentgeno spindulių miltelių difrakcijos (XRPD) modelį, iš esmės tokį pat, kaip parodyta 4 paveiksle;

(c) turi DSC arba termogravimetrinę analizę (TGA), kuri iš esmės panaši į tokias, kurios pateiktos 5 ir 6 paveiksluose;

(d) turi infraraudonųjų spindulių spektrą, iš esmės panašų į tą, kuris pateiktas 7 paveiksle;

(e) buvo gauta iš metiletilketono, acetonitrilo, 1,4-dioksano/tret-butilmetilo eterio, metiletilketono (MEK)/tret-butilmetilo arba etanolio/heptano;

arba

g) jų derinių.

2. Kristalinė 1-(4’-[3-metil-4-((R)-1-fenil-etoksikarbonilamino)-izoksazol-5-il]-bifenil-4-il}-ciklopropan-karboksirūgšties forma (junginys 1) arba jos solvatas, kur kristalinė forma apibūdinama kaip turinti:

(b) rentgeno spindulių miltelių difrakcijos (XRPD) modelį iš esmės tokį pat, kaip XRPD pateiktą 1 paveiksle;

(d) DSC arba termogravimetrinę analizę (TGA), iš esmės panašią į tokią, kuri pateikta 2 ir 3 paveiksluose;

arba

g) jų derinius.

3. Kristalinė forma pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, skirta naudoti žinduolio fibrozės gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/505*** (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01K 13/00 (2006.01)
A01K 23/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
(11) **2166855**
(13) T
(96) 08770443.3
(96) 2008-06-09
(97) 2010-03-31
(97) 2018-04-25
(86) PCT/US2008/066246
(86) 2008-06-09
(87) WO 2008/154466
(87) 2008-12-18
(30) 942651 P, 2007-06-07, US
(72) CRAWFORD, Michael J., US
(73) Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kova su ektoparazitais

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, kur kompozicija susideda iš 5-chlor-N-[2-[4-(2-etoksietil)-2,3-dimetilfenoksi]etil]-6-etil-4-pirimidinamino arba jo druskos kaip veikliojo junginio dozavimo vieneto formoje, skirta naudoti žinduolio ne žmogaus, užsikrėtusio ektoparazitais, gydymui, kur ektoparazitas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš *Boophiliis spp, Rhipicephalus spp, Dermacentor spp, Hyalomma spp, Amblyomma spp, Otobius spp, Ornithodoros spp, Damalinia spp, Stomoxys spp, Bovicola spp, Diptera* būrio arba *Ctenocephalides spp*, ir kur žinduolis ne žmogus yra pasirinktas iš gyvulių ir naminių žinduolių.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolio ne žmogaus, kuris yra užsikrėtęs ektoparazitais, gydymui pagal 1 punktą, kur kompozicija yra vietiniam skyrimui.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolio ne žmogaus, kuris yra užsikrėtęs ektoparazitais, gydymui pagal 1 punktą, kur kompozicija yra parenteraliniam skyrimui.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolio ne žmogaus, kuris yra užsikrėtęs ektoparazitais, gydymui pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur kompozicija yra kieta medžiaga.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolio ne žmogaus, kuris yra užsikrėtęs ektoparazitais, gydymui pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur kompozicija yra skystis arba gelis.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolio ne žmogaus, kuris yra užsikrėtęs ektoparazitais, gydymui pagal 1 punktą, kur kompozicija užpurškiama, į ją panardina arba yra vietomis užtepama žinduoliui ne žmogui.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolio ne žmogaus, kuris yra užsikrėtęs ektoparazitais, gydymui pagal 1 punktą, kur žinduolis ne žmogus yra pasirinktas iš galvijų, avių, ožkų, kiaulių, šunų, kačių ir arklių.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolio ne žmogaus, kuris yra užsikrėtęs ektoparazitais, gydymui pagal 2 punktą, kur vietinis skyrimas apima kietos priemonės, apimančios minėtą kompoziciją, pritaisymą žinduoliui ne žmogui.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolio ne žmogaus, kuris yra užsikrėtęs ektoparazitais, gydymui pagal 8 punktą, kur kieta priemonė yra pasirinkta iš apykaklės, antkaklio, ausies įsagos, galūnių juostos arba apynasrio.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žinduolio ne žmogaus, kuris yra užsikrėtęs ektoparazitais, gydymui pagal 8 punktą, kur kieta priemonė apima polimerinę medžiagą.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/5365*** (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(11) **2932970**

(13) T

(96) 15164931.6

(96) 2011-01-24

(97) 2015-10-21

(97) 2018-03-21

(30) 298589 P, 2010-01-27, US

(72) Underwood, Mark Richard, US

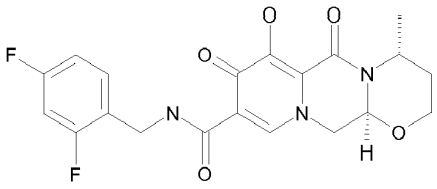
(73) VIIV Healthcare Company, Wilmington, DE 19808, US

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

(54) Antivirusinė terapija

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Derinys, apimantis junginį, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir rilpiviriną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

2. Derinys pagal 1 punktą, kur (I) formulės junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska yra natrio druska.

3. Derinys pagal 1 arba 2 punktą, kur skirtas panaudoti medicinos terapijoje.

4. Derinys pagal 1 arba 2 punktą, kur skirtas panaudoti ŽIV infekcijos gydymui.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal 1 arba 2 punktą kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

6. Derinys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur derinys yra skiriamas vienu metu.

7. Derinys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur derinys yra skiriamas paeiliui.

8. Paciento rinkinys, apimantis derinį pagal 1 punktą.

9. Derinio pagal 1 arba 2 punktą panaudojimas gamybai vaisto, skirto ŽIV infekcijos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
C07K 14/54 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **2970422**

(13) T

(96) 14729996.0

(96) 2014-03-14

(97) 2016-01-20
(97) 2018-04-18
(86) PCT/US2014/029652
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/145016
(87) 2014-09-18
(30) 201361800148 P, 2013-03-15, US
201361800795 P, 2013-03-15, US
201361801144 P, 2013-03-15, US
201361821062 P, 2013-05-08, US
201361860176 P, 2013-07-30, US
(72) SCHEER, Justin, US
OUYANG, Wenjun, US
STEFANICH, Eric Gary, US
VANDLEN, Richard, US
HAAS, Philip E., US
KOLUMAM, Ganesh A., US
WANG, Xiaoting, US
ROSS, Jed, US
VAN BRUGGEN, Nicholas, US
LEE, Wyne, P., US
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) IL-22 polipeptidai ir IL-22 su Fc sulieti baltymai bei panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 46, brėžiniai: 0.

(57) 1. IL-22 su Fc sulietas baltymas, kuris rišasi su IL-22 receptoriumi, kai minėtas IL-22 su Fc sulietas baltymas apima IL-22 polipeptidą, surištą su Fc sritimi per linkerį, kur Fc sritis apima šarnyro sritį, IgG CH2 domeną ir IgG CH3 domeną, kur IL-22 su Fc sulietas baltymas apima aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 95 % sekos identiškumu aminorūgščių sekai, parinktai iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 8 ir SEQ ID Nr. 10, kur N297 liekana yra pakeista į Gly arba Ala, ir kur Fc sritis yra neglikozilinta.

2. IL-22 su Fc sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur aminorūgščių seka pasižymi bent 96 %, bent 97 %, bent 98 % arba bent 99 % sekos identiškumu aminorūgščių sekai, parinktai iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 8 ir SEQ ID Nr. 10.

3. IL-22 su Fc sulietas baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur linkeris apima aminorūgščių seką SKYGPP (SEQ ID Nr. 43) arba RVESKYGPP (SEQ ID Nr. 44).

4. IL-22 su Fc sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur IL-22 su Fc sulietas baltymas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8.

5. IL-22 su Fc sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur IL-22 su Fc sulietas baltymas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10.

6. IL-22 su Fc sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur IL-22 su Fc sulietas baltymas susideda iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 8 arba SEQ ID Nr. 10.

7. IL-22 su Fc sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur IL-22 su Fc sulietas baltymas yra gaunamas būdu, apimančiu kultivavimą ląstelės šeimininkės, gebančios vykdyti IL-22 su Fc sulieto baltymo raišką, sąlygose, tinkamose IL-22 su Fc sulieto baltymo raiškai, kur ląstelė šeimininkė apima vektorių, apimantį nukleorūgštį, koduojančią IL-22 su Fc sulietą baltymą, kur, pasirinktinai, būdas papildomai apima IL-22 su Fc sulieto baltymo išgavimą iš ląstelių kultūros arba mitybinės terpės.

8. IL-22 su Fc sulietas baltymas pagal 7 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra CHO ląstelė.

9. IL-22 su Fc sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur IL-22 sulietas baltymas yra dimerinis IL-22 su Fc sulietas baltymas arba yra monomerinis IL-22 su Fc sulietas baltymas.

10. IL-22 su Fc sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur IL-22 polipeptidas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4.

11. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti IL-22 su Fc sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų.

12. Išskirta nukleorūgštis pagal 11 punktą, kur nukleorūgštis koduoja IL-22 su Fc sulietą baltymą, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 8 arba SEQ ID Nr. 10.

13. Išskirta nukleorūgštis pagal 11 arba 12 punktą, apimanti arba susidedanti iš polinukleotidų sekos SEQ ID Nr. 7 arba SEQ ID Nr. 9.

14. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal bet kurį iš 11 - 13 punktų.

15. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 14 punktą.

16. Ląstelė šeimininkė pagal 15 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra prokariotinė ląstelė arba eukariotinė ląstelė, arba *E. coli* ląstelė arba CHO ląstelė.

17. IL-22 su Fc sulieto baltymo gavimo būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 15 arba 16 punktą kultivavimą sąlygose, tinkamose IL-22 su Fc sulieto baltymo raiškai.

18. Būdas pagal 17 punktą, papildomai apimantis IL-22 su Fc sulieto baltymo išgavimą iš ląstelių kultūros arba mitybinės terpės.

19. Būdas pagal 17 arba 18 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra *E. coli* ląstelė.

20. Būdas pagal 17 arba 18 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra CHO ląstelė.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį IL-22 su Fc sulieto baltymo pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

22. Farmacinė kompozicija pagal 21 punktą, kur IL-22 su Fc sulietas baltymas apima arba susideda iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 8 arba SEQ ID Nr. 10.

23. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 21 - 22 punktų, kur IL-22 su Fc sulietas baltymas gaunamas CHO ląstelėje.

24. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 21 - 23 punktų, dar apimanti papildomą terapinį agentą.

25. Farmacinė kompozicija pagal 21 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra gelį sudarantis agentas.

26. Farmacinė kompozicija pagal 25 punktą, kur gelį sudarantis agentas yra (i) polisacharidas, (ii) celiuliozinis agentas, (iii) metilceliuliozė, hidroksietilceliuliozė, karboksimetilceliuliozė, hidroksipropilceliuliozė, POE-POP blok-polimerai, alginatas, hialurono rūgštis, poliakrilo rūgštis, hidroksietilmetilceliuliozė arba hidroksipropilmetilceliuliozė arba (iv) hidroksipropilmetilceliuliozė.

27. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 25 - 26 punktų, kur farmacinė kompozicija skirta įvedimui vietiniu būdu.

28. Farmacinė kompozicija, apimanti IL-22 su Fc sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 21 - 24 punktų, skirta naudoti būde:

(a) uždegiminės žarnų ligos gydymo, subjektui, kuriam to reikia;

(b) mikrobinės infekcijos žarnyne slopinimo, saugant taurės pavidalo ląsteles esant uždegimui, stiprinant epitelio ląstelių integralumą, epitelio ląstelių proliferaciją, epitelio ląstelių diferenciaciją, epitelio ląstelių migraciją arba epitelio žaizdų gijimą subjektui, kuriam to reikia;

(c) ūmaus inkstų pažeidimo arba ūmaus pankreatito gydymo, subjektui, kuriam to reikia;

(d) širdies ir kraujagyslių būklės prevencijos arba gydymo, kur būklė apima aterosklerotinių plokštelių formavimosi patologiją, subjektui, kuriam to reikia;

(e) metabolinio sindromo gydymo, subjektui, kuriam to reikia;

(f) ūmios endotoksemijos, sepsio arba jų abiejų gydymo, subjektui, kuriam to reikia.

29. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 28(a) punktą, kur IBD yra opinis kolitas arba Krono liga.

30. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 28(b) punktą, kur epitelio ląstelė yra žarnyno epitelio ląstelė.

31. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 28(d) punktą, (i) kur širdies ir kraujagyslių būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš koronarinių arterijų ligos, koronarinių mikrokraujagyslių ligos, insulto, karotidinės arterijos ligos, periferinės arterijos ligos, ir lėtinės inkstų ligos; (ii) papildomai apima aterosklerotinių plokštelių formavimosi progreso sulėtėjimą arba aterosklerozės požymių prevenciją, kur pasirinktinai, aterosklerozės požymiai apima plokštelių akumuliaciją arba kraujagyslių uždegimą, arba (iii) kur subjektas identifikuojamas kaip patiriantis širdies ir kraujagyslių būklės išsivystymo riziką.

32. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 28(e) punktą, papildomai apimanti vieno arba daugiau rizikos faktorių, susijusių su metaboliniu sindromu, įskaitant vieną arba daugiau iš pilvinio nutukimo, hiperglikemijos, dislipidemijos ir hipertenzijos, sumažėjimą.

33. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 28(e) arba 32 punktą, papildomai apimanti bakterinio liposacharido kiekio subjekto organizme sumažinimą.

34. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 28(e) arba (f), 32 arba 33 punktą, kur subjektui reikia pakeisti HDL/LDL lipidų profilį.

35. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 28 - 34 punktų, kur farmacinė kompozicija apima IL-22 su Fc sulietą baltymą, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 8 arba SEQ ID Nr. 10.

36. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 28 - 35 punktų, kur subjektui tuo pat metu įvedamas bent vienas papildomas terapinis agentas.

37. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 28 – 36 punktų, kur farmacinė kompozicija įvedama intraveniniu, subkutaniniu arba intraperitoniniu būdu.

38. Farmacinė kompozicija, apimanti IL-22 su Fc sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 21 - 27 punktų, skirta naudoti subjekto žaizdų gijimo pagreitinimo arba pagerinimo būde.

39. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 38 punktą, kur žaizda yra lėtinė arba infekuota žaizda.

40. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 38 - 39 punktų, kur subjektas yra diabetikas, kur, pasirinktinai, subjektas serga II tipo diabetu.

41. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 38 - 40 punktų, kur žaizda yra diabetinė pėdos opa.

42. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 38 - 41 punktų, kur farmacinė kompozicija įvedama, kol žaizda pilnai užsitraukia.

43. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 38 - 42 punktų, kur IL-22 su Fc sulietas baltymas apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, parinktos iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 8 ir SEQ ID Nr. 10.

44. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 38 - 43 punktų, kur subjektui tuo pat metu įvedamas bent vienas papildomas terapinis agentas, skirtas žaizdų gijimo pagreitinimui arba pagerinimui.

45. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 38 - 44 punktų, kur farmacinė kompozicija įvedama intraveniniu, subkutaniniu, intraperitoniniu arba vietiniu būdu.

46. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 28 - 45 punktų, kur subjektas yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
(11) **2593128**
(13) T
(96) 11741717.0
(96) 2011-07-15
(97) 2013-05-22
(97) 2018-01-10
(86) PCT/US2011/044172
(86) 2011-07-15
(87) WO 2012/009631
(87) 2012-01-19
(30) 364698 P, 2010-07-15, US
(72) MCARTHUR, James, G., US
(73) Adheron Therapeutics, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Humanizuoti antikūnai, nukreipti į kadherino-11 EC1 domeną, ir susijusios kompozicijos ir būdai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Humanizuotas antikūnas, kuris specifiškai rišasi prie žinduolių kadherino-11 baltymo EC1 domeno ir antagonizuoja minėtą žinduolių kadherino-11 baltymą, apimantis antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 69, ir antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 71.

2. Humanizuotas antikūnas pagal 1 punktą, kuris yra pilnas antikūnas.

3. Humanizuotas antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas slopina vieną arba daugiau kadherino-11 medijuotų aktyvumų, parinktų iš grupės, susidedančios iš žinduolio kadherino-11 baltymo prisirišimo prie vieno arba daugiau kitų kadherino-11 baltymų, ląstelių, kurios ekspresuoja žinduolių kadherino-11 baltymą, agregacijos, fermentų ekspresijos indukcijos, citokinų ekspresijos indukcijos, augimo faktoriaus ekspresijos indukcijos, ląstelių, ekspresuojančių žinduolių kadherino-11 baltymą, migracijos ir kremzlių destrukcijos.

4. Humanizuotas antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra antikūno fragmentas, geriau kur antikūno fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Fab, Fab', $F(ab')_2$ ir scFv.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti humanizuotą antikūną, kuris specifiškai rišasi prie žinduolių kadherino-11 baltymo EC1 domeno ir antagonizuoja minėtą žinduolių kadherino-11 baltymą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kur antikūnas apima antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 69, ir antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 71.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur antikūnas slopina ląstelių, kurios ekspresuoja minėtą žinduolių kadheriną-11, agregaciją arba kur antikūnas yra pilnas antikūnas, arba kur antikūnas yra antikūno fragmentas.

7. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, dar apimanti ligas modifikuojantį priešreumatinį vaistą, geriau kur ligas modifikuojantis priešreumatinis vaistas yra metotreksatas.

8. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, dar apimanti priešuždegiminį agentą, geriau kur priešuždegiminis agentas yra NSAID arba steroidas.

9. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti humanizuotą antikūną pagal 1 punktą.

10. Išskirta nukleorūgštis pagal 9 punktą, kur minėta nukleorūgštis yra patalpinta į vektorių.

11. Išskirta ląstelė, ekspresuojanti humanizuotą antikūną pagal 1 punktą.

12. Humanizuotas antikūnas, kuris specifiškai rišasi prie žinduolių kadherino-11 baltymo EC1 domeno, kur antikūnas apima antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 69, ir antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 71, ir kur antikūnas antagonizuoja minėtą žinduolių kadherino-11 baltymą, skirtas panaudoti kadherino-11 medijuojamo susirgimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš uždegiminio susirgimo, fibrozės ir vėžio, gydyme žinduolyje paciente, kuriam reikalingas toks gydymas.

13. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur ląstelių, kurios ekspresuoja minėtą žinduolių kadherino-11 baltymą, agregacija yra slopinama viename arba daugiau paciento sąnarių, arba kur antikūnas yra pilnas antikūnas, arba kur antikūnas yra antikūno fragmentas, arba kur kadherino-11 medijuojamas susirgimas yra uždegiminis sąnarių susirgimas, parinktas iš grupės, susidedančios iš reumatoidinio artrito, psoriazinio artrito, Reiterio sindromo, ankilozinio spondilito, jaunatvinio lėtinio artrito, lėtinės Laimo ligos ir sąnarių artrito, susijusio su sistemine raudonąja vilklige, arba kur pacientas žinduolis yra žmogus, arba kur antikūnas yra įvedamas sistemiškai, arba kur antikūnas yra įvedamas į veną, arba kur antikūnas yra įvedamas tiesiogine injekcija į sąnarį, arba kur antikūnas slopina migraciją, adeziją, invaziją į kremzlę, arba tarpląstelinį signalų perdavimą, kurį ekspresuoja minėtas žinduolių kadherino-11 baltymas viename arba daugiau paciento sąnarių, arba kur antikūnas slopina indukciją ekspresijos arba aktyvumo fermento, parinkto iš grupės, susidedančios iš kolagenazės, serino proteazės ir matricos metaloproteinazės ląstelėse, kurios ekspresuoja minėtą žinduolių kadherino-11 baltymą viename arba daugiau paciento sąnarių, arba kur antikūnas slopina indukciją ekspresijos arba aktyvumo citokino arba augimo faktoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš IL-6, IL-8, RANKL ir TRANCE ląstelėse, kurios ekspresuoja minėtą žinduolių kadherino-11 baltymą viename arba daugiau paciento sąnarių, arba kur antikūnas yra įvedamas derinyje su bent vienu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš ligos eigą modifikuojančio priešreumatinio vaisto ir priešuždegiminio agento.

14. Panaudojimas humanizuoto antikūno gamyboje vaisto, skirto gydyti kadherino-11 medijuojamo sutrikimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš uždegiminio susirgimo, fibrozės ir vėžio, gydyme žinduolyje paciente, kuriam reikalingas toks gydymas, kur antikūnas specifiškai rišasi prie žinduolių kadherino-11 baltymo EC1 domeno ir apima antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 69, ir antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 71.

15. Panaudojimas pagal 14 punktą arba antikūnas pagal 12 punktą, kur kadherino-11 medijuojamas susirgimas yra uždegiminis susirgimas, geriau kur uždegiminis susirgimas yra uždegiminis sąnarių susirgimas, toks kaip kur uždegiminis sąnarių susirgimas yra reumatoidinis artritas.

16. Panaudojimas pagal 14 punktą arba antikūnas pagal 12 punktą, kur kadherino-11 medijuojamas susirgimas yra fibrozė arba kur kadherino-11 medijuojamas susirgimas yra vėžys.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/47*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
(11) **1740204**
(13) T
(96) 05715146.6
(96) 2005-04-01
(97) 2007-01-10
(97) 2018-03-14
(86) PCT/DK2005/000228
(86) 2005-04-01
(87) WO 2005/094874
(87) 2005-10-13
(30) 200400528, 2004-04-01, DK
558108 P, 2004-04-01, US
(72) ANDERSSON, Claes, SE
FOGH, Jens, DK
WEIGELT, Cecilia, SE

ROCES, Diego, Prieto, DE
VON FIGURA, Kurt, DE
IRANI, Meher, US
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43122 Parma, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Medicininis alfa-manozidazės panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 1.
(57) 1. Lizosominės alfa-manozidazės panaudojimas alfa-manozidozės gydymui skirto vaisto gamybai, kur minėtas vaistas turi būti įvedamas intraveniniu būdu.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas turi būti įvedamas infuzijos arba pakartotinės intraveninės injekcijos būdu, dažniu, atitinkančiu nuo 1 iki 5 injekcijų per parą, nuo 1 iki 5 injekcijų per savaitę, nuo 1 iki 5 injekcijų per 2 savaites arba nuo 1 iki 5 injekcijų per mėnesį.

3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas vaistas neapima komponento, pasižyminčio žinomu gebėjimu nusitaikyti į ląsteles centrinėje nervų sistemoje.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur lizosominė alfa-manozidazė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1.

5. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur minėtas vaistas turi būti įvedamas dažniu, atitinkančiu 1 - 5 injekcijas per savaitę.

6. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur minėtas vaistas neapima komponento, skirto nusitaikyti į centrinės nervų sistemos ląsteles, ir neapima komponento, turinčio gebėjimą veikti kaip transportavimo priemonė, perėjimui per kraujo-smegenų barjerą.

7. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas vaistas yra įvedamas kiekiu, intervale nuo 5 iki 300 mU lizosominės alfa-manozidazės vienam gramui kūno masės subjekto, kuriam paskirtas gydymas.

8. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas vaistas yra įvedamas kiekiu, kuris yra intervale nuo 20 iki 100 mU lizosominės alfa-manozidazės vienam gramui kūno masės subjekto, kuriam paskirtas gydymas.

9. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtos lizosominės alfa-manozidazės frakcija susideda iš lizosominės alfa-manozidazės, turinčios vieną arba daugiau prie N-galo prijungtų oligosacharidų, turinčių savo sudėtyje manozės 6-fosfato liekanas.

10. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur frakcija, atitinkanti nuo 1 iki 75 % lizosominės alfa-manozidazės preparato aktyvumo, jungiasi su manozės 6-fosfato receptoriumi.

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, kur minėta frakcija atitinka nuo 10 iki 50 % lizosominės alfa-manozidazės preparato aktyvumo.

12. Panaudojimas pagal 10 punktą, kur minėta frakcija atitinka nuo 20 iki 40 % lizosominės alfa-manozidazės preparato aktyvumo.

13. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta lizosominė alfa-manozidazė yra rekombinantinis fermentas.

14. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta lizosominė alfa-manozidazė yra gaminama žinduolių ląstelių sistemoje.

15. Panaudojimas pagal 14 punktą, kur minėta žinduolių ląstelių sistema yra CHO ląstelių linija.

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 39/245 (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)
(11) **2850431**
(13) T
(96) 13724492.7
(96) 2013-05-16
(97) 2015-03-25
(97) 2018-04-18
(86) PCT/US2013/041364
(86) 2013-05-16
(87) WO 2013/173590
(87) 2013-11-21
(30) 201261647764 P, 2012-05-16, US
201261679387 P, 2012-08-03, US
201261714158 P, 2012-10-15, US
(72) DUBENSKY, Thomas W. Jr., US
HOSKEN, Nancy A., US
ROBBINS, Scott, H., US
MOORE, Margaret, D., US
(73) Immune Design Corp., Seattle, WA 98102, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Vakcinos, skirtos HSV-2
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Imunogeninė farmacinė kompozicija, apimanti:
(a)
(i) HSV-2 polipeptido imunogeninį fragmentą, kuris yra mažiausiai 100 UL19 polipeptido aminorūgščių, apimančių SEQ ID Nr. 4 451 - 1054 liekanas ir neturinčių bent 75 % SEQ ID Nr. 4 1 - 450 aminorūgščių ir neturinčių bent 75 % SEQ ID Nr. 4 1055 - 1374 aminorūgščių; arba jo imunogeninį variantą, kuris išlaiko bent 85 % aminorūgščių identiškumą bent 100 gretimų aminorūgščių;
(ii) HSV-2 UL25 baltymą arba jo imunogeninį fragmentą; ir
(iii) HSV-2 gD2 baltymą arba jo imunogeninį fragmentą;
(b) monorūgšties lipidų A (MALA) adjuvantą; ir
(c) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur imunogeninis UL19 fragmentas turi aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 12.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur UL25 apima aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 5.

4. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur gD2 apima aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 2 arba 3.

5. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur MALA adjuvantas yra GLA.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur GLA yra aliejaus-vandens emulsijos pavidalu arba yra vandens formos.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur aliejaus-vandens emulsija apima skvaleną.

8. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, skirta naudoti HSV-2 infekcijos gydymo būdui subjekte.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, skirta naudoti imuninio atsako generavimo būdui subjekte.

10. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, skirta naudoti subjekto imunizacijos prieš HSV-2 būde.

11. Kompozicija, skirta naudoti būde pagal bet kurį vieną iš 8 - 10 punktų, kur kompozicija skirta vartoti per odą, gleivinę, į raumenis, po oda, po liežuviu, įvedimu į tiesiąją žarną arba makštį.

12. Kompozicija, skirta naudoti būde pagal bet kurį vieną iš 8 - 11 punktų, kur būdas papildomai apima antrosios, trečiosios arba ketvirtosios kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų įvedimą subjektui.

13. Izoliuotas polinukleotidas, koduojantis sulietą polipeptidą, apimantį baltymus arba imunogeninius fragmentus (a)(i), (a)(ii) ir (a)(iii) pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/35 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)

(11) **2486938**

(13) T

(96) 12153256.8

(96) 2007-09-26

(97) 2012-08-15

(97) 2018-05-09

(30) 847404 P, 2006-09-26, US

(72) Reed, Steven G., US
Carter, Darrick, US

(73) Infectious Disease Research Institute, Seattle, WA 98102, US

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

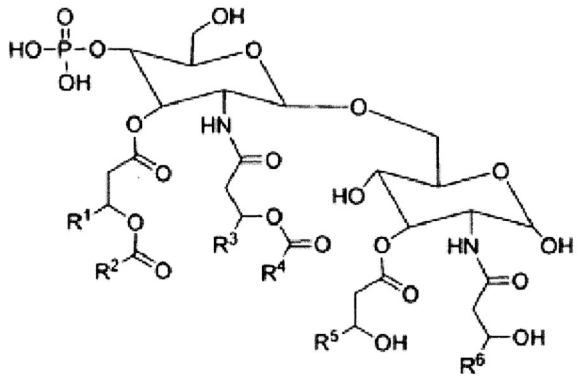
(54) Vakcinos kompozicija, turinti sintetinio adjuvanto

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti gliukopiranozil-lipido adjuvantą (GLA) ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą, skirta naudoti vėžio, infekcinės ligos ar autoimuninės ligos gydymo arba prevencijos būde, subjekte;

kur minėtas būdas susideda iš GLA ir antigeno skyrimo subjektui tuo pačiu metu arba nuosekliai, ir bet kuria tvarka, kai antigenas yra gautas iš, arba yra imunologiškai reaguojantis su (i) bent vienu epitopu, biomolekule, ląstele arba audiniu, susijusiu su vėžiu, (ii) bent vienu infekciniu patogenu, susijusiu su infekcine liga, arba (iii) bent vienu epitopu, biomolekule, ląstele arba audiniu, susijusiu su autoimunine liga;

kur GLA turi formulę:



kur:

R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra lygūs undecilui, o R^2 ir R^4 yra lygūs tridecilui.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vartojimas yra atskirtas erdvėje arba laike.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur vartojimas yra tuo pačiu metu, tačiau atskirtas erdvėje.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur vartojimas yra atskirtas laike.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur antigenas yra pateikiamas rekombinantinės ekspresijos konstrukcijos formos, koduojančios reikiamą polipeptidinį antigeną.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur rekombinantinės ekspresijos konstrukcija yra virusiniame vektoriuje.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur minėtas vektorius yra adenoviruso, adeno-asocijuoto viruso, *herpes* viruso, lentiviruso, poksviruso ar retroviruso vektorius.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra gimdos kaklelio vėžys, kiaušidžių vėžys, krūties vėžys, prostatos vėžys, fibrosarkoma, miksosarkoma, liposarkoma, chondrosarkoma, osteogeninė sarkoma, chordoma, angiosarkoma, endoteliosarkoma, limfangiosarkoma, pilvaplėvės pseudomiksoma, limfangioendoteliosarkoma, sinovioma, mezotelioma, Ewingo navikas, lejomiosarkoma, rabdomiosarkoma, gaubtinės žarnos karcinoma, kasos vėžys, suragėjusių ląstelių karcinoma, bazalinių ląstelių karcinoma, adenokarcinoma, prakaito liaukų karcinoma, riebalinių liaukų karcinoma, papiliarinė karcinoma, papiliarinė adenokarcinoma, cistadenokarcinoma, medulinė karcinoma, bronchogeninė karcinoma, inkstų ląstelių karcinoma, hepatoma, tulžies latako karcinoma, choriokarcinoma, seminoma, embrioninė karcinoma, Wilmso auglys, sėklidžių auglys, plaučių karcinoma, smulkialąstelinė plaučių karcinoma, šlapimo pūslės karcinoma, epitelio karcinoma, glioma, astrocitoma, meduloblastoma, kraniofaringioma, ependimoma, pinealoma, hemangioblastoma, akustinė neuroma, oliodendroglioma, meningioma, melanoma, neuroblastoma, retinoblastoma, leukemija, limfoma, daugybinė mieloma, Valdenštremo makroglobulinemija ar sunkiųjų grandinių liga.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur antigenas yra vėžio antigenas, parinktas iš MAGE 1, 3 ir MAGE 4, PRAME, BAGE, Lage (taip pat žinomas kaip NY Eos 1), SAGE, HAGE arba GAGE, su augliais susijusio gangliozido, savipeptidinio hormono, prostatos antigeno, Plu-1, HASH-1, HasH-2, Cripto, Criptin, tirozinazės ir survivino.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur su augliu susijęs gangliozidas yra GM2 arba GM3; savipeptidinis hormonas yra gonadotropino hormoną atpalaiduojantis hormonas; arba prostatos antigenas yra prostatai specifinis antigenas (PSA), PAP, PSCA, PSMA STEAP arba protazė.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas antigenas yra iš ŽIV-1, žmogaus *herpes* viruso, citomegaloviruso, rotaviruso, Epšteino-Baro viruso, *varicella zoster* viruso, hepatito viruso, paramiksoviruso, respiracinio sincitinio viruso, paragripo viruso, tymų viruso, kiaulytės viruso, žmogaus papilomos viruso, geltonosios karštinės viruso, Denge viruso, erkių encefalito viruso, japoniško encefalito viruso arba gripo viruso.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas antigenas yra iš *Neisseria gonorrhea* arba *N. meningitides*; *S. pyogenes*, *S. agalactiae* arba *S. mutans*: *H. ducreyi*; *Moraxella catarrhalis*; *Branhamella catarrhalis*; *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis* arba *B. bronchiseptica*; *Mycobacterium tuberculosis*, *M.* bovis, *M. leprae*, *M. avium*, *M. paratuberculosis* arba *M. smegmatis*; *Legionella pneumophila*; *Escherichia coli*, enterohemoraginės *E. coli*, enteropatogeninės *E. coli*, *Vibrio cholera*; *Shigella sonnei*, *S. dysenteriae* arba *S. flexnerii*; *Yersinia* enterocolitica, *Y. pestis*, arba *Y. pseudotuberculosis*; *Campylobacter jejuni* arba *C. coli*; *Salmonella typhi*, *S. paratyphi*, *S. choleraesuis* arba *S. enteritidis*; *Listeria monocytogenes*; *Helicobacter pylori*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus aureus* arba *S. epidermidis*; *Enterococcus faecalis* arba *E. faecium*; *Clostridium tetani*, *C. botulinum* arba *C. difficile*; *Bacillus anthracis*; *Corynebacterium diphtheria*; *Borrelia burgdorferi*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. andersonii* arba *B. hermsii*; *Ehrlichia equi*; *Rickettsia rickettsii*; *Chlamydia trachomatis*, *C. pneumoniae* arba *C. psittaci*; *Leptospira interrogans*; *Treponema pallidum*, *T. denticola* arba *T. hyodysenteriae*.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas antigenas yra iš *Plasmodium* spp.; *Toxoplasma* spp.; *Entamoeba* spp.; *Babesia* spp.; *Trypanosoma* spp.; *Giardia* spp.; *Leishmania* spp.; *Pneumocystis* spp.; *Trichomonas* spp.; arba yra iš helminto, galinčio užkrėsti žinduolį.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, kur *Plasmodium* spp. yra *P. falciparum*; *Toxoplasma* spp. yra *T. gondii*; *Entamoeba* spp. yra *E. histolytica*; *Babesia* spp. yra *B. microti*; *Trypanosoma* spp. yra *T. cruzi*; *Giardia* spp. yra *G. lamblia*; *Leishmania* spp. yra *L. major*, *Pneumocystis* spp. yra *P. carinii*; arba *Trichomonas* spp. yra *T. vaginalis*.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur antigenas yra susijęs su autoimunine liga, parinkta iš išsėtinės sklerozės, reumatoidinio artrito, Hašimoto tiroidito, I tipo cukrinio diabeto, autoimuninio uvoretinito, sunkiosios miastenijos, sisteminės raudonosios vilkligės, Graves ligos, autoimuninės hemolizinės anemijos, autoimuninės trombocitopenijos, autoimuninės astmos, krioglobulinemijos, trombinės trombocitopeninės purpuros, pirminės tulžies sklerozės ir žalingosios anemijos.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kuri šeimininke sukelia TH1 tipo T limfocitų atsaką, citotoksinį T limfocitų (CTL) atsaką, antikūnų atsaką, citokinų atsaką, limfokino atsaką, chemokinų atsaką arba uždegiminį atsaką.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektas yra iš anksto paruošiamas paruošiamuoju agentu, kuris yra parinktas iš bakterinio ekstrakto, gyvo viruso vakcinos, bent vieno rekombinantinio ekspresijos konstrukto, kuris apima promotorių, funkcionaliai susietą su antigeną koduojančia nukleorūgščių seka, ir viruso vektoriaus, kuris apima promotorių, funkcionaliai susietą su antigeną koduojančia nukleorūgšties seka.

18. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija dar apima (a) į Toll baltymą panašaus receptoriaus (TLR) agonistą; (b) saponiną arba saponino mimetiką; (c) nešiklį, kuris apima bent vieną iš aliejaus ir ISCOMATRIX™; (d) imidazochinolino imuninio atsako modifikatorių; (e) dvikamienės spiralės imuninį modifikatorių (dSLIM); arba (f) ko-adjuvantą.

19. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri dar apima bent vieną papildomą komponentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(i) ko-adjuvanto, parinkto iš grupės, susidedančios iš alūno, augalinio alkaloido ir detergento, kur augalinis alkaloidas yra parinktas iš tomatino, ir detergentas yra parinktas iš saponino, Polisorbato 80, Span 85 ir stearyltirozino;

(ii) TLR agonisto, parinkto iš grupės, susidedančios iš lipopolisacharido, peptidoglikano, poli:IC, CpG, 3M003, flagelino, eukariotinio ribosominio elongacijos ir iniciacijos faktoriaus 4a *Leishmania* homologo (LeIF) ir bent vieno hepatito C antigeno;

(iii) imidazochinolino imuninio atsako modifikatoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš resikvimodo (R848), imikvimodo ir gardikvimodo;

(iv) ko-adjuvanto, parinkto iš grupės, susidedančios iš citokino, detergento ir blokinio kopolimero arba biologiškai skaidomo polimero, ir

(v) nešiklio, parinkto iš grupės, susidedančios iš kalcio fosfato, aliejaus vandenyje emulsijos, vandens aliejuje emulsijos, liposomų ir mikrodalelių.

20. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur GLA apima:

(i) digliukozamino pagrindinę grandinę, turinčią redukuojantį galinį gliukozaminą, surištą su neredukuojančiu galiniu gliukozaminu eterine jungtimi tarp neredukuojančio galinio gliukozamino heksozamino 1 padėties ir redukuojančio galinio gliukozamino heksozamino 6 padėties;

(ii) O-fosforilo grupę, prijungtą prie neredukuojančio galinio gliukozamino heksozamino 4 padėties; ir

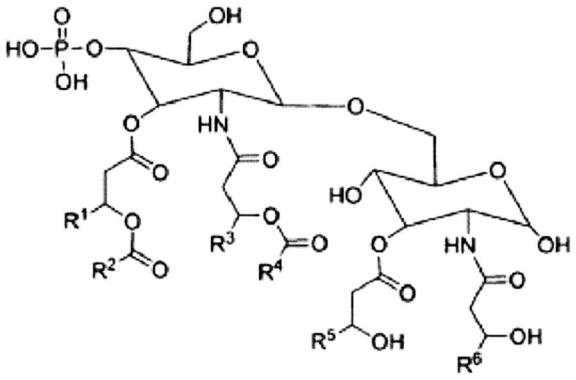
(iii) iki šešių riebalų rūgščių acilo grandinių;

kur viena iš riebalų rūgščių acilo grandinių yra prijungta prie redukuojančio galinio gliukozamino 3-hidroksi esterio jungtimi;

kur viena iš riebalų rūgščių acilo grandinių yra prijungta prie neredukuojančio galinio gliukozamino 2-amino amido jungtimi ir apima tetradekanoilo grandinę, surištą su alkanoilo grandine, turinčia daugiau nei 12 anglies atomų, esterio jungtimi;

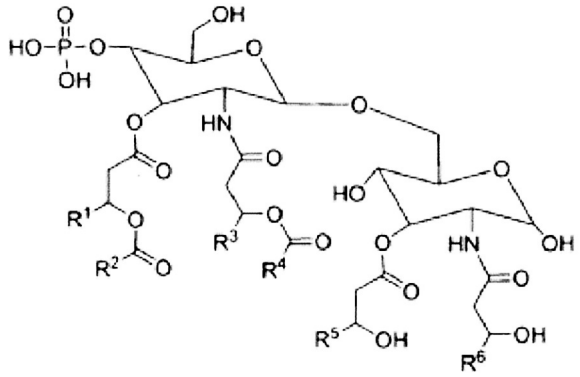
ir kur viena iš riebalų rūgščių acilo grandinių yra prijungta prie neredukuojančio galinio gliukozamino 3-hidroksi esterio jungtimi ir apima tetradekanoilo grandinę, surištą su alkanoilo grandine, turinčia daugiau nei 12 anglies atomų, esterio jungtimi.

21. Rinkinys, apimantis vakcinos kompoziciją, apimančią GLA, vienoje ar daugiau talpyklų, kur GLA turi formulę:



kur:
R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra lygūs undecilui, o R^2 ir R^4 yra lygūs tridecilui.

22. Kompozicija, apimanti gliukopiranozil-lipido adjuvantą (GLA) ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą, skirta naudoti subjekto imuninio atsako į antigeną stimuliavimo arba stiprinimo būde;
kur minėtas būdas susideda iš GLA ir antigeno skyrimo subjektui tuo pačiu metu arba nuosekliai, ir bet kuria tvarka, kai antigenas yra gautas iš, arba yra imunologiškai reaguojantis su (i) bent vienu epitopu, biomolekule, ląstele arba audiniu susijusiu su vėžiu, (ii) bent vienu infekciniu patogenu susijusiu su infekcine liga, arba (iii) bent vienu epitopu, biomolekule, ląstele arba audiniu susijusiu su autoimunine liga;
kur GLA turi formulę:



kur:
R^1, R^3, R^5 ir R^6 yra lygūs undecilui, o R^2 ir R^4 yra lygūs tridecilui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C07K 7/64 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
(11) **2737906**
(13) T
(96) 14156495.5
(96) 2009-01-22
(97) 2014-06-04
(97) 2018-02-28
(30) 0801424, 2008-01-25, GB
0802405, 2008-02-08, GB
20080100151, 2008-02-29, GR
(72) Matsoukas, John, GR
Tselios, Theodore, GR
Apostolopoulos, Vasso, AU
Tseveleki, Vivian, GR
Katsara, Maria, GR
Probert, Lesley, GR
(73) Vianex S.A., 146 71 Nea Erythrea, GR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Terapinės vakcinos
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Konjugatas, apimantis:

(i) mananą; ir

(ii) bent vieną epitopą, apimantį mielino oligodendrocito glikoproteino (MOG) peptido fragmentą, kur minėtas peptido fragmentas yra linijinės arba ciklinės formos;

kur epitopas apima peptidą MOG_{35-55}, atitinkantį sekos SEQ ID Nr. 2 peptidą:

H-Met-Glu-Val-Gly-Trp-Tyr-Arg-Pro-Pro-Phe-Ser-Arg-Val-Val-His-Leu-Tyr-Arg-Asn-Gly-Lys-OH [SEQ ID NO. 2]

linijinės arba ciklinės formos; ir

kur minėtas epitopas yra sujungtas su mananu per $[(Lys\text{-}Gly)_5]$ tiltelį.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kur mananas yra redukuotas mananas.

3. Konjugatas pagal 1 punktą, kur mananas yra oksiduotas mananas.

4. Konjugatas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur sekos SEQ ID Nr. 2 peptidas yra linijinės formos.

5. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur du arba keli epitopai arba jų cikliniai analogai yra sujungti su mananu.

6. Konjugatas pagal 5 punktą, kur epitopai yra skirtingi.

7. Mišinys, apimantis du arba kelis konjugatus pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

8. Mišinys pagal 7 punktą, kur konjugatai yra skirtingi.

9. Farmacinis preparatas, apimantis konjugatą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba mišinį pagal 7 arba 8 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba ekscipientą.

10. Konjugatas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba mišinys pagal 7 arba 8 punktą, skirti naudoti medicinoje.

11. Konjugato pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba mišinio pagal 7 arba 8 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą imuninio sutrikimo gydymui.

12. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur imuninis sutrikimas yra autoimuninė liga.

13. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur sutrikimas yra išsėtinė sklerozė (MS) arba eksperimentinis autoimuninis encefalomielitas (EAE).

14. Konjugato pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų panaudojimas *ex vivo* išaiškinant agentus, kurie yra galintys reguliuoti eksperimentinį autoimuninį encefalomielitą (EAE) arba išsėtinę sklerozę.

15. Konjugato pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų gamybos būdas, kur būdas apima stadijas, kuriose:

(i) vykdo epitopo, apimančio mielino oligodendrocito glikoproteino (MOG) peptido fragmento, kur minėtas peptido fragmentas yra linijinės arba ciklinės formos;

kur epitopas apima peptidą MOG_{35-55}, atitinkantį sekos SEQ ID Nr. 2 peptidą:

H-Met-Glu-Val-Gly-Trp-Tyr-Arg-Pro-Pro-Phe-Ser-Arg-Val-Val-His-Leu-Tyr-Arg-Asn-Gly-Lys-OH [SEQ ID NO. 2]

linijinės arba ciklinės formos, reakciją su peptido tilteliu $[(Lys\text{-}Gly)_5]$;

(ii) produktą, gautą (i) stadijoje, veikia oksiduotu mananu; ir

(iii) produktą, gautą (ii) stadijoje, nebūtinai redukuoja, siekiant gauti redukuotą manano konjugatą.

16. Vakcina, apimanti konjugatą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba mišinį pagal 7 arba 8 punktą.

17. Konjugatas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba mišinys pagal 7 arba 8 punktą, skirti naudoti imuninio sutrikimo gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2197481**
(13) T
(96) 08838033.2
(96) 2008-10-08
(97) 2010-06-23
(97) 2018-02-14
(86) PCT/EP2008/008503
(86) 2008-10-08
(87) WO 2009/046974
(87) 2009-04-16
(30) PCT/EP2007/0087, 2007-10-09, WO
(72) BARNER, Marijke, DE
PROBST, Jochen, DE
LANDER, Thomas, DE
HOERR, Ingmar, DE
(73) CureVac AG, 72076 Tübingen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) RNR kompozicija, skirta nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC) gydymui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 6.
(57) 1. Aktyvi imunostimuliatorinė kompozicija, apimanti penkias monocistronines RNR, kur kiekviena koduoja skirtingą antigeną,
parinktą iš:
• NY-ESO-1;
• MAGE-C1,
• MAGE-C2.
• 5T4 ir
• survivino,
kur RNR, koduojanti NY-ESO-1 apima RNR seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 21 arba yra mažiausiai 80 % identiška SEQ ID Nr. 21,
kur RNR, koduojanti MAGE-C1, apima RNR seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 24 arba yra mažiausiai 80 % identiška SEQ ID Nr. 24,
kur RNR, koduojanti MAGE-C2, apima RNR seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 26 arba yra mažiausiai 80 % identiška SEQ ID Nr. 26,
kur RNR, koduojanti 5T4, apima RNR seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 4 arba yra mažiausiai 80 % identiška SEQ ID Nr. 4,
kur RNR, koduojanti surviviną, apima RNR seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 19 arba yra mažiausiai 80 % identiška SEQ ID Nr. 19 ir
kur minėtų RNR koduojančių sričių G/C kiekis yra padidėjęs, palyginus su laukinio tipo RNR koduojančių sričių G/C kiekiu, kur minėtų RNR koduota aminorūgščių seka nėra modifikuota, palyginus su laukinio tipo RNR koduota aminorūgščių seka.

2. Aktyvi imunostimuliatorinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kiekviena iš RNR, koduojanti NY-ESO-1, MAGE-C1, MAGE-C2, 5T4 arba surviviną, turi 250 - 20000 nukleotidų ilgį.

3. Aktyvi imunostimuliatorinė kompozicija pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur mažiausiai viena RNR yra mRNR.

4. Aktyvi imunostimuliatorinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, apimanti penkias RNR, kur iš penkių RNR kiekviena apima:

- SEQ ID Nr. 4 (5T4),
- SEQ ID Nr. 19 (survivinas),
- SEQ ID Nr. 21 (NY-ESO-1),
- SEQ ID Nr. 24 (MAGE-C1) or
- SEQ ID Nr. 26 (MAGE-C2)

arba

yra mažiausiai 95 % identiška atitinkamai bet kuriai iš SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 21, SEQ ID Nr. 24 arba SEQ ID Nr. 26.

5. Aktyvi imunostimuliatorinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur mažiausiai viena RNR yra komplekse su vienu arba daugiau polikatijonų.

6. Aktyvi imunostimuliatorinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur mažiausiai viena RNR yra komplekse su protaminu arba oligofektaminu.

7. Aktyvi imunostimuliatorinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur mažiausiai viena RNR yra komplekse su protaminu.

8. Aktyvi imunostimuliatorinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur aktyvi kompozicija papildomai apima mažiausiai vieną adjuvantą, geriau parinktą iš adjuvantų grupės, nurodytos 35 figūroje.

9. Vakcina, apimanti aktyvią imunostimuliatorinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur aktyvi imunostimuliatorinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų sužadina adaptyvų imuninį atsaką.

10. Vakcina pagal 9 punktą, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

11. Aktyvios imunostimuliatorinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų arba mažiausiai penkių išskirtų RNR, kur kiekviena koduoja skirtingą antigeną, pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų panaudojimas vakcinos, skirtos nesmulkialąstelio plaučių vėžio gydymui, gavimui.

12. Aktyvios imunostimuliatorinės arba mažiausiai penkių išskirtų RNR, kur kiekviena koduoja skirtingą antigeną, panaudojimas pagal 11 punktą gamybai vakcinos, skirtos trijų pagrindinių nesmulkialąstelio plaučių vėžio potipių, įskaitant žvyninių ląstelių plaučių karcinomą, adenokarcinomą ir didžiųjų ląstelių plaučių karcinomą, gydymui.

13. Mažiausiai penkių išskirtų RNR, kur kiekviena koduoja skirtingą antigeną, panaudojimas pagal 11 arba 12 punktą, kur mažiausiai penkios RNR yra skiriamos kartu arba atskirai.

14. Rinkinys, apimantis penkias RNR, kur kiekviena koduoja skirtingą antigeną, parinktą iš:

- NY-ESO-1,
- MAGE-C1,
- MAGE-C2,
- 5T4 ir
- survivino,

kur RNR, koduojanti NY-ESO-1 apima RNR seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 21 arba yra mažiausiai 80 % identiška SEQ ID Nr. 21,

kur RNR, koduojanti MAGE-C1, apima RNR seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 24 arba yra mažiausiai 80 % identiška SEQ ID Nr. 24,

kur RNR, koduojanti MAGE-C2, apima RNR seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 26 arba yra mažiausiai 80 % identiška SEQ ID Nr. 26,

kur RNR, koduojanti 5T4, apima RNR seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 4 arba yra mažiausiai 80 % identiška SEQ ID Nr. 4,

kur RNR, koduojanti surviviną, apima RNR seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 19 arba yra mažiausiai 80 % identiška SEQ ID Nr. 19 ir

kur minėtų RNR koduojančių sričių G/C kiekis yra padidėjęs, palyginus su laukinio tipo RNR koduojančių sričių G/C kiekiu, kur minėtų RNR koduota aminorūgščių seka nėra modifikuota, palyginus su laukinio tipo RNR koduota aminorūgščių seka.

15. Rinkinys pagal 14 punktą, kur penkios RNR kiekviena apima:
- SEQ ID Nr. 4 (5T4),
- SEQ ID Nr. 19 (survivinas),
- SEQ ID Nr. 21 (NY-ESO-1),
- SEQ ID Nr. 24 (MAGE-C1) arba
- SEQ ID Nr. 26 (MAGE-C2)

arba

yra mažiausiai 95 % identiškas bet kuriai iš SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 21, SEQ ID Nr. 24 arba SEQ ID Nr. 26.

16. Rinkinys pagal bet kurį iš 14 arba 15 punktą, skirtas panaudoti nesmulkialąstelio plaučių vėžio gydymui.

17. Rinkinys, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur nesmulkialąstelis plaučių vėžys apima tris pagrindinius žvyninių ląstelių plaučių karcinomos, adenokarcinomos ir didžiųjų ląstelių plaučių karcinomos potipius.

18. Rinkinys, skirtas panaudoti pagal 16 arba 17 punktą, kur rinkinys yra rinkinys iš dalių, kur kiekviena rinkinio dalis turi skirtingą RNR atskiram vartojimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/095*** (2006.01)
A61P 39/04 (2006.01)
(11) **2729167**
(13) T
(96) 12740235.2
(96) 2012-07-05
(97) 2014-05-14
(97) 2018-03-14
(86) PCT/NL2012/050478
(86) 2012-07-05
(87) WO 2013/006055
(87) 2013-01-10
(30) 11173085, 2011-07-07, EP
201161505221 P, 2011-07-07, US
(72) VAN DE WATERBEEMD, Bas, NL
VAN DER POL, Leonardus, Aldolfus, NL
(73) De Staat der Nederlanden, vert. door de Minister van VWS, 2500 EJ 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) Gram-neigiamų bakterijų detergento neturinčių išorinės membranos vezikulių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Bakterijų išorinės membranos vezikulių (OMV), skirtų vakcinoms gamybos būdas nenaudojant detergento, kur minėtas būdas apima pakopas:

a) gram-neigiamų bakterijų populiacijos auginimą iki nesikeičiančios augimo fazės;

b) mažiausiai 1 valandos laiko momentu po nesikeičiančios augimo fazės nustatymo, a) pakopoje gautos bakterijos laikymą terpėje, sureguliuotoje arba turinčioje pH didesnį negu pH 8,0 ir metalo kompleksono, geriau EDTA, koncentraciją tarp 1 ir 100 mM, siekiant išekstrahuoti OMV; ir c) b) pakopoje išekstrahuotų OMV išgavimą, kur išgavimas apima mažiausiai bakterijos iš OMV pašalinimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur gram-neigiama bakterija turi genetinę modifikaciją, kuri skatina bakteriją gaminti LPS su sumažintu toksiškumu, tačiau kur LPS išlaiko mažiausiai dalį jos adjuvanto aktyvumo; geriau minėta genetinė modifikacija yra modifikacija, kuri sumažina arba eliminuoja expression vieno arba daugiau genų, parinktų iš *lpxL1* ir *lpxL2* genų arba jų homologų ir *lpxK* geno arba jo homologo ekspresiją ir/arba yra modifikacija, kuri veikia vieno arba daugiau *lpxE* ir/arba *pagL* genų ekspresiją.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, laiko momentas po nesikeičiančios augimo fazės, kurioje bakterija yra laikoma terpėje b) pakopoje, nustatymo yra tarp 1 ir 9 valandų, geriau tarp 2 ir 5 valandų.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur OMV yra sterilizuotos, geriau filtro sterilizacija, geriau naudojant filtrą su mažesnėmis negu 0,3 mikrometro poromis.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur metalo kompleksono, geriau EDTA, koncentracija b) pakopoje yra tarp 5 ir 15mM ir/arba kur pH yra tarp pH 8,0 ir pH 9,5, geriau tarp pH 8,0 ir pH 9,0, dar geriau tarp pH 8,2 and pH 8,8, dar geriau tarp pH 8,4 ir pH 8,7.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kultūros tūris a) pakopoje ir/arba terpės tūris b) pakopoje yra mažiausiai 10L, dar geriau mažiausiai 20L, 40L, 60L 80L, 100L, 200L, 300L, 400L, 500L, 800L, 1500L, 5000L, 10000L, 20000L arba 40000L.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gram-neigiama bakterija yra *Neisseria* arba *Bordetella,* geriau *Neisseria meningitidis* arba *Bordetella pertussis* rūšies.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gram-neigiama bakterija turi vieną arba daugiau mutacijų genų produkto raiškos sumažinimui arba eliminavimui, geriau genų produkto, parinkto iš grupės, susidedančios iš cps, lipido A biosintezės genų produktų, įskaitant lpxL1, rmpM, porA, porB ir opA.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gram-neigiama bakterija ekspresuoja daugybę porA porūšių, kur geriau populiacija apima daugiau negu vieną gram-neigiamos bakterijos padermę ir kur kiekviena padermė ekspresuoja skirtingus porA porūšius.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gram-neigiama bakterija ekspresuoja antigeną kaip svetimkūnį minėtai gram-neigiamai bakterijai.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis OMV sujungimo su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu pakopą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
(11) **2902039**
(13) T
(96) 15156029.9
(96) 2005-08-04
(97) 2015-08-05
(97) 2018-04-11
(30) 0417487, 2004-08-05, GB
(72) Di Padova, Franco E, CH
Gram, Hermann, DE
Hofstetter, Hans, CH
Jeschke, Margit, CH
Rondeau, Jean-Michel, CH
Van Den Berg, Wim, NL
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antagonistiniai IL-17 antikūnai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. IL-17 surišantis antikūnas arba jo fragmentas, apimantis sunkiosius (V_H) ir lengvosios grandinės (V_L) kintamuosius domenus, skirtas panaudoti gydant uždegiminį artritą, kur minėtas IL-17 surišantis antikūnas arba jo fragmentas apima mažiausiai vieną antigeno prijungimo sritį, apimančia:

(a) V_H, kuri apima hipervariabilios srities sekas CDR1, CDR2 ir CDR3, minėta CDR1 turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, minėta CDR2 turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2, ir minėta CDR3 turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3, kur hipervariabilios sritys numeruojamos pagal Kabato apibrėžimą; arba

(b) V_H, kuri apima hipervariabilios srities sekas CDR1-x, CDR2-x ir CDR3-x, minėta CDR1-x turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11, minėta CDR2-x turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12, ir minėta CDR3-x turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 13, kur hipervariabilios sritys numeruojamos pagal Chotija apibrėžimą; ir

(c) V_H, kuris apima hipervariabilios srities sekas CDR1', CDR2' ir CDR3', minėta CDR1' turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4, minėta CDR2' turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5, ir minėta CDR3' turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6, kur hipervariabilios sritys numeruojamos pagal Kabato apibrėžimą.

2. IL-17 surišantis antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kuris yra žmogaus antikūnas.

3. IL-17 surišantis antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, apimantis bent vieną antigeną surišančią sritį, apimančią:

a. pirmjį domeną, turintį aminorūgščių seką, kaip parodyta SEQ ID Nr. 8, pradedant 1 aminorūgštimi ir baigiant aminorūgštimi 127 padėtyje; arba

b. pirmjį domeną, turintį aminorūgščių seką, kaip parodyta SEQ ID Nr. 8, pradedant 1 aminorūgštimi ir baigiant aminorūgštimi 127 padėtyje, ir antrąjį domeną, turintį aminorūgščių seką, kaip parodyta SEQ ID Nr. 10, pradedant 1 aminorūgštimi ir baigiant aminorūgštimi 109 padėtyje.

4. IL-17 surišantis antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra žmogaus IgG1/K antikūnas, apimantis:

(a) lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių liekanų, pradedant nuo liekanos +1, 10 lentelėje

E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T L S C R A S Q S V S S
S Y L A W Y Q Q K P G Q A P R L L I Y G A S S R A T G I P D
R F S G S G S G T D F T L T I S R L E P E D F A V Y Y C Q Q Y
G S S P C T F G Q G T R L E I K R T V A A P S V F I F P P S D
E Q L K S G T A S V V C L L N N F Y P R E A K V Q W K V D
N A L Q S G N S Q E S V T E Q D S K D S T Y S L S S T L T L S
K A D Y E K H K V Y A C E V T H Q G L S S P V T K S F N R G
E C ;

ir

(b) sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių liekanų, pradedant nuo liekanos +1, 11 lentelėje

E V Q L V E S G G G L V Q P G G S L R L S C A A S G F T F S
N Y W M N W V R Q A P G K G L E W V A A I N Q D G S E K Y
Y V G S V K G R F T I S R D N A K N S L Y L Q M N S L R V E
D T A V Y Y C V R D Y Y D I L T D Y Y I H Y W Y F D L W G
R G T L V T V S S A S T K G P S V F P L A P S S K S T S G G T
A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T
F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S S L G T Q T Y I C
N V N H K P S N T K V D K R V E P K S C D K T H T C P P C P.

5. Panaudojimas IL-17 surišančio antikūno arba jo fragmento, apimantis sunkiosios (V_H) ir lengvosios grandinės (V_L) kintamuosius domenus, skirtas panaudoti gamybai vaisto, skirto ankilozinio spondilito gydymui, kur minėtas IL-17 surišantis antikūnas arba jo fragmentas apima mažiausiai vieną antigeno prijungimo sritį, apimančia:

(a) V_H, kuri apima hipervariabilios srities sekas CDR1, CDR2 ir CDR3, minėta CDR1 turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, minėta CDR2 turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2, ir minėta CDR3 turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3, kur hipervariabilios sritys numeruojamos pagal Kabato apibrėžimą; arba

(b) V_H, kuri apima hipervariabilios srities sekas CDR1-x, CDR2-x ir CDR3-x, minėta CDR1-x turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11, minėta CDR2-x turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12, ir minėta CDR3-x turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 13, kur hipervariabilios sritys numeruojamos pagal Chotija apibrėžimą; ir

(c) V_H, kuri apima hipervariabilios srities sekas CDR1', CDR2' ir CDR3', minėta CDR1' turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4, minėta CDR2' turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5, ir minėta CDR3' turinti aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6, kur hipervariabilios sritys numeruojamos pagal Kabato apibrėžimą.

6. Panaudojimas IL-17 surišančio antikūno arba jo fragmento pagal 5 punktą, kur antikūnas yra žmogaus IgG1/K antikūnas, apimantis:

(a) lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių liekanų, pradedant nuo liekanos +1, 10 lentelėje

E I V L T Q S P G T L S L S P G E R A T L S C R A S Q S V S
S S Y L A W Y Q Q K P G Q A P R L L I Y G A S S R A T G I
P D R F S G S G S G T D F T L T I S R L E P E D F A V Y Y
C Q Q Y G S S P C T F G Q G T R L E I K R T V A A P S V F
I F P P S D E Q L K S G T A S V V C L L N N F Y P R E A K
V Q W K V D N A L Q S G N S Q E S V T E Q D S K D S T Y
S L S S T L T L S K A D Y E K H K V Y A C E V T H Q G L S
S P V T K S F N R G E C;

ir

(b) sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių liekanų, pradedant nuo liekanos +1, 11 lentelėje

E V Q L V E S G G G L V Q P G G S L R L S C A A S G F T F
S N Y W M N W V R Q A P G K G L E W V A A I N Q D G S E
K Y Y V G S V K G R F T I S R D N A K N S L Y L Q M N S
L R V E D T A V Y Y C V R D Y Y D I L T D Y Y I H Y W Y
F D L W G R G T L V T V S S A S T K G P S V F P L A P S S
K S T S G G T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G
A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S
S S L G T Q T Y I C N V N H K P S N T K V D K R V E P K S
C D K T H T C P P C P.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/24*** (2006.01)
(11) **3045189**
(13) T
(96) 16156580.9
(96) 2012-10-11
(97) 2016-07-20
(97) 2018-04-25
(30) 201161547667 P, 2011-10-14, US
(72) TAN-MALECKI, Francisca, US
FORSTER, Ron, US
NUNN, Scott, US
HOLT, Mark D., US
TRAN, Son, US
MOBERG, Sheldon, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA", Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Inžektorius ir surinkimo būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 16.

(57) 1. Inžektorius, apimantis:

talpyklą (452, 602, 650, 720), apimančią sienelę (460, 604, 652, 722) su vidiniu paviršiumi (462, 668, 738) ir sandarinimo konstrukciją su vidiniu paviršiumi (494, 658, 728), sienelės (460, 604, 652, 722) vidinis paviršius ir sandarinimo konstrukcija apibrėžia sterilų rezervuarą (510, 670, 740), kuriame talpyklos (452, 602, 650, 720) sienelė (460, 604, 652, 722) nustato kanalą (480, 606), turintį sterilų rezervuarą (510, 670, 740);

vaistinės priemonės (520, 680, 750) tūrį, patalpintą steriliame rezervuare (510, 670, 740), vaistinė priemonė (520, 680, 750) apima granulocitų kolonijas stimuliuojantį faktorių (G-CSF);

fluido tiekimo sistemą (454, 700), apimančią talpyklos adatą (550, 702, 772), turinčią smaigalį (552, 704, 774), smaigalys (552, 704, 774) tik iš dalies prakištas per sandarinimo konstrukciją saugojimo būsenoje, ir prakištas per sandarinimo konstrukciją ir į sterilų rezervuarą (510, 670, 740) tiekimo būsenoje; ir

pavarą (456), kuri yra pritaikyta judinti talpyklos adatą (550, 702, 772) iš saugojimo būsenos į tiekimo būseną, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sandarinimo konstrukcija apima lanksčią sienelę (490, 608, 654, 724) su vidiniu paviršiumi, kuris nustato sandarinimo konstrukcijos vidinį paviršių (494, 658, 728), ir švarus barjeras (492, 610, 656, 726) patalpintas lanksčios sienelės (490, 608, 654, 724) išorėje tam, kad nustatytų uždarą švaria erdvę (530, 690, 760) tarp lanksčios sienelės (490, 608, 654, 724) ir švaraus barjero (492, 610, 656, 726), talpyklos adatos (550, 702, 772) smaigas (552, 704, 774) prakištas per švarų barjerą (492, 610, 656, 726) į švarią erdvę (530, 690, 760) saugojimo būsenoje ir prakištas per lanksčią sienelę (490, 608, 654, 724) į sterilų rezervuarą (510, 670, 740) pateikimo būsenoje, kuriame stabdiklis (540) arba lanksti sienelė kaip stabdiklis (608, 654, 724) yra patalpintas kanale (480, 606) ir judrus išilgai kanalo (480, 606);

2. Inžektorius pagal 1 punktą, kuriame talpyklos (452, 602, 650, 720) sienelė (460, 604, 652, 722) apima standžią sienelę arba lanksčią sienelę.

3. Inžektorius pagal 1 punktą, kuriame lanksti sienelė (490) nustato pertvarą, išdėstytą skersai talpyklos (452) angos ir fiksuotai pritvirtinta prie talpyklos (452) sienelės (460).

4. Inžektorius pagal 1 punktą, kuriame lanksti sienelė (608, 654, 724) nustato stabdiklį (608, 654, 724), kuris yra judrus išilgai kanalo (606);

pasirinktinai kuriame talpyklos (602, 650, 720) sienelė (604, 652, 722) nustato uždarą galą priešais stabdiklį (608, 654, 724), ir atvirą galą, kuriame yra patalpintas stabdiklis (608, 654, 724).

5. Inžektorius pagal 1 punktą, kuriame talpyklos (452) sienelė (460) apibrėžia kanalą su anga skysčio ryšyje su kanalo (480) pirmuoju galu, ir lanksti sienelė (490) apibrėžia pertvarą, išdėstytą per angą ir fiksuotai pritvirtintą prie talpyklos (452) sienelės (460), stabdiklis (540) yra išdėstytas kanalo (480) antrajame gale.

6. Inžektorius pagal 1 punktą, kuriame lanksti sienelė (608, 654, 724) ir švarus barjeras (610, 656, 726) kiekvienas nustato stabdiklį (608, 610, 654, 656, 724, 726), kuris yra judrus išilgai kanalo (606).

7. Inžektorius pagal 6 punktą, kuriame talpykla (650) apima ventiliacinę anga (710) fluido ryšyje su švaria erdve (710) tarp švaraus barjero (656) ir lanksčios sienelės (654);

pasirinktinai, kai ventiliavimo anga (710) yra suformuota švariame barjere (656) arba yra suformuota viduje talpyklos (650) sienelės (652) vidaus paviršiuje (668).

8. Inžektorius pagal 6 punktą, kuriame talpyklos (602, 650) sienelė (604) apibrėžia uždarą galą priešais stabdiklius ir atvirą galą, kuriame kamščiai yra pašalinami.

9. Inžektorius pagal 1 punktą, kuriame talpyklos (452) sienelė (460) apibrėžia kanalą (480) su anga fluido ryšiu su kanalo (480) pirmuoju galu, ir lanksti sienelė (490) ir švarus barjeras (492) kiekvienas apibrėžia pertvarą, išdėstytą skersai angos ir tvirtai pritvirtintą prie talpyklos (452) sienelės (460), talpykla (452) papildomai apima stabdiklį (540), kuris yra išdėstytas kanalo (480) antrame gale ir gali judėti išilgai kanalo (480).

10. Inžektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur fluidų tiekimo sistema apima švarų lankstų vamzdelį (870), sujungtą pirmame gale su talpyklos adata (550, 702, 772, 866, 930) ir antrasis galas funkciškai sujungtas su injekcine adata (868, 932), turinčia švarų barjerą, kuris uždaro injekcinę adatą.

11. Inžektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vykdymo mechanizmas (456) yra pritaikytas judinti talpyklos adatą (550, 702, 772) tarp saugojimo būsenos ir tiekimo būsenos.

12. Inžektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vykdymo mechanizmas (456) yra pritaikytas uždelsti talpyklos adatos (550, 702, 772) judėjimą iš saugojimo būsenos į tiekimo būseną po to, kai yra gauta įvestis.

13. Inžektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis mechaninį, elektromechaninį, arba elektros įvesties įrenginį, sujungtą su vykdymo mechanizmu (456).

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/315*** (2006.01)
A61M 5/31 (2006.01)
(11) **2978476**
(13) T
(96) 14715078.3
(96) 2014-03-26
(97) 2016-02-03
(97) 2018-05-09
(86) PCT/GB2014/050965
(86) 2014-03-26
(87) WO 2014/155114
(87) 2014-10-02
(30) 201305489, 2013-03-26, GB
(72) ANDERSON, Ian, GB
EKMAN, Matt, GB
GLOVER, Robert, GB
KOPPELMAN, Rachel, GB
(73) Consort Medical PLC, Breakspear Way Hemel Hempstead Hertfordshire HP2 4TZ, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Patobulinta maišymo švirkšto konstrukcija
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 17.
(57) 1. Švirkšto konstrukcija (10), apimanti:

cilindrą (12) vieno arba daugiau medikamentų talpinimui, cilindras (12) turi priekinę išleidimo angą (12a) tam, kad leistų minėto vieno arba daugiau medikamentų išleidimą iš minėto cilindro (12) per minėtą išleidimo angą (12a);

pirmąjį stabdiklį (14), patalpintą cilindre (12) ir ašiniu būdu judrų jame ir nustatantį pirmąją talpą (16) cilindre (12) ašimi pirmojo stabdiklio (14) priekyje ir antrąją talpą (18) cilindre (12) ašimi pirmojo stabdiklio (14) užpakalyje; antrąjį stabdiklį (20), patalpintą cilindre ašimi pirmojo stabdiklio (14) užpakalyje ir jame judrų ašiniu būdu, antrasis stabdiklis (20) numato skysčiui nepralaidų sandarinimą antrosios talpos (18) užpakaliniame gale;

pirmąjį plunžerio strypą (22), prijungtą prie pirmojo stabdiklio (14) ir besidriekiantį ašimi į užpakalį per antrąjį stabdiklį (20), antrasis stabdiklis (20) sandariai jungiasi su pirmuoju plunžerio strypu (22), tačiau leidžia jame pirmojo plunžerio strypo (22) ašinį slydimą;

ir antrąjį plunžerio strypą (24), prijungtą prie antrojo stabdiklio (20) taip, kad ašimi judėtų antrasis stabdiklis (20), kai antrasis plunžerio strypas (24) yra judantis ašiniu būdu; b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis stabdiklis (14) turi dviejų eigų vožtuvą, kuris judrus tarp sandarinimo konfigūracijos ir atviros konfigūracijos taip, kad pasirinktinai pastatytų pirmąją talpą (16) per fluido ryšį su antrąja talpa (18), dviejų eigų vožtuvas yra judrus iš sandarinimo konfigūracijos į atvirą konfigūraciją didinant fluido slėgį bet kurioje iš pirmosios ir antrosios talpų (16, 18); kurioje pirmasis plunžerio strypas (22) yra ašiniu būdu judrus taip, kad ašiniu būdu judėtų pirmasis stabdiklis (14) ir spaustų bet kurią iš pirmosios talpos (16) ir antrosios talpos (18), įtakojant dviejų eigų vožtuvą judėti į atvirą konfigūraciją ir fluidu sujungti pirmąją talpą (16) ir antrąją talpą (18).

2. Švirkšto konstrukcija (10) pagal 1 punktą, dar apimanti judrią transportavimo sąvaržą (15), kuri yra sukonstruota neleisti pirmajam plunžerio strypui (22) judėti ašiniu būdu.

3. Švirkšto konstrukcija (10) pagal 1 arba 2 punktą, kurioje pirmasis plunžerio strypas (22) apima vieną arba daugiau piršto kilpų (22a’) tam, kad palengvintų pirmojo plunžerio strypo (22) valdymą.

4. Švirkšto konstrukcija (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimanti sukabinimo mechanizmą, skirtą pirmajam plunžerio strypui (22) sukabinti su antruoju plunžerio strypu (24) iš anksto numatytoje pirmojo plunžerio strypo (22) pozicijoje antrojo plunžerio strypo (24) atžvilgiu.

5. Švirkšto konstrukcija (10) pagal 4 punktą, kurioje sukabinimo mechanizmas apima sukabinimo elementus (23a,23b), prijungtus prie pirmojo plunžerio strypo (22), sukabinimo elementai (23a,23b) yra sukonstruoti susikabinti su antruoju plunžerio strypu (24), kai pirmojo plunžerio strypas (22) yra iš anksto numatytoje ašinėje pozicijoje ir (arba) rotacinėje pozicijoje antrojo plunžerio strypo (24) atžvilgiu.

6. Švirkšto konstrukcija (10) pagal 5 punktą, kurioje sukabinimo elementai (23a,23b) atsikiša radialiniu būdu į vidų iš įvorės (23), sujungtos su pirmuoju plunžerio strypu (22) ir apgaubiančios antrąjį plunžerio strypą (24).

7. Švirkšto konstrukcija (10) pagal 5 arba 6 punktą, kurioje minėti sukabinimo elementai (23b) yra sukonstruoti taip, kad susikabintų su antrojo plunžerio strypo (24) užpakaliniu galu per minėto antrojo plunžerio strypo (24) užpakalinio galo prisišliejimą.

8. Švirkšto konstrukcija (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimanti blokavimo mechanizmą antrojo plunžerio strypo (24) ašinio judėjimo ribojimui.

9. Švirkšto konstrukcija (10) pagal 8 punktą, kurioje antrojo plunžerio strypo (24) ašinis judėjimas yra leistas, kai antrasis plunžerio strypas (24) yra iš anksto nustatytoje rotacinėje pozicijoje.

10. Švirkšto konstrukcija (10) pagal 9 punktą, kurioje blokavimo mechanizmas apima lankelį (30) ir antrojo plunžerio strypo (24) ašinis judėjimas yra leistas, kai antrasis plunžerio strypas (24) yra iš anksto nustatytoje rotacinėje pozicijoje lankelio (30) atžvilgiu ir ašinė atrama tarp lankelio (30) ir antrojo plunžerio strypo (24) saugo nuo santykinio ašinio judesio rotacinėje padėtyje kitaip, nei iš anksto nustatytoje rotacinėje padėtyje.

11. Švirkšto konstrukcija (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje dviejų eigų vožtuvas apima elastingą sandariklį, kuris deformuojasi veikiant iš anksto nustatytam fluido slėgiui, kuriame elastingas sandariklis geriau, kai apima daugelį iš lanksčių sparnelių.

12. Švirkšto konstrukcija (10) pagal 11 punktą, kurioje elastingas sandariklis driekiasi išilgai arkos aplinkui pirmąjį stabdiklį (14), kur lanko kampinis išsiplėtimas yra mažesnis už 360°.

13. Švirkšto konstrukcija (10) pagal 11 arba 12 punktą, kurioje pirmasis stabdiklis (14') apima elastingą sandariklį ir papildomai apima nuolatinį sandariklį (14c') aplink pirmojo stabdiklio (14') išorinį perimetrą, kuris yra ašiniu būdu nutolintas nuo elastingo sandariklio, ir praleidimo kanalą (14d'), teikiantį fluidinį pratekėjimą tarp elastingo sandariklio ir nuolatinio sandariklio (14c') aplinkui nuolatinį sandariklį (14c').

14. Švirkšto konstrukcija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje fluidui nepralaidus sandariklis, numatytas per antrąjį stabdiklį (20), yra sterilus sandariklis ir (arba) mikrobiologinis sandariklis.

---

(51) Int.Cl. ***B03C 1/033*** (2006.01)
B03C 1/22 (2006.01)
(11) **2812119**
(13) T
(96) 12718325.9
(96) 2012-03-15
(97) 2014-12-17
(97) 2018-02-28
(86) PCT/IB2012/000502
(86) 2012-03-15
(87) WO 2013/117952
(87) 2013-08-15
(30) 102012002528, 2012-02-09, DE
(72) KOSLOW, Alexander, DE
(73) KOSLOW, Alexander, 84036 Landshut, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nemagnetinių komponentų atskyrimo nuo metalo laužo mišinio būdas ir įrenginys
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.

(57) 1. Nemagnetinių komponentų (6) atskyrimo nuo susmulkinto metalo laužo mišinio (5) būdas, naudojant virš konvejerio magnetus, kur konvejerio nemagnetinė juosta (2) į atskiriamąjį mišinį nukreiptoje pusėje yra šiurkštesnė, kur mišinys yra transportuojamas išilgai magnetinio takelio (13), kuriame transportavimo kryptimi yra išdėstyti pirmasis ir tolesni magnetai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mišinys yra nukreipiamas išilgai magnetinio takelio, kurio magnetų magnetinės ašys yra sulygiuotos tiekimo kryptimi bei visi atitinkami gretimų magnetų poliai yra nukreipti vieni į kitus.

2. Įrenginys nemagnetiniams komponentams (6) atskirti nuo susmulkinto metalo laužo mišinio (5), apimantis: daugybę magnetų (13), paeiliui išdėstytų virš konvejerio juostos (2), kur nemagnetinė konvejerio juosta (2) yra pritaikyta (5) mišiniui transportuoti išilgai daugybės magnetų ir kur nemagnetinė konvejerio juosta (2) yra šiurkštesnė į atskiriamąjį metalo laužą nukreiptoje pusėje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno iš daugybės magnetų (13) magnetinė ašis yra sulygiuota su nemagnetinės konvejerio juostos (2) judėjimo kryptimi ir visi atitinkami gretimų daugybės magnetų (13) poliai yra nukreipti vieni į kitus.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į mišinį nukreiptoje nemagnetinės konvejerio juostos (2) pusėje yra gumbeliai, gūbreliai (11) ar kitokio tipo iškyšos.

4. Įrenginys pagal 2 ir 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mišiniui, kuris buvo apdorotas smulkinimo įrenginyje, tokiame kaip trupintuvas arba spragilinis malūnas, tiekti ant konvejerio juostos (2) yra įrengta tiekimo juosta (1).

5. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 2–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas iš daugybės magnetų (13) yra elektromagnetas, sąveikaujantis su valdymo įtaisu, kuris yra pritaikytas atitinkamam paskesniam magnetui (4) iš daugybės magnetų įjungti ir tuo pat metu pirmesniam magnetui (3) iš daugybės magnetų išjungti.

6. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 2–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nemagnetinė konvejerio juosta (2) yra nukreipiama bent dviem kreipiamaisiais voleliais (12), vienas iš kurių yra pritaikytas valdomos elektrinės pavaros varomajai jėgai perduoti nemagnetinei konvejerio juostai (2).

7. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad magnetai ir (arba) voleliai yra aprūpinti vibratoriais (9).

8. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 2–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra įrengti antgaliai, kurių išleidimo angos nukreiptos į mišinį (6), kurį pritraukia vienas iš magnetų (3, 4), suslėgtų dujų srautui ir (arba) plonai suslėgto skysčio srovei purkšti į mišinį.

---

(51) Int.Cl. ***B05B 11/00*** (2006.01)
B05B 11/02 (2006.01)
B65D 83/00 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
A61M 5/30 (2006.01)

(11) **2861354**
(13) T
(96) 13730059.6
(96) 2013-06-14
(97) 2015-04-22
(97) 2018-03-28
(86) PCT/GB2013/051557
(86) 2013-06-14
(87) WO 2013/186568
(87) 2013-12-19
(30) 201210654, 2012-06-15, GB
(72) EKMAN, Matt, GB
ANDERSON, Ian, GB
(73) Consort Medical PLC, Breakspear Way Hemel Hempstead Hertfordshire HP2 4TZ, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Talpyklos konstrukcija su vožtuvais

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 3.

(57) 1. Talpyklos konstrukcija su vožtuvais (10), apimanti: talpyklą (12) skysčiui laikyti, talpykla (12) išsidėsto ašine kryptimi ir turi bent vieną ventiliavimo angą (12a) ties priekiniu galu ir bent vieną išpilstymo angą (12b); vožtuvas (14) patalpintas talpykloje (12); ir plunžerinis elementas (20) patalpintas ašiniu būdu vožtuvo (14) užpakalinėje dalyje, plunžerinis elementas (20) yra ašiniu būdu judrus talpykloje (12) ir nustato pirmąją talpą (22) talpykloje (12) tarp plunžerinio elemento (20) ir vožtuvo (14), kur plunžerinis elementas (20) yra sukonstruotas taip, kad didintų fluido slėgį pirmojoje talpoje (22) esant ašiniam judėjimui vožtuvo (14) atžvilgiu; kur vožtuvas (14) apima:

nuolatinį tarpiklį (16), formuojantį fluidinį tarpiklį su talpyklos (12) vidumi aplink vožtuvo periferiją (14) tarp bent vienos ventiliavimo angos (12a) ir pirmosios talpos (22); ir

elastingą įspaudą (18), kuris ašiniu būdu nuolatinio tarpiklio (16) užpakalinėje dalyje ir yra judrus tarp sandarinimo formos ir atviros formos;

kuriame sandarinimo formoje elastingas tarpiklis (18) formuoja fluidinį tarpiklį su talpykla (12) tarp bent vienos išpilstymo angos (12b) ir pirmosios talpos (22);

bent vienoje ašinėje vožtuvo (14) pozicijoje talpykloje (12), kai elastingas tarpiklis (18) yra atviros formos, pirmoji talpa (22) per fluidą yra prijungta prie bent vienos išpilstymo angos (12b); b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elastingas tarpiklis (18) apima vieną arba daugiau lanksčių elementų (18a, 18b), sukonstruotų pasilenkti dėl fluido slėgio į pirmąją talpą (22) viršijant iš anksto nustatytą slėgio ribą taip, kad išjudintų elastingą tarpiklį (18) iš sandarinimo konstrukcijos į atvirą konstrukciją tam, kad leistų fluidui apeiti elastingą tarpiklį (18); ir

kurioje bent viena ašinė vožtuvo (14) pozicija talpykloje (12), kur pirmoji talpa (22) yra per fluidą sujungta su bent viena išpilstymo anga (12b), kai elastingas tarpiklis (18) yra atviroje formoje, apima išankstinę ašinę vožtuvo (14) poziciją talpykloje (12).

2. Talpyklos konstrukcija su vožtuvais (10) pagal 1 punktą, kur minėtas vienas ar daugiau lanksčių elementų (18a, 18b) dalinai nusidriekia pagal perimetrą aplink minėtą vožtuvą (14) ir vožtuvo (14) likutis formuoja sandarinimą su talpykla (12) perimetru aplink minėtą vieną ar daugiau lanksčių elementų (18a, 18b); arba kurioje minėtas vienas ar daugiau lanksčių elementų (18a, 18b) ištisai tęsiasi pagal perimetrą aplink minėtą vožtuvą (14).

3. Talpyklos konstrukcija su vožtuvais (10) pagal 2 punktą, kur elastingas sandariklis (18) apima bent du lanksčius elementus (18a, 18b); pasirinktinai kur mažiausiai du lankstūs elementai (18a, 18b) yra ašine kryptimi suderinti vienas su kitu.

4. Talpyklos konstrukcija su vožtuvais (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje nuolatinis tarpiklis (16) apima bent vieną jungę, kyšančią į išorę iš minėto vožtuvo (14) apie visą vožtuvo (14) perimetrą, minėtas bent vienas jungės sandarinimas prieš minėtą talpyklą (12); pasirinktinai kurioje pastovus tarpiklis (16) apima mažiausiai dvi junges, kyšančias iš minėto vožtuvo (14) apie visą vožtuvo (14) perimetrą, kurioje mažiausiai dvi jungės yra išdėstytos ašine kryptimi suderinant vieną su kita.

5. Talpyklos konstrukcija su vožtuvais (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje plunžerinis elementas (20) apima stūmoklio stabdiklį; ir (arba) kur minėtas vožtuvas (14) apima elastomerinę medžiagą; ir (arba) kur talpyklą (12) su vožtuvais yra pirminis pakelis, skirtas naudoti kaip dozavimo aparato dalis; ir (arba) kur talpykla (12) su vožtuvais yra tokio dydžio ir sukonfigūruota tam, kad įsiterptų į žmogaus nosies ertmę.

6. Išdavimo aparatas, apimantis:

talpyklos konstrukciją su vožtuvais (10) pagal bet kurį 1 – 5 punktą, ir talpyklos konstrukcijos su vožtuvais (10) stūmoklio elemento (20) judesio maitinimo šaltinį tam, kad ištrauktų fluidą iš pirmojo tūrio (22) per mažiausiai vieną išpilstymo angą (12b).

7. Išdavimo aparatas pagal 6 punktą, kuriame minėta talpyklos konstrukcija su vožtuvais (10) yra tokio dydžio ir konstrukcijos, kad įterptų į žmogaus nosies ertmę.

8. Išdavimo aparatas pagal 6 arba 7 punktą, kuriame minėtas maitinimo šaltinis apima skysčio propelentą, kuris užverda tam, kad sukurtų dujų slėgį stūmoklio elemento (20) judesiui; pasirinktinai kur minėtas skysčio propelentas apima arba sudarytas iš hidrofluoroalkano (HFA).

9. Išdavimo aparatas pagal bet kurį 6 – 8 punktą, kuriame kur talpyklą (12) su vožtuvais yra atlaisvinamai pritvirtinama prie išpilstymo aparato likusios dalies.

10. Išdavimo aparatas pagal 9 punktą, kuriame minėta atlaisvinama jungtis yra bajonetinė jungtis.

11. Išdavimo aparatas pagal 10 punktą, kuriame minėta bajonetinė jungtis yra tarp talpyklos konstrukcijos su vožtuvais (10) ir išdavimo aparato korpuso.

12. Įrankių komplektas, apimantis išdavimo aparatą pagal bet kurį iš 9 -11 punktų ir dar daugelį iš talpyklų konstrukcijų su vožtuvais (10), kur kiekviena iš daugelio talpyklų konstrukcijų su vožtuvais (10) yra individualiai atpalaiduojamai pritvirtinama prie išdavimo aparato likusios dalies.

13. Būdas talpyklos konstrukcijai su vožtuvais (10) surinkti, apimantis šiuos žingsnius:

numato talpyklą (12), kuri išdėstyta ašine kryptimi ir turi bent vieną ventiliavimo angą (12a) ties priekiniu galu ir bent vieną išpilstymo angą (12b), kuri yra ašiniu būdu ventiliavimo angos (12a) užnugaryje;

vožtuvą (14) patalpina talpykloje, kur vožtuvas (14) apima nuolatinį tarpiklį (16) ir elastinį tarpiklį (18), kuris yra ašiniu būdu nuolatinio tarpiklio (16) užnugaryje;

ašiniu būdu stumia vožtuvą (14) link talpyklos (12) priekinio galo ir leidžia orą tarp talpyklos (12) priekinio galo ir vožtuvo (14) tam, kad išeitų iš talpyklos (12) per ventiliavimo angą (12a);

talpyklą (12) užpildo fluidu ašiniu būdu iš vožtuvo (14) užnugario; įstato stūmoklio elementą (20) ašiniu būdu atgal nuo skysčio taip, kad skystis būtų tarp vožtuvo (14) ir stūmoklio elemento (20).

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame fluidas yra medikamentas.

---

(51) Int.Cl. ***B63B 57/02*** (2006.01)
B63B 59/06 (2006.01)
B08B 9/08 (2006.01)
B66F 11/04 (2006.01)

(11) **2879945**

(13) T

(96) 13739412.8

(96) 2013-07-17

(97) 2015-06-10

(97) 2018-03-14

(86) PCT/EP2013/065093

(86) 2013-07-17

(87) WO 2014/019852

(87) 2014-02-06

(30) 503052012, 2012-07-30, AT

(72) PALFINGER, Hubert, AT

(73) HUBERT PALFINGER TECHNOLOGIES GMBH, 5020 Salzburg, AT

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

(54) Techninės priežiūros prietaisas

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.

(57) 1. Didelio ploto plieno konstrukcinių paviršių, ypač vidinių laivų patalpų ar cisternų, techninės priežiūros prietaisas (100), turintis mažiausiai vieną laikančią sistemą (200), judančią išilgai vertikalios atramos (110), kur ant laikančios sistemos (200) yra pritvirtinta bent viena svirties sistema (300), o mažiausiai viena laikanti sistema (200) yra kilnojama per kėlimo cilindro sistemą išilgai vertikalios atramos (110), kur ant vertikalios atramos (110) yra numatytos iškyšos (111, 111'), į kurias įsitvirtina bent viena laikanti sistema (200), bent vienos laikančios sistemos (200) kėlimo cilindro sistema turi du nepriklausomai vienas nuo kito judančius kėlimo cilindrus (210, 210'), kurių stūmokliniai strypai (211, 211') sąveikauja su vertikalios atramos (110) iškyšomis (111, 111'), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abiejų kėlimo cilindrų (210, 210') stūmokliniai strypai (211, 211') yra judantys išilgai bent vienos laikančios sistemos (200) bent vieno kreiptuvo (213, 213'), kur kreiptuvas (213, 213'), pageidautina, turi bent vieną kryptį ir (arba) yra suformuotas jungiamosios jungties būdu.

2. Techninės priežiūros prietaisas (100), pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškyšos (111, 111') yra suformuotos kablio pavidalu ir yra išsidėstytos horizontaliai viena kitos atžvilgiu ant vertikalios atramos (110).

3. Techninės priežiūros prietaisas (100), pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vertikali atrama (110) iš esmės turi daugiakampį, geriausiu atveju, kvadratinį arba stačiakampį skerspjūvį, prie kurio šoninių sienelių yra iškyšos (111, 111'), išdėstytos lygiagrečiai vertikalios atramos (110) išilginės ašies (A), horizontaliai viena kitos atžvilgiu.

4. Techninės priežiūros prietaisas (100), pagal vieną iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai bent prie vienos laikančios sistemos (200) vienos svirties sistemos (300) yra įrengta darbo platforma (350).

5. Techninės priežiūros prietaisas (100), pagal vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai bent prie vienos laikančios sistemos (200) vienos svirties sistemos (300) yra sumontuotas įrankių laikiklis techninės priežiūros priemonių laikymui, pavyzdžiui, kombinuotam plovimo / perforavimo įrankiui, skirtam pašalinti paviršiaus sluoksnius, ypač vandens purkštuvui ir (arba) šlifavimo smėliasroviu įrankiui, plovimo sistemos lizdui ar dažymo įrankiui.

6. Techninės priežiūros prietaisas (100), pagal vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienoje laikančioje sistemoje (200) mažiausiai viena išdėstyta svirties sistema (300) yra suformuota kaip daugiasluoksnė šarnyro sistema, pageidautina – kaip jungiamoji svirties sistema.

7. Techninės priežiūros prietaisas (100), pagal vieną iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad svirties sistema (300) yra sukonstruota segmentiškai, kai nuo laikančios sistemos (200) nusuktas svirties sistemos (300) distalinis galinis segmentas (340) turi mažiausiai dvi sukimosi ašis (S1, S2) ir, pageidautina, prie distalinio galinio segmento (340) papildomai pritvirtinta darbo platforma (350) ir (arba) įrankių laikiklis, bei juos galima sukioti.

8. Techninės priežiūros prietaisas (100), pagal vieną iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie vertikalaus laikiklio (210) yra sumontuotos bent viena, pageidautina dvi, laikančios sistemos (200), o kiekviena laikančioji sistema (200) turi bent vieną, geriau dvi, svirties sistemas (300), ir kiekviena jų savo distalinio galo segmente (340) turi pritvirtintą darbo platformą (350).

9. Techninės priežiūros prietaisas (100), pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena svirties sistema (300) gali būti judinama iš esmės nepriklausomai nuo kitų svirties sistemų (300).

10. Techninės priežiūros prietaisas (100), pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad**,** priklausomai viena nuo kitos arba nepriklausomai viena nuo kitos, dvi laikančios sistemos (200) gali judėti išilgai vertikalaus laikiklio (110).

---

(51) Int.Cl. ***B64C 39/02*** (2006.01)
B64C 27/605 (2006.01)
B64C 27/32 (2006.01)
B64C 27/58 (2006.01)

(11) **2714512**

(13) T

(96) 12723862.4

(96) 2012-05-23

(97) 2014-04-09

(97) 2018-02-21

(86) PCT/EP2012/059637

(86) 2012-05-23

(87) WO 2012/160111

(87) 2012-11-29

(30) 201108622, 2011-05-23, GB

(72) GREEN, John, GB
GEOGHEGAN, Philip, GB
SNOOK, Michael Alexander, GB

(73) Blue Bear Systems Research Limited, Oakley, Bedfordshire MK43 7TA, GB

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

(54) Raketinė arba balistinė paleidžiamoji sraigtinio sparno bepilotė oro transporto priemonė
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 58.

(57) 1. Reaktyvinė arba balistinė paleidžiamoji sraigtinio sparno transporto priemonė (100), transporto priemonė (100), apimanti paleidžiamąją varomosios jėgos sistemą transporto priemonės (100) paleidimui; transporto priemonė yra b e s i s k i r i a n t i sraigtasparnio skrydžio sistema (104, 108) tam, kad sukurtų skrydį su veikiančiu varikliu;

sraigtasparnio skrydžio sistema (104, 108) apima žingsnio mechanizmą (700), skirtą sraigtinio sparno transporto priemonės rotoriaus žingsniui kontroliuoti, žingsnio mechanizmas (700) apima mosto kampo lankstą (718) turintį mosto kampo lanksto sukimosi ašį, ir žingsnio valdymo petį (446), turintį žingsnio valdymo peties sukimosi ašį; žingsnio valdymo peties sukimosi ašis yra, rotoriaus ašies sukimosi atžvilgiu, radialiniu būdu išoriškai patalpinta ant horizontalaus lanksto sukimosi ašies, kur rotaciniai sparnai yra judrūs tarp pastatymo pozicijos ir išskleidimo pozicijos per perėjimo fazę, ir kur bent vienas iš ciklinių arba kolektyvinių reguliavimų yra varijuojantys bent pastatytoje pozicijoje ir perėjimo fazės metu.

2. Transporto priemonė (100) pagal 1 punktą, kurioje sraigtasparnio skrydžio sistema (104,108) apima daugelį rotacinių sparnų, pritaikytų išskleidimui, sekant reaktyvinę arba balistinę skrydžio fazę.

3. Transporto priemonė (100) pagal 1 punktą, kurioje bent vienas iš ciklinio ir kolektyvinio reguliavimo yra varijuojantis tam, kad įtakotų transporto priemonės padėtį; neprivalomai, kurioje minėtas bent vienas žingsnis, ciklinis arba kolektyvinis, yra varijuojantis perduoti transporto priemonę iš pirmojo atakos kampo į antrąjį atakos kampą; geriau, kai pirmasis atakos kampas yra mažesnis už antrąjį atakos kampą.

4. Transporto priemonė (100) pagal 1 punktą, kurioje paleidžiamoji varomosios jėgos sistema apima bent vieną iš balistinių sistemų, skirtą transporto priemonės kaip sviedinio paleidimui, ir raketinį variklį, skirtą transporto priemonės, kaip raketos paleidimui.

5. Transporto priemonė (100) pagal 1 punktą, kurioje rotoriai yra pastatytoje pozicijoje, turinčioje iš anksto nustatytą žingsnio kampą, geriau, kai žingsnio kampas yra tarp 5° ir 15°, geriausiai, kai 8°.

6. Transporto priemonė (100) pagal 1 punktą, kurioje žingsnio mechanizmas (700), skirtas sraigtinio sparno transporto priemonės rotoriaus žingsniui kontroliuoti, apima rotoriaus galvutę, skirtą suktis aplink rotoriaus sukimosi ašį, apimančią mosto kampo lankstą (718), pritaikytą pasisukimui apie mosto kampo sukimosi ašį per atitinkamą mosto kampo lanksto sukimosi plokštumą ir žingsnio valdymo petį (446), uždėtą radialiniu būdu išoriškai ant mosto kampo lanksto (718); žingsnio valdymo petys (446) yra pritaikytas suktis aplink žingsnio kontrolės sukimosi ašį per žingsnio valdymo peties ašies sukimosi plokštumą; kurioje žingsnio valdymo peties ašies sukimosi plokštuma yra iš esmės ortogonali mosto kampo lanksto sukimosi plokštumai.

7. Transporto priemonė (100) pagal 1 punktą, kurioje sraigtasparnio skrydžio sistema (104, 108) tam, kad suteiktų skrydį su veikiančiu varikliu, apima bent pirmąją rotorių porą; geriau, kurioje sraigtasparnio skrydžio sistema (104, 108) tam, kad suteiktų skrydį su veikiančiu varikliu, papildomai apima antrąją rotorių porą.

8. Transporto priemonė (100) pagal 7 punktą, kurioje bent pirmoji rotorių pora yra išdėstyta galvos kryptimi.

9. Transporto priemonė (100) pagal 7 punktą, kurioje bent antroji rotorių pora yra išdėstyta galvos kryptimi.

10. Transporto priemonė (100) pagal 7 punktą, kurioje tiek pirmoji rotorių pora, tiek antroji rotorių pora yra išdėstytos galvos kryptimi.

11. Transporto priemonė (100) pagal 7 punktą, kurioje pirmoji rotorių pora yra išdėstyta uodegos kryptimi ir antroji rotorių pora yra išdėstyta galvos kryptimi.

12. Transporto priemonė (100) pagal 7 punktą, kurioje pirmoji rotorių pora yra išdėstyta centriškai arba kurioje tiek pirmoji, tiek antroji rotorių poros yra išdėstytos centriškai.

---

(51) Int.Cl. ***B66F 9/12*** (2006.01)
B66F 11/04 (2006.01)
E04G 5/14 (2006.01)
E05D 3/00 (2006.01)
(11) **3144267**
(13) T
(96) 16187547.1
(96) 2016-09-07

(97) 2017-03-22
(97) 2018-05-09
(30) UB20153698, 2015-09-17, IT
(72) IOTTI, Marco, IT
(73) Manitou Italia S.r.l., 41013 Castelfranco Emilia (Modena), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pakrovimo platforma

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 8.

(57) 1. Pakrovimo platforma (1) teleskopiniams krautuvams ar kitoms panašioms mašinoms, turinti bent jau apatinę plokštumą (2), skirtą pagalbiniams operatoriams ir (arba) įrangai ir sujungtą su šoninėmis sienelėmis (3, 4), kur minėta apatinė plokštuma (2) ir minėtos šoninės sienelės (3, 4) apima atitinkamas pirmąsias sujungimo ir (arba) vyrių priemones (31, 221) taip, kad šoninės sienelės (3, 4) gali būti išardomai pritvirtintos prie apatinės plokštumos (2), tokiu būdu apibrėžiant sumontuojamą ir išmontuojamą platformą (1);

kur minėtos sienelės (3, 4) turi atitinkamas antrąsias sujungimo ir (arba) vyrių priemones (32) skirtingų šoninių sienelių išardomam tvirtinimui viena su kita;

kur platforma turi rėmines šonines sieneles (3), kiekviena iš jų turi daugybę profilių (33) ir mažiausiai trečiąsias sujungimo ir (arba) vyrių priemones (34, 35), siekiant užtikrinti profilių sujungimą tarpusavyje išardomu būdu, taip apibrėžiant sumontuojamas ir išmontuojamas šonines sieneles (3),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos pirmosios ir antrosios priemonės (31, 221, 32) yra vyrių tipo, o trečiosios priemonės (34, 35) yra tarpusavyje sujungiamo tipo.

2. Platforma (1) pagal 1 punktą, kur apatinė plokštuma (2) turi vidinį panelį (21) ir rėmą (22), sujungtą su paneliu (21), kur rėmas (22) turi minėtas pirmąsias priemones (221).

3. Platforma (1) pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai apatinė plokštuma (2) ir šoninės sienelės (3, 4) yra pagamintos iš aliuminio ir (arba) aliuminio turinčios medžiagos ir iš medžiagos, kuri yra ne sunkesnė kaip aliuminis.

4. Platforma (1) pagal ankstesnį punktą, kur mažiausiai apatinė plokštuma (2) turi alveolinio aliuminio sluoksnį.

5. Platforma (1) pagal 3 arba 4 punktą, kur bent apatinė plokštuma (2) turi sluoksnį (25), pagamintą iš alveolinio polimero.

6. Platforma (1) pagal 3-5 punktus, kur mažiausiai apatinė plokštuma (2) turi sluoksniuotą panelį (21), kuris sudarytas iš dviejų aliuminio plokščių (23, 24), tarp kurių yra minėtas sluoksnis (25).

7. Platforma (1) pagal ankstesnį punktą ir 2 punktą, kur minėtas rėmas (22) patalpintas perimetro ertmėje, apibrėžtoje vienos iš panelio (21) aliuminio plokščių (24).

8. Platforma (1) pagal bent vieną iš 3-7 punktų, turinti daugybę profilių, pritaikytų sujungti kartu po du, tokiu būdu sudarant minėtą apatinę plokštumą.

9. Platforma (1) pagal bent vieną iš 2-8 punktų, turinti mažiausiai vieną standžią šoninę sienelę (4), tinkamą kaip apatinę plokštumą (2).

10. Platforma (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtos trečiosios priemonės apima daugybę kampinių elementų (34), kiekvienas pritaikytas sujungti atitinkamus galus dviejų profilių (33), kurie išdėstyti skersai atitinkamoje šoninėje sienelėje (3), kiekvienas kampinis elementas sudarytas bent iš dviejų jungiamųjų elementų (341, 342), pritaikytų įterpti į atitinkamus profilius sujungimo tarpusavyje būdu.

11. Platforma (1) pagal 1 punktą, kur minėtos trečiosios priemonės apima daugybę centrinių elementų (35), iš kurių kiekvienas tinkamas tvirtinti išardomu būdu prie pirmojo profilio (33) ir turintis bent vieną jungiamąjį elementą (351), pritaikytą įterpti sujungimo tarpusavyje būdu į galą antrojo profilio (33), kuris išdėstytas skersai pirmajam profiliui.

12. Pakrovimo konstrukcija, apimanti platformą (1) pagal bent vieną iš ankstesnių punktų ir sukabinimo įtaisą (6), tvirtinamą išardomu būdu prie platformos (1), kur sukabinimo įtaisas (6) yra tinkamas tiesiogiai sujungti su teleskopinio krautuvo arba panašių mašinų rankena.

(51) Int.Cl. ***B67D 1/14*** (2006.01)
(11) **3145855**
(13) T
(96) 15725303.0
(96) 2015-05-22
(97) 2017-03-29
(97) 2018-03-07
(86) PCT/EP2015/061352
(86) 2015-05-22
(87) WO 2015/177328
(87) 2015-11-26
(30) 14169623, 2014-05-23, EP
(72) RASMUSSEN, Jan Norager, DK
VESBORG, Steen, DK
(73) Carlsberg Breweries A/S, 1799 Copenhagen V, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gėrimo išpilstymo konstrukcija su elastingu vožtuvu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Gėrimo išpilstymo konstrukcija, naudojama derinyje su čiaupo tipo galvute (12), minėta čiaupo tipo galvutė (12) apima čiaupo tipo galvutės korpusą (12) ir čiaupo rankenėlę (16), minėta gėrimo išpilstymo konstrukcija apima:
išpilstymo liniją (20), turinčią išpilstymo galą (46) ir indelio prijungimo galą, minėta išpilstymo linija (20) yra elastinga ir nustatanti minėtame išpilstymo gale (46) vidinį iš esmės cirkuliacinio srauto plotą, turintį pirmąjį diametrą,
viršutinę vožtuvo dalį (26), prijungtą prie minėtos išpilstymo linijos (20) greta minėto išpilstymo galo (46), minėta viršutinė dalis turi į išorę orientuotą užspaudžiamą fiksuojantį elementą (42), ir apatinę vožtuvo dalį (28), nustatančią gėrimo išpylimo angą (34) ties jos apatiniu galu, elastingą ir turinčią į vidų orientuotą užspaudžiamą fiksuojantį elementą (44), tinkamą sąveikauti su minėtu į išorę orientuotu užspaudžiamu fiksuojančiu elementu (42), minėta apatinė vožtuvo dalis (28) apima kamštį (36) ir nustato praėjimą iš minėto išpilstymo galo (46) pro minėtą kamštį (36) į minėtą gėrimo išpylimo angą (34), minėtas kamštis (36) nustato apatinę sekciją (40), apibrėžiančią antrąjį diametrą, kuris yra didesnis už minėtą pirmąjį diametrą, minėtas kamštis (36), nustato viršutinę sekciją (38), prijungtą prie minėtos apatinės sekcijos (40) ir yra iš esmės apvaliai cilindriškai nustatantis trečiąjį diametrą, lygų arba truputį mažesnį nei minėtas pirmasis diametras, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta apatinė vožtuvo dalis (28) yra veikli per minėtą čiaupo rankenėlę (16) tarp gėrimo išpilstymo pozicijos, tarpinės gėrimo ne išpilstymo pozicijos ir finalinės gėrimo ne išpilstymo pozicijos, kurioje, kai minėtoje finalinėje gėrimo ne išpilstymo pozicijoje, minėtas į išorę orientuotas užspaudžiamas fiksuojantis elementas (42) susijungia su minėtu į vidų orientuotu užspaudžiamu fiksuojančiu elementu (44) ir sustabdo minėtą apatinę vožtuvo dalį (28) minėtos viršutinės vožtuvo dalies (26) atžvilgiu, minėta kamščio (36) viršutinė sekcija (38) yra įstatyta į minėtą išpilstymo galą (46) ir minėto kamščio (36) minėta apatinė sekcija (40) pritaiko sandarinimo jėgą į minėtą išpilstymo galą (46), kai minėtoje tarpinėje gėrimo ne išpilstymo pozicijoje, minėtas į išorę orientuotas užspaudžiamas fiksuojantis elementas (42) atsijungia nuo minėto į vidų orientuoto užspaudžiamo fiksuojančio elemento (44), minėta kamščio (36) viršutinė sekciją (38) yra įstatyta į minėtą išpilstymo galą (46) ir minėto kamščio (36) minėta apatinė sekcija (40) yra per tarpą nuo minėto išpilstymo galo (46), ir kai minėtoje gėrimo išpilstymo pozicijoje, minėtas į išorę orientuotas užspaudžiamas fiksuojantis elementas (42) atsijungia nuo minėto į vidų orientuoto užspaudžiamo fiksuojančio elemento (44), ir tiek minėta kamščio (36) viršutinė sekciją (38), tiek minėto kamščio (36) minėta apatinė sekcija (40) yra per tarpą nuo minėto išpilstymo galo (46) tam, kad leistų gėrimui tekėti iš minėtos išpilstymo linijos (20) į minėtą gėrimo išpylimo angą (34).

2. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal 1 punktą, kurioje minėtas į išorę orientuotas užspaudžiamas fiksuojantis elementas (42) apima atsikišimą ir minėtas į vidų orientuotas užspaudžiamas fiksuojantis elementas (44) turi griovelį.

3. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal 1 punktą, kurioje minėtas į vidų orientuotas užspaudžiamas fiksuojantis elementas (44) apima atsikišimą ir minėtas į išorę orientuotas užspaudžiamas fiksuojantis elementas (42) turi griovelį.

4. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje minėtą apatinė vožtuvo dalis (28) apima įdubimą (32) sąveikai su čiaupo tipo galvute (12).

5. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje, kai minėtoje finalinėje gėrimo ne išpilstymo pozicijoje, minėtas į vidų orientuotas užspaudžiamas fiksuojantis elementas (44) ir minėtas į išorę

orientuotas užspaudžiamas fiksuojantis elementas (42) yra sujungti, įtakojant minėto kamščio (36) minėtą apatinę sekciją (40) pateikti sandarinimo jėgą į minėtą išpilstymo galą (46) atitinkamai 0,1 - 6 gėrimo slėgio barų, geriau, kai 1 – 5 barai, dar geriau, kai 2 - 3 barai ir labiausiai pageidaujama, kai apie 3 barus.

6. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje minėtas trečiasis diametras yra tarp 90 % ir 100 % minėtojo pirmojo diametro, geriau, kai tarp 95 % ir 100 % minėtojo pirmojo diametro, dar geriau, kai tarp 98 % ir 100 % minėtojo pirmojo diametro ir labiausiai pageidaujama, kai tarp 99 % ir 100 % minėtojo pirmojo diametro.

7. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje minėta viršutinė vožtuvo dalis (26) apima pirmąjį flanšą, minėta apatinė vožtuvo dalis (28) apima antrąjį flanšą, sąveikaujantį su minėtu pirmuoju flanšu tam, kad valdytų minėtą apatinę vožtuvo dalį (28), kai juda minėtos viršutinės vožtuvo dalies (26) atžvilgiu ir teikia sandarinimo jėgą tarp minėtos apatinės vožtuvo dalies (28) ir minėtos viršutinės vožtuvo dalies (26).

8. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal 7 punktą, kurioje minėtas į išorę orientuotas užspaudžiamas fiksuojantis elementas (42) yra patalpintas ties pirmuoju flanšu ir minėtas į vidų orientuotas užspaudžiamas fiksuojantis elementas (44) yra patalpintas ties antruoju flanšu.

9. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje minėta apatinė vožtuvo dalis (28) apima trečiąjį užspaudžiamą fiksuojantį elementą ir minėta viršutinė vožtuvo dalis (26) apima ketvirtąjį užspaudžiamą fiksuojantį elementą, minėtas trečiasis užspaudžiamas fiksuojantis elementas ir ketvirtasis užspaudžiamas fiksuojantis elementas jungiasi, kai gėrimo išpilstymo pozicijoje, tuo tarpu minėtas trečiasis užspaudžiamas fiksuojantis elementas ir ketvirtasis užspaudžiamas fiksuojantis elementas atsijungia, kai minėtoje tarpinėje gėrimo ne išpilstymo pozicijoje arba, kai minėtoje finalinėje ne išpilstymo pozicijoje.

10. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje minėta apatinė vožtuvo dalis (28) ir minėtas kamštis (36) yra integraliai išlieti kaip viena detalė.

11. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje minėta apatinė vožtuvo dalis (28) nustato siaurėjimą nuo minėto antrojo diametro į minėtą trečiąjį diametrą.

12. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje minėtas trečiasis diametras viršija minėtą pirmąjį diametrą per 1 % - 100 %, geriau, kai 2 % -7 5 %, dar geriau, kai 5 % - 50 %, labiausiai pageidaujama 10 % - 20 %.

13. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje minėta viršutinė vožtuvo dalis (26) yra lieta, suvirinta arba klijuota ant minėtos išpilstymo linijos (20).

14. Gėrimo išpilstymo konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje minėta išpilstymo linija (20), minėta apatinė vožtuvo dalis (28) ir minėta viršutinė vožtuvo dalis (26) yra pagamintos iš elastingos polimerinės medžiagos tokios, kaip PE.

15. Būdas gėrimui išpilstyti, numatant gėrimo išpilstymo konstrukciją pagal 1 punktą, minėtas būdas apima šiuos žingsnius:

minėtos apatinės sekcijos (40) veikimą per minėtą čiaupo rankenėlę (16) į minėtą finalinę gėrimo ne išpilstymo poziciją, tuo būdu susiejant minėtą į išorę orientuotą užspaudžiamą fiksuojantį elementą (42) su minėtu į vidų orientuotu užspaudžiamu fiksuojančiu elementu (44) ir minėtos apatinės vožtuvo dalies (28) sustabdymą į minėtą viršutinę vožtuvo dalį (26), įstatant minėtą kamščio (36) viršutinę sekciją (38) į minėtą išpilstymo galą (46) ir įtakojant minėto kamščio (36) minėtą apatinę sekciją (40) tam, kad pritaikytų sandarinimo jėgą prie minėto išpilstymo galo (46),

minėtos apatinės sekcijos (40) veikimą per minėtą čiaupo rankenėlę (16) į minėtą tarpinę gėrimo ne išpilstymo poziciją, tuo būdu atsiejant minėtą į išorę orientuotą užspaudžiamą fiksuojantį elementą (42) su minėtu į vidų orientuotu užspaudžiamu fiksuojančiu elementu (44), įstatant minėtą kamščio (36) viršutinę sekciją (38) į minėtą išpilstymo galą (46) ir atitolinant minėto kamščio (36) minėtą apatinę sekciją (40) nuo minėto išpilstymo galo (46), ir

minėtos apatinės sekcijos (40) veikimą per minėtą čiaupo rankenėlę (16) į minėtą gėrimo išpilstymo poziciją, tuo būdu atjungiant minėtą į išorę orientuotą užspaudžiamą fiksuojantį elementą (42) su minėtu į vidų orientuotu užspaudžiamu fiksuojančiu elementu (44), ir atitolinant tiek minėtą kamščio (36) viršutinę sekciją (38), tiek minėto kamščio (36) minėtą apatinę sekciją (40) nuo minėto išpilstymo galo (46) tam, kad leistų gėrimui tekėti iš minėtos išpilstymo linijos (20) į minėtą gėrimo išpylimo angą (34).

(51) Int.Cl. ***C05C 1/02*** (2006.01)
C05D 9/02 (2006.01)
C05G 3/00 (2006.01)
B01J 2/30 (2006.01)
C05B 17/00 (2006.01)

(11) **3114096**
(13) T
(96) 15707161.4
(96) 2015-03-03
(97) 2017-01-11
(97) 2018-04-25
(86) PCT/EP2015/054424
(86) 2015-03-03
(87) WO 2015/132261
(87) 2015-09-11
(30) 20140271, 2014-03-03, NO
(72) LEDOUX, Francois, FR
(73) YARA International ASA, 0213 Oslo, NO
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dalelių, amonio nitrato pagrindu, neorganinės dangos paruošimo būdas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dalelių, amonio nitrato pagrindu, neorganinės dangos paruošimo būdas, būdas, apimantis šias pakopas:

a) dalelės paveikiamos skysta koncentruota mineraline rūgštimi, kurioje vandens kiekis sudaro mažiau negu 50 masės %, tam, kad bent jau būtų aptirpintas amonio nitratas išoriniame dalelių paviršiuje, tiek, kad būtų gautas parūgštintas sulaikantis dalelės sluoksnis, ir

b) pakopos a) dalelės paveikiamos kieta mineraliniu miltelių pavidalo baze tam, kad jis reaguotų su sulaikančiu dalelės sluoksniu parūgštintos dalelės paviršiaus padengimui,

c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kietos mineralinės miltelių pavidalo bazės stechiometrinis santykis su koncentruota mineraline rūgštimi yra lygus arba didesnis negu 5:1.

2. Būdas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kietos mineralinės miltelių pavidalo bazės stechiometrinis santykis su koncentruota mineraline rūgštimi yra didesnis negu 10:1, geriau didesnis negu 15:1, dar geriau didesnis negu 20:1.

3. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad koncentruota mineralinė rūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš sieros rūgšties (H_2SO_4), fosforo rūgšties (H_3PO_4), azoto rūgšties (HNO_3), vandenilio fluorido rūgšties (HF), boro rūgšties (H_3BO_3) ir jų mišinio.

4. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad koncentruota mineralinė rūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš sieros rūgšties (H_2SO_4), fosforo rūgšties (H_3PO_4), azoto rūgšties (HNO_3) ir jų mišinio.

5. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad vandens kiekis koncentruotoje mineralinėje rūgštyje sudaro mažiau negu 40 masės %, geriau mažiau negu 30 masės %, dar geriau mažiau negu 20 masės % ir geriausiai mažiau negu 10 masės %.

6. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kieta mineralinė bazė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš magnio oksido, cinko oksido, bario oksido, kalcio oksido, kalcio hidroksido, kalkakmenio, magnezito, kalcito, dolomito, kridos, kaustinės sodos ir bet kokio jų mišinio.

7. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad nuo 1 iki 6 masės % kietos mineralinės miltelių pavidalo bazės ir nuo 0,1 iki 5 masės % koncentruotos mineralinės rūgšties yra naudojama, remiantis dalelių, amonio nitrato pagrindu, svoriu.

8. Būdas pagal 7 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad nuo 2,5 iki 4 masės % kietos mineralinės miltelių pavidalo bazės ir nuo 0,5 iki 1 masės % koncentruotos mineralinės rūgšties yra naudojama, remiantis dalelių, amonio nitrato pagrindu, svoriu.

9. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad koncentruota mineraline rūgštimi paveikiamos dalelės, amonio nitrato pagrindu, yra apipurškiamos.

10. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad būdas atliekamas įrenginyje, tinkamame dalelių padengimui pagal nuosekliai vykdomas pakopas a), po to - pakopą b), arba pagal nuoseklias vykdomas pakopas b), po to - pakopą a), arba lygiagrečiai vykdomas pakopas a) ir b).

11. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kitas žingsnis c) vykdomas atlikus etapų a) ir b) derinį, kur į daleles, amonio nitrato pagrindu, pridedama papildoma koncentruota mineralinė rūgštis, kurios vandens kiekis yra mažesnis negu 50 masės %.

12. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad dalelės, amonio nitrato pagrindu, yra iš anksto išdžiovinamos arba pakaitinamos.

13. Neorganinė danga dalelėms, amonio nitrato pagrindu, apimanti skystos koncentruotos mineralinės rūgšties, kuriame vandens kiekis yra mažesnis nei 50 masės %, miltelių pavidalo kietos mineralinės bazės ir amonio nitrato reakcijos produktą, c h a r a k t e r i z u o j a m ą tuo, kad kietos mineralinės bazės miltelių stechiometrinis santykis su koncentruota mineraline rūgštimi, siekiant gauti minėtą dangą, yra lygus arba didesnis negu 5: 1.

14. Neorganinė danga pagal 13 punktą, kur danga gaunama pasinaudojus būdu pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų.

15. Neorganinė danga pagal bet kurį vieną iš 13-14 punktų, kur danga yra suformuota iš sieros rūgšties ir magnio oksido, fosforo rūgšties ir magnio oksido, sieros rūgšties ir cinko oksido, sieros rūgšties, cinko oksido ir magnio oksido, sieros rūgšties ir dolomito, sieros rūgšties, boro rūgšties ir cinko oksido, azoto rūgšties ir magnio oksido.

16. Granuliuotos trąšos, amonio nitrato pagrindu, apimančios daleles, amonio nitrato pagrindu, apimančios neorganinę dangą pagal bet kurį vieną iš 13-15 punktų.

17. Granuliuotos trąšos, amonio nitrato pagrindu, pagal 16 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m o s tuo, kad granuliuotos trąšos, amonio nitrato pagrindu, yra parinktos iš grupės, susidedančios iš amonio nitrato trąšų, kalcio amonio nitrato trąšų, NPK (nesvarbu NPK, NP, NK) trąšų ir stiprių N-NPK trąšų.

18. Granuliuotos trąšos, amonio nitrato pagrindu, pagal bet kurį vieną iš 16 arba 17 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad danga apima parūgštintą sulaikantį dalelių sluoksnį, suformuotą iš koncentruotos mineralinės rūgšties, kurioje vandens kiekis yra mažesnis negu 50 masės %, ir kietos mineralinės miltelių pavidalo bazės, kur koncentruota mineralinė rūgštis arba kieta mineralinė bazė yra šaltinis bet kurio mikrelemento iš tokių kaip boras, chloras, varis, geležis, manganas, molibdenas ir cinkas, o kietos mineralinės miltelių pavidalo bazės stechiometrinis santykis su koncentruota mineraline rūgštimi yra lygus arba didesnis negu 5:1.

19. Neorganinės dangos pagal 13-15 punktus panaudojimas granuliuotose trąšos, amonio nitrato pagrindu, įterpiant makroelementus, mikroelementus arba jų derinį, kur skysta koncentruota mineralinė rūgštis ir kieta mineralinė miltelių pavidalo bazė yra šaltinis bet kurio iš makroelementų ir mikroelementų

20. Neorganinės dangos pagal 19 punktą panaudojimas, kur kieta mineralinė miltelių pavidalo bazė yra parinkta iš antrinių maistinių medžiagų arba mikroelementų oksidų, hidroksidų arba karbonatų arba jų derinio.

21. Neorganinės dangos pagal 13-15 punktus panaudojimas granuliuotose trąšos, amonio nitrato pagrindu, trąšų, amonio nitrato pagrindu, brinkimo sumažinimui.

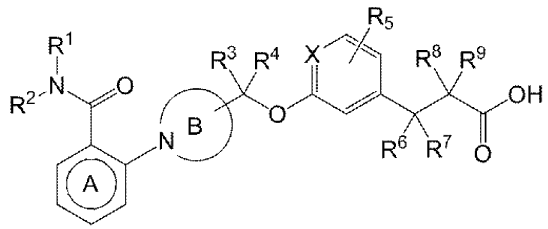
22. Neorganinės dangos pagal 13-15 punktus panaudojimas granuliuotose trąšos, amonio nitrato pagrindu, trąšų, amonio nitrato pagrindu, sukepimo sumažinimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 211/22*** (2006.01)
A61K 31/451 (2006.01)
A61K 31/453 (2006.01)
A61K 31/4535 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)

A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)

(11) **3031799**
(13) T
(96) 14834225.6
(96) 2014-08-08
(97) 2016-06-15
(97) 2018-04-04
(86) PCT/JP2014/070972
(86) 2014-08-08
(87) WO 2015/020184
(87) 2015-02-12
(30) 2013167065, 2013-08-09, JP
(72) AIDA, Jumpei, JP
YOSHITOMI, Yayoi, JP
HITOMI, Yuko, JP
NOGUCHI, Naoyoshi, JP
HIRATA, Yasuhiro, JP
FURUKAWA, Hideki, JP
SHIBUYA, Akito, JP
WATANABE, Koji, JP
MIYAMOTO, Yasufumi, JP
OKAWA, Tomohiro, JP
TAKAKURA, Nobuyuki, JP
MIWATASHI, Seiji, JP
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aromatinis junginys
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, vaizduojamas formule (I):



kurioje
žiedas A yra pasirinktinai papildomai pakeistas aromatinis žiedas;
žiedas B yra pasirinktinai papildomai pakeistas, 4-6-narių, azotą turintis, sotus žiedas;

X yra -N= arba -CH=;

R^1 ir R^2 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilio atomas arba pakaitas;

R^1 ir R^2 yra pasirinktinai surištas vienas su kitu, kad, kartu su gretimu azoto atomu, sudarytų pasirinktinai pakeistą 3-10-narių žiedą;

R^3 ir R^4 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilio atomas, halogeno atomas arba C_{1-6} alkilo grupė;

R^5, R^7, R^8 ir R^9 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilio atomas, halogeno atomas C_{1-6} alkilo grupė arba C_{1-6} alkoksi grupė;

R^6 yra halogeno atomas, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista C_{1-6} alkoksi grupė arba pasirinktinai pakeista C_{3-10} cikloalkilo grupė; ir

R^6 ir R^7 yra pasirinktinai surištas vienas su kitu, kad, kartu su gretimu anglies atomu, sudarytų pasirinktinai pakeistą 3-10-narių žiedą,

arba jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas A yra benzeno žiedas, pasirinktinai papildomai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš:

(1) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės;

(2) karbamoilo grupės;

(3) hidroksi grupės;

(4) a C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 halogeno atomais;

(5) C_{1-6} alkiltio grupės;

(6) ciano grupės;

(7) halogeno atomo; ir

(8) C_{1-6} alkilo grupės,

arba jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas B yra (1) azetidino žiedas, (2) pirolidino žiedas arba (3) piperidino žiedas, pasirinktinai dar pakeistas 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo ir C_{1-6} alkilo grupės,

arba jo druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra -N=, arba jo druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2, kiekvienas nepriklausomai, yra

(i) C_{1-8} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš (1) ciano, (2) hidroksi, (3) C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo ir C_{1-6} alkilo grupės, (4) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 halogeno atomais, (5) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 halogeno atomais, (6) aromatinės heterociklinės grupės, (7) ne-aromatinės heterociklinės grupės, (8) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės, (9) mono- arba di-C_{1-6} alkilamino grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 halogeno atomais, ir (10) halogeno atomo, arba

(ii) aromatinė heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš

(1) ciano, (2) halogeno atomo, (3) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 halogeno atomais, (4) C_{3-10} cikloalkilo grupės, (5) C_{1-6} alkoksi grupės, (6) azotą turinčios heterociklil-karbonilo grupės ir (7) mono- arba di-C_{1-6} alkilkarbamoilo grupės,

arba jo druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3, R^4, R^5, R^7, R^8 ir R^9 yra vandenilio atomai, arba jo druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur R^6 yra C_{3-10} cikloalkilo grupė, arba jo druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas A yra benzeno žiedas, pasirinktinai papildomai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš

(1) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės;

(2) karbamoilo grupės;

(3) hidroksi grupės;

(4) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 halogeno atomais;

(5) C_{1-6} alkiltio grupės;

(6) ciano grupės;

(7) halogeno atomo; ir

(8) C_{1-6} alkilo grupės,

žiedas B yra (1) azetidino žiedas, (2) pirolidino žiedas arba (3) piperidino žiedas, pasirinktinai papildomai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo ir C_{1-6} alkilo grupės,

X yra -N=,

R^1 ir R^2 kiekvienas nepriklausomai, yra

(i) C_{1-8} alkilo grupė, pasirinktinai pakeista 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš (1) ciano, (2) hidroksi, (3) C_{3-10} cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo ir C_{1-6} alkilo grupės, (4) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 halogeno atomais, (5) C_{6-14} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 halogeno atomais, (6) aromatinės heterociklinės grupės, (7) ne-aromatinės heterociklinės grupės, (8) C_{1-6} alkilsulfonilo grupės, (9) mono- arba di-C_{1-6} alkilamino grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 halogeno atomais ir (10) halogeno atomo, arba

(ii) aromatinės heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš (1) ciano, (2) halogeno atomo, (3) C_{1-6} alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1-3 halogeno atomais, (4) C_{3-10} cikloalkilo grupės, (5) C_{1-6} alkoksi grupės, (6) azotą turinčios heterociklil-karbonilo grupės ir (7) mono- arba di-C_{1-6} alkilkarbamoilo grupės,

R^3, R^4, R^5, R^7, R^8 ir R^9 yra vandenilio atomai, ir

R^6 yra C_{3-10} cikloalkilo grupė,

arba jo druska.

9. (3S)-3-ciklopropil-3-(2-((1-(2-((2,2-dimetilpropil)(6-metilpiridin-2-il)karbamoil)-5-metoksifenil)piperidin-4-il)metoksi) piridin-4-il)propankarboksirūgštis arba jos druska.

10. (3S)-3-ciklopropil-3-(2-((1-(2-((2,2-dimetilpropil)(4,6-dimetilpirimidin-2-il)karbamoil)-5-metoksifenil)piperidin-4-il) metoksi)piridin-4-il) propankarboksirūgštis arba jos druska.

11. (3S)-3-ciklopropil-3-(2-((1-(2-((2,2-dimetilpropil)(piridin-2-il)karbamoil)-5-metoksifenil)piperidin-4-il)metoksi)piridin-4-il) propankarboksirūgštis arba jos druska.

12. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, skirtas naudoti kaip vaistas.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kuris yra GPR40 receptoriaus funkcijos reguliatorius.

14. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, skirtas naudoti žinduolių diabeto prevencijos arba gydymo būde, apimantis junginio arba jo druskos efektyvaus kiekio įvedimą žinduoliui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/70*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 241/18 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61P 19/06 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 239/38 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)

(11) **2975025**

(13) T

(96) 15166826.6

(96) 2011-06-15

(97) 2016-01-20

(97) 2018-04-04

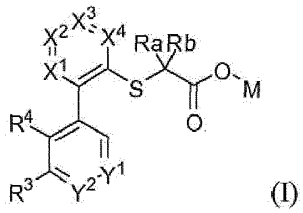
(30) 355491 P, 2010-06-16, US

(72) Ouk, Samedy, US
Gunic, Esmir, US
Vernier, Jean-Michel, US
(73) Ardea Biosciences, Inc., San Diego CA 92121, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Tioacetato junginiai, kompozicijos ir panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

R^a ir R^b yra parinktos iš H, halogeno, C_1-C_6 alkilo; arba R^a ir R^b, kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 3-, 4-, 5- arba 6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du heteroatomus, parinktus iš O, N ir S;

M yra H, C_{1-3} alkilas arba farmaciniu požiūriu priimtinas katijonas;

X^1 yra N, CH, C(halogen) arba C(C_1-C_4 alkil);

X^2 yra N arba CH;

X^3 yra N, CH, C(halogen) arba C(C_1-C_4 alkil);

X^4 yra N arba CH; kur viena iš X^1, X^2, X^3 arba X^4 yra N;

Y^1 yra N arba CR^1;

Y^2 yra N arba CR^2;

R^1 yra H, CF_3, CH_3, OCH_3, F arba Cl;

R^2 yra H, metilas, etilas, propilas, izopropilas, *tret*-butilas, ciklopropilas, ciklobutilas, CF_3, OH, OCH_3, etoksi, SH, SCH_3, SCH_2CH_3, CH_2OH, $C(CH_3)_2OH$, Cl, F, CN, COOH, $COOR^{2'}$, $CONH_2$, $CONHR^{2'}$ arba SO_2NH_2; kur $R^{2'}$ yra H arba C_{1-3} alkilas;

R^3 yra H, halogenas, -CN, C_1 - C_6 alkilas, C_1 - C_6 alkoksi; ir

R^4 yra H, halogenas, -CN, C_1 - C_6 alkilas, C_1 - C_6 alkoksi; arba

R^3 ir R^4 kartu su anglies atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro pasirinktinai pakeistą 5- arba 6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du heteroatomus, parinktus iš O, N ir S, kur minėtas 5- arba 6-naris žiedas yra sotus, nesotus arba aromatinis žiedas;

su sąlyga, kad (I) formulės junginys nėra 1-(3-(4-cianofenil)piridin-4-iltio)ciklopropankarboksirūgštis.

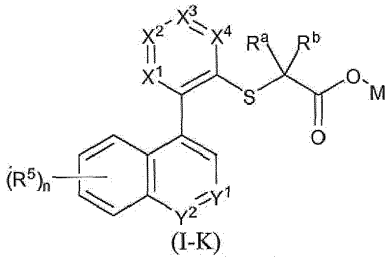
2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

R^3 yra H, CH_3, OCH_3, CF_3, F arba Cl; ir

R^4 yra H, CH_3, OCH_3, CF_3 F arba Cl.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3 ir R^4 kartu su anglies atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro pasirinktinai pakeistą 5- arba 6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du heteroatomus, parinktus iš O, N ir S, kur minėtas 5- arba 6-naris žiedas gali būti sotus, nesotus arba aromatinis žiedas.

4. Junginys pagal 3 punktą, kurio formulė (I-K):

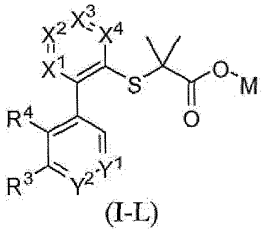


(I-K)

kur n yra 1, 2, 3 arba 4; ir
kiekviena R^5 nepriklausomai yra parinkta iš H, metilo, etilo, propilo, izopropilo, *tret*-butilo, ciklopropilo, ciklobutilo, CF_3, OH, OCH_3, etoksi, SH, SCH_3, SCH_2CH_3, CH_2OH, $C(CH_3)_2OH$, Cl, F, CN, COOH, $COOR^{5'}$, $CONCH_2$, $CONHR^{5'}$ arba SO_2NH_2; kur $R^{5'}$ yra H arba C_{1-3} alkilas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^a yra H arba CH_3; ir
R^b yra H arba CH_3.

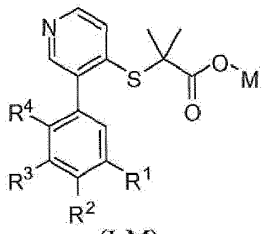
6. Junginys pagal 5 punktą, kurio formulė (I-L):



(I-L)

kur:
X^1 yra CH;
X^2 yra N;
X^3 yra CH; ir
X^4 yra CH; ir pasirinktinai kur Y^1 yra CR^1 ir
Y^2 yra CR^2.

7. Junginys pagal 6 punktą, kurio formulė (I-M):



(I-M);

ir pasirinktinai kur R^1, R^3 ir R^4 visos yra H.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R^a ir R^b kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 3-, 4-, 5- arba 6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du heteroatomus, parinktus iš O, N ir S.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur M yra H.

10. (I) formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirtas panaudoti šlapimo rūgšties kiekio serume lygio sumažinimui žmogui, hiperuricemijos gydymui žmogui, sergančiam podagra, hiperuricemijos gydymui žmogui, podagros gydymui žmogui, būsenos, b e s i s k i r i a n č i o s nenormaliu šlapimo rūgšties lygiu individo audiniuose arba organuose gydymui arba prevencijai, ir pasirinktinai, kur junginys yra naudojamas derinyje su kitu agentu, veiksmingu gydant podagrą.

11. (I) formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur būsena yra podagra, pasikartojantys podagros priepuoliai, podagrinis artritas, hiperuricemija, hipertenzija, širdies-kraujagyslių liga, vainikinių kraujagyslių širdies liga, Lesch-Nihan sindromas, Kellei-Seegmiller sindromas, inkstų liga, inkstų akmenys, inkstų nepakankamumas, sąnarių uždegimas, artritas, urolitiazė, apsinuodijimas švinu, hiperparatiroidizmas, psoriazė, sarkoidozė, hipoksantino-guanino fosforibosiltransferazės (HPRT) trūkumas arba jų derinys.

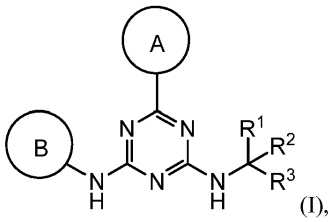
12. (I) formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur antrasis agentas yra URAT 1 inhibitorius, ksantino oksidazės inhibitorius, ksantino dehidrogenazė, ksantino oksidoreduktazės inhibitorius arba jų deriniai; arba

kur antrasis agentas yra alopurinolis, febuksostatas, FIKS-051 arba jų deriniai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 251/18*** (2006.01)
C07D 251/26 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 493/08 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)

(11) **2800743**
(13) T
(96) 13733752.3
(96) 2013-01-05
(97) 2014-11-12
(97) 2018-04-04
(86) PCT/CN2013/000009
(86) 2013-01-05
(87) WO 2013/102431
(87) 2013-07-11
(30) 201261584214 P, 2012-01-06, US
(72) CIANCHETTA, Giovanni, US
DELABARRE, Byron, US
POPOVICI-MULLER, Janeta, US
SALITURO, Francesco G., US
SAUNDERS, Jeffrey O., US
TRAVINS, Jeremy M., US
YAN, Shunqi, US
GUO, Tao, CN
ZHANG, Li, CN
(73) Agios Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Terapiškai aktyvūs junginiai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. I formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba hidratas:



(I),

kur:

žiedas A yra pasirinktinai pakeistas monociklinis heteroarilas, parinktas iš oksazolilo, izoksazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo ir tiazolil, kur žiedas A yra pasirinktinai pakeistas iki dviejų pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halo, -C_1-C_4 alkilo, -C_1-C_4 haloalkilo, -C_1-C_4 hidroksialkilo, -NH-S(O)$_2$-(C_1-C_4 alkil), -S(O)$_2$NH(C_1-C_4 alkil), -CN,

-$S(O)_2$-(C_1-C_4 alkil), C_1-C_4 alkoksi, -NH(C_1-C_4 alkil), -OH, -OCF_3, -CN, -NH_2, -C(O)NH_2, -C(O)NH(C_1-C_4alkil), -C(O)-N(C_1-C_4Alkil)$_2$ ir ciklopropilo, pasirinktinai pakeisto OH;

žiedas B yra pasirinktinai pakeistas 6-naris monociklinis arilas arba monociklinis heteroarilas;

R^1 ir R^3 kiekviena yra nepriklausomai parinkta iš vandenilio, C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 haloalkilo, -O-C_1-C_4 alkilo ir CN, kur R^1 bet kuri alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista -OH, NH_2, NH(C_1-C_4 alkil) arba N(C_1-C_4 alkil)$_2$;

R^2 yra parinkta iš: -(C_1-C_6 alkil), -(C_2-C_6 alkenil arba alkinil), -(C_1-C_6 alkilen)-N(R^6)-(C_1-C_6 alkilen)-O-(C_1-C_6 alkil), -(C_1-C_6 alkilen)-N(R^6)-(C_0-C_6 alkilen)-Q, -(C_1-C_6 alkilen)-N(R^6)(R^6), -(C_1-C_6 alkilen)-N(R^6)-$S(O)_{1-2}$-(C_1-C_6 alkil), -(C_1-C_6 alkilen)-N(R^6)-$S(O)_{1-2}$-(C_0-C_6 alkil)-Q, -(C_1-C_6 alkilen)-$S(O)_{1-2}$-N(R^6)(R^6), -(C_1-C_4 alkilen)-$S(O)_{1-2}$-N(R^6)-(C_1-C_6 alkilen)-Q, -C(O)N(R^6)-(C_1-C_6 alkilen)-C(O)-(C_0-C_6 alkilen)-O-(C_1-C_6 alkil), -C(O)N(R^6)-(C_1-C_6 alkilen)-C(O)-(C_0-C_6 alkilen)-O-(C_0-C_6 alkilen)-Q, -(C_1-C_6 alkilen)-O-C(O)-(C_1-C_6 alkil), -(C_1-C_6 alkilen)-O-C(O)-(C_0-C_6 alkil)-Q, -(C_1-C_6 alkilen)-O-(C_1-C_6 alkil), -(C_1-C_6 alkilen)-O-(C_1-C_6 alkilen)-Q, -(C_0-C_6 alkilen)-C(O)-(C_0-C_6 alkilen)-O-(C_1-C_6 alkil), -(C_0-C_6 alkilen)-C(O)-(C_0-C_6 alkilen)-O-(C_1-C_6 alkilen)-Q, -(C_1-C_6 alkilen)-O-C(O)-(C_1-C_6 alkil), -(C_1-C_6 alkilen)-O-C(O)-(C_0-C_6 alkilen)-Q, -(C_0-C_6 alkilen)-C(O)N(R^6)-(C_1-C_6 alkil), -(C_0-C_6 alkilen)-C(O)N(R^6)-(C_0-C_6 alkilen)-Q, -(C_1-C_6 alkilen)-N(R^6)C(O)-(C_1-C_6 alkil), -(C_1-C_6 alkilen)-N(R^6)C(O)-(C_0-C_6 alkilen)-Q, -(C_0-C_6 alkilen)-$S(O)_{0-2}$-(C_1-C_6 alkil), -(C_0-C_6 alkilen)-$S(O)_{0-2}$-(C_0-C_6 alkilen)-Q, -(C_1-C_6 alkilen)-N(R^6)-C(O)-N(R^6)-(C_1-C_6 alkil), -(C_0-C_6 alkilen)-Q, -(C_0-C_6 alkilen)-C(O)-(C_1-C_6 alkil), -(C_0-C_6 alkilen)-C(O)-(C_0-C_6 alkilen)-Q, kur:

bet kuri alkilo arba alkileno liekana, esanti R^2, yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau -OH, -O(C_1-C_4 alkil) arba halogenu;

bet kuri galinė metilo liekana, esanti R^2, yra pasirinktinai pakeista -CH_2OH, CF_3, -CH_2F, -CH_2Cl, C(O)CH_3, C(O)CF_3, CN arba CO_2H;

kiekviena R^6 yra nepriklausomai parinkta iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo; ir

Q yra parinkta iš arilo, heteroarilo, karbociklilo ir heterociklilo, kur bet kuris iš jų pasirinktinai yra pakeistas; arba

R^1 ir R^3 pasirinktinai yra paimtos kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, siekiant sudaryti C(=O) arba

R^1 ir R^2 yra pasirinktinai paimtos kartu, siekiant sudaryti pakeistą karbociklilą arba pasirinktinai pakeistą heterociklilą;

a. kai žiedas A yra pasirinktinai pakeistas piridilas ir žiedas B yra pasirinktinai pakeistas fenilas; tada junginio, pavaizduoto -NH-C(R^1)(R^2)(R^3), dalis nėra -NH(CH_2)-arilas;

b. kai žiedas A yra piridin-3-ilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halo, metilo arba CF_3, ir žiedas B yra fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halo, metilo, CF_3; metoksi arba CH=C(fenil)CN; tada junginio, pavaizduoto -NH-C(R^1)(R^2)(R^3), dalis yra kitokia negu -NH(C_1-C_8 alkilen)-N(R^a)(R^a), -NH-1-(aminometil)ciklopentilmetilas, -NH-4-(aminometil)cikloheksilmetilas, kur kiekviena R^a yra vandenilis, C_1-C_4 alkilas arba dvi R^a yra paimtos kartu su azotu, prie kurio jos yra įprastai prisijungusios, siekiant sudaryti morfolin-4-ilą arba pipieridin-1-ilą;

c. junginys yra kitoks negu:

4-((4-((furan-2-ilmetil)amino)-6-(piridin-4-il)-1,3,5-triazin-2-il)amino)fenolis, ir

2-chlor-4-(metilsulfonil)-N-[4-(fenilamino)-6-(2-piridinil)-1,3,5-triazin-2-il]-benzamidas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 is nepriklausomai parinktas iš vandenilio, -CH_3, -CH_2CH_3, -CH_2OH, CN, arba R^1 ir R^3 yra paimtos kartu, siekiant sudaryti =O arba kur R^1 ir R^2 yra paimtos kartu, siekiant sudaryti karbociklilą arba heterociklilą, kur bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas iki 3 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 haloalkilo, C_1-C_4 alkoksi, -CN, =O, -OH ir -C(O)C_1-C_4 alkilo.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra parinkta iš: -(C_1-C_4 alkil), pasirinktinai pakeisto fluoru arba -OH; -(C_0-C_4 alkilen)-O-(C_1-C_4 alkil), -(C_0-C_2 alkilen)-N(R^6)-(C_1-C_6 alkil), -(C_0-C_2 alkilen)-Q, ir -O-(C_0-C_2 alkilen)-Q, kur Q yra pasirinktinai pakeista iki 3 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 haloalkilo, C_1-C_4 alkoksi, =O, -C(O)-C_1-C_4 alkilo, -CN ir halogeno.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur Q yra parinkta iš tetrahidrofuranilo, ciklobutilo, ciklopropilo, fenilo, pirazolilo, morfolinilo ir oksetanilo, kur Q yra pasirinktinai pakeista iki 2 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_1-C_4alkilo, C_1-C_4 haloalkilo, =O, fluoro, chloro ir bromo.

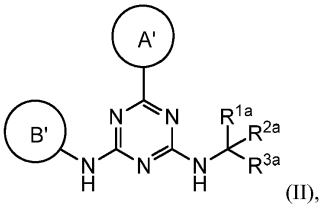
5. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 yra paimtos kartu, siekiant sudaryti ciklopropilą, ciklobutilą, ciklopentilą, cikloheksilą, tetrahidrofuranilą, oksetanilą, biciklo[2.2.1]heptanilą, azetidinilą, fenilą, kur bet kuris iš jų pasirinktinai yra pakeistas iki 2 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 alkoksi, C_3-C_6 cikloalkilo, -OH, -C(O)CH_3, fluoro ir chloro arba

kur žiedas A yra pasirinktinai pakeistas iki dviejų pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halo, -C_1-C_4 alkilo, -C_1-C_4 haloalkilo, -C_1-C_4 hidroksialkilo, -NH-$S(O)_2$-(C_1-C_4 alkil), -$S(O)_2$NH(C_1-C_4 alkil), -CN, -$S(O)_2$-(C_1-C_4 alkil), C_1-C_4 alkoksi, -NH(C_1-C_4 alkil), -OH ir -NH_2 arba

kur žiedas B yra parinktas iš fenilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo ir pirazinilo, kur žiedas B yra pasirinktinai pakeistas iki dviejų pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -C_1-C_4 alkilo, -C_2-C_4 alkinilo, -C_1-C_4 haloalkilo,

-C_1-C_4 hidroksialkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, -(C_0-C_2 alkilen)-O-C_1-C_4 alkilo, -O-(C_1-C_4 alkilen)-C_3-C_6 cikloalkilo, -NH-S(O)$_2$-(C_1-C_4 alkil), -S(O)$_2$NH(C_1-C_4 alkil), - S(O)$_2$-NH-(C_3-C_6 cikloalkil), -S(O)$_2$-(sotaus heterociklil), -CN, -S(O)$_2$-(C_1-C_4 alkil), -NH(C_1-C_4 alkil), -N(C_1-C_4 alkil)$_2$, -OH, C(O)-O-(C_1-C_4 alkil), sotaus heterociklilo ir -NH_2.

6. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrinę formulę II:



(II),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

žiedas A' yra piridin-2-ilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš chloro, fluoro, -CF_3, -CHF_2, -$_CH_3$, -$C_{H2}CH_3$, -CF_2CH_3, -O_H, -OCH_3, -OCH_2CH_3, -NH_2, -NH(CH_3) ir -N(CH_3)$_2$;

žiedas B' yra parinktas iš piridin-3-ilo, piridin-4-ilo ir pirimidin-5-ilo, kur žiedas B' yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki dviejų pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno; -CN; -OH; C_1-C_4 alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno, CN arba -OH; -S(O)$_2$-C_1-C_4 alkilo; -S(O)-C_1-C_4 alkilo; -S(O)$_2$-NH-C_1-C_4 alkilo; -S(O)$_2$-N(C_1-C_4 alkil)$_2$; -S(O)$_2$-azetidin-1-ilo; -O-C_1-C_4 alkilo; -CH_2-O-CH_3, morfolin-4-ilo, ciklopropilo, -S(O)$_2$-NH-ciklopropilo; -C(O)-O-CH_3; ir

-C(R^{1a})(R^{2a})(R^{3a}) yra parinktas iš C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto halo arba -OH; -(C_0-C_1 alkilen)-cikloalkilo, kur alkilenas yra pasirinktinai pakeistas metilu ir cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas halogenu, -OCH_3 arba metilu; sotaus heterociklilo, pasirinktinai pakeisto halogenu arba metilu;

-C(O)-O-C_1-C_6 alkilo; -C(O)-(C_0-C_1 alkilen)-ciklopropilo; ir C(O)-benzilo.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur žiedas A' yra parinktas iš 6-aminopiridin-2-ilo, 6-chlorpiridin-2-ilo ir 6-trifluormetilpiridin-2-ilo.

8. Junginys pagal 6 punktą, kur žiedas B' yra parinktas iš 2-(morfolin-4-il)piridin-4-ilo, 2-dimetilaminopiridin-4-ilo, 3-(2-metioksietil)fenilo, 3,5-difluorfenilo, 3-chlorfenilo, 3-cianometilfenilo, 3-cianofenilo, 3-ciklopropilaminosulfonilfenilo, 3-dimetilaminosulfonilfenilo, 3-etilsulfonilfenilo, 3-fluorfenilo, 3-metilsulfonilfenilo, 4-fluorfenilo, 5-chlorpiridin-3-ilo, 5-cianopiridin-3-ilo, 5-cianopiridin-3-ilo, 5-cianopiridin-4-ilo, 5-fluorpiridin-3-ilo, 5-trifluormetipiridin-3-ilo, 6-chlorpiridin-4-ilo, 6-cianopiridin-4-ilo, 6-ciklopropilpiridin-4-ilo, 6-etoksipiridin-4-ilo, 6-fluorpiridin-3-ilo, 6-fluorpiridin-4-ilo, 6-metilpiridin-4-ilo, 6-trifluormetilpiridin-4-ilo, fenilo ir piridin-4-ilo ir

kur liekana, pavaizduota C(R^{1a})(R^{2a})(R^{3a}), yra parinkta iš 2-hidroksiciklopentilo, 2-metilciklopropilo, 3,3-difluorciklobutilo, -(CH_2)$_3$$CH_3$, -CH($CH_3$)-C($CH_3$)$_3$, -CH($CH_3$)-$CH_2OCH_3$, -C(O)-C($CH_3$)$_3$, -C(O)-CH($CH_3$)$_2$, -C(O)-ciklopropilo, -C(O)-OC(CH_3)$_3$, -C(O)-O$CH_2CH(CH_3)_2$, -C(O)-OCH_2CH_3, -CH(CH_3)-CH(CH_3)$_2$, -CH(CH_3)-CH_2CH_3, -CH_2C(CH_3)$_2$-CH_2OH, CH_2C(CH_3)$_3$, -CH_2CF_3, -CH_2CH(CH_3)$_2$, -CH_2CH(CH_3)-CH_2CH_3, -$CH_2CH_2CH(CH_3)_2$, -CH_2-ciklopropilo, ciklobutilo, cikloheksilo, ciklopentilo, ciklopropilo, izopropilo, oksetan-3-ilo, biciklo[2.2.1]heptanilo, tertrahidorpiran-4-ilo ir tetrahidropiran-3-ilo.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, papildomai apimanti antrąjį terapinį agentą, tinkamą naudoti vėžio gydymui.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 9 arba 10 punktą, skirti panaudoti vėžio gydymu, b e s i s k i r i a n t y s izocitrato dehidrogenazės 2 (IDH2) mutacija, kur IDH2 mutacija duoda naują galimybę fermentui katalizuoti nuo NADPH priklausančią α-ketoglutarato redukciją į R(-)-2-hidroksiglutaratą paciente.

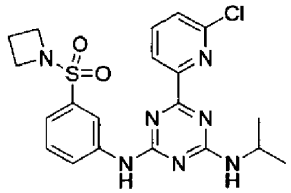
12. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 11 punktą, kur IDH2 mutacija yra IDH2 R140Q arba R172K mutacija; arba

kur IDH2 mutacija yra IDH2 R140Q mutacija.

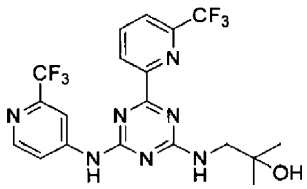
13. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 11 punktą, kur vėžys yra parinktas iš glioblastomos (arba gliomos), mielodisplazinio sindromo (MDS), mieloproliferacinės neoplasmos (MPN), ūmios mielogeninės leukemijos (AML), sarkomos, melanomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, chondrosarkomos, cholangiokarcinomų ir angioimunoblastinės ne Hodžkino limfomos (NHL).

14. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 11 punktą, papildomai apimantis antrąjį terapinį agentą, tinkamą naudoti vėžio gydymui.

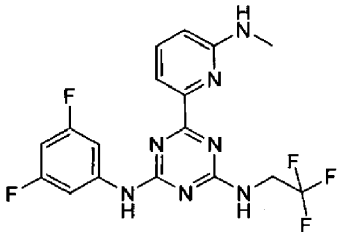
15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



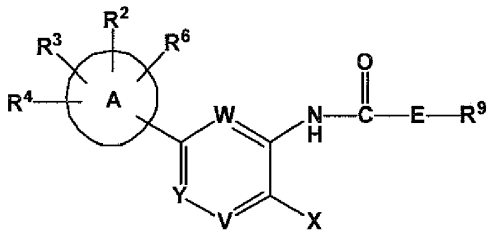
(51) Int.Cl. ***C07D 261/02*** (2006.01)
C07C 233/07 (2006.01)
C07D 239/22 (2006.01)
C07D 213/60 (2006.01)
(11) **2970155**
(13) T
(96) 14729491.2
(96) 2014-03-12
(97) 2016-01-20
(97) 2018-04-25
(86) PCT/US2014/023948
(86) 2014-03-12
(87) WO 2014/150677
(87) 2014-09-25
(30) 201361791224 P, 2013-03-15, US
(72) BALOG, James Aaron, US
HUANG, Audris, US
CHEN, Bin, US
CHEN, Libing, US
SEITZ, Steven P., US
HART, Amy C., US
MARKWALDER, Jay A., US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US

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

(54) Indolamino 2,3-dioksigenazės (IDO) inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

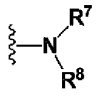
(57) 1. Junginys, turintis formulę (I)



(I)

kurioje:

X yra

 arba ;

E yra NH arbaCH_2;

W yra CR^{10};

Y yra CR^{11};

V yra CR^{12};



yra C_3-C_8 cikloalkilas;

R^1 yra arilas, aril-C_1-C_{10}-alkilas arbaC_1-C_{10} alkilas;

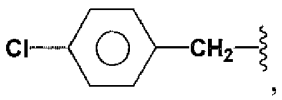
R^2 yra COOH, heteroarilas arba-$CONHSO_2R^{14}$;

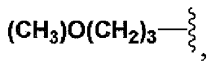
R^3 yra H, C_1-C_{10} alkilas arba halogenas;

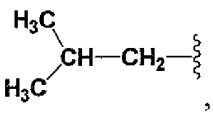
R^4 yra H, C_1-C_{10} alkilas arba halogenas;

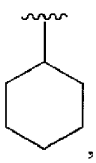
R^6 yra H;

R^7 ir R^8 yra nepriklausomai parinkti iš

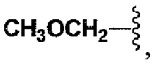
,

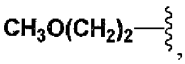
,

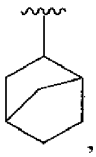
,

,

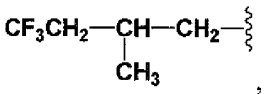
CH_3,

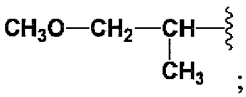

,


,

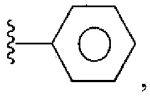

,

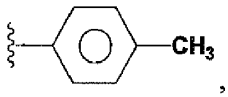
$CF_3(CH_2)_2$-,

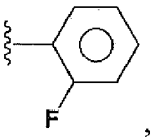

, arba

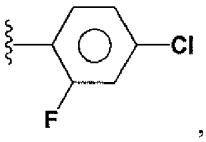

;

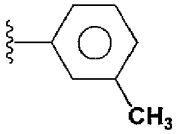
R^9 yra

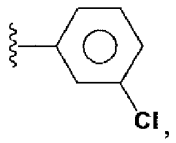

,

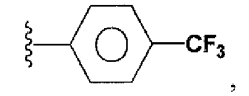

,

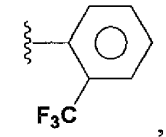

,

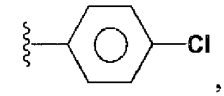

,

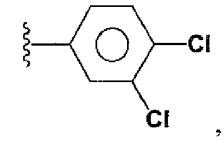

,

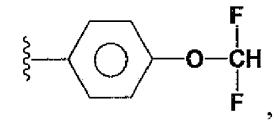

,

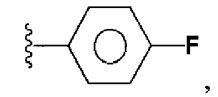

,

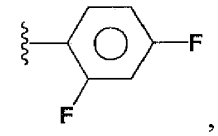

,

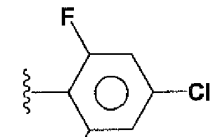

,

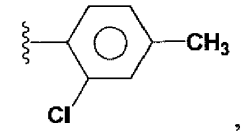

,

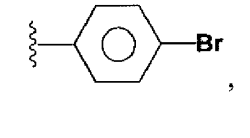

,


,

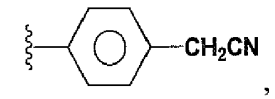

,

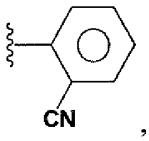

,

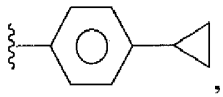

,

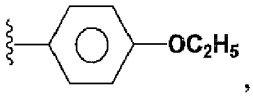

,

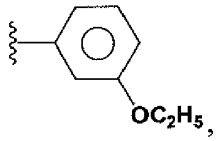
,

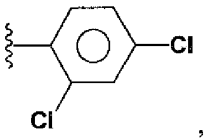

,

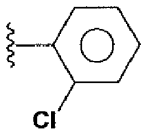

CN
,

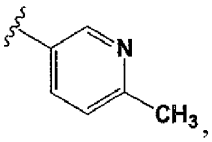

,

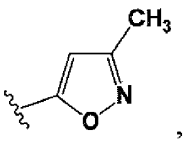

OC2H5
,

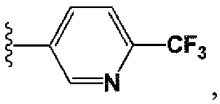

OC2H5
,

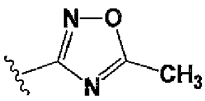

Cl
Cl
,

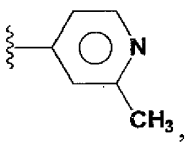

Cl
,

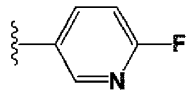

N
CH3
,

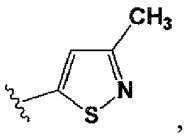

CH3
N
O
,

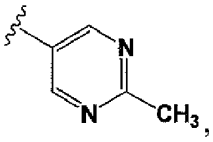

CF3
N
,

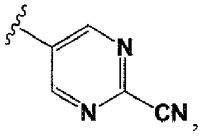

N
O
N
CH3

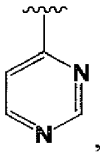

N
CH3
,

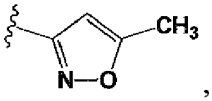

,

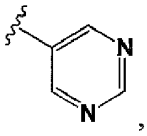

,

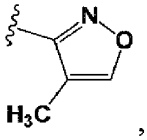

,

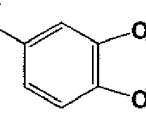

,


,

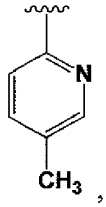

,

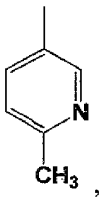

,


,

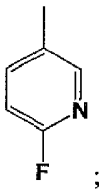

,

,


,



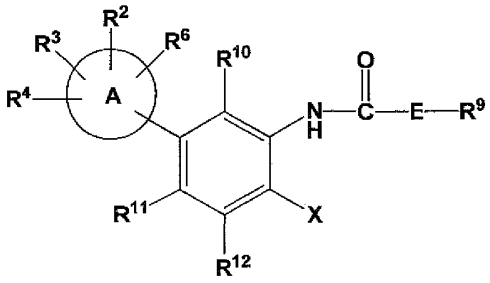
arba



;

R^{10} yra H arba halogenas;
R^{11} yra H arba halogenas;
R^{12} yra H, C_1-C_{10} alkilas, arbaC_2-C_{10} alkenilas; ir
R^{14} yra CF_3, C_3-C_8 cikloalkilas arbaC_1-C_{10} alkilas;
ir (arba) jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę (II)



(II)

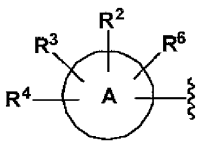
kurioje X, E,



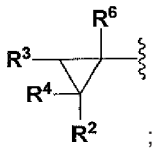
,

R^2, R^3, R^4, R^6, R^9, R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte;
ir (arba) jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur

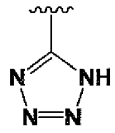


yra



;

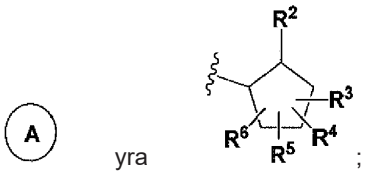
X yra NR^7R^8;
E yra NH;
R^2 yra COOH,



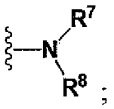
arba -$CONHSO_2R^{14}$;

R^3 yra H arbaC_1-C_6 alkilas;
R^4 yra H, C_1-C_6 alkilas arba halogenas;
R^6 yra toks, kaip apibrėžta 1 punkte;
R^{10} yra H;
R^{12} yra H; ir
R^{14} yra CF_3, C_3-C_6 cikloalkilas arbaC_1-C_6 alkilas;
ir (arba) jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur

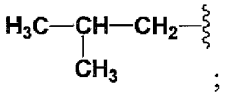


E yra NH;
X yra

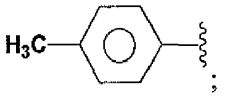


R^2 yra COOH;
R^3, R^4, R^5 ir R^6 yra H; ir
R^7 ir R^8 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte;
ir (arba) jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur
R^7 ir R^8 kiekvienas yra

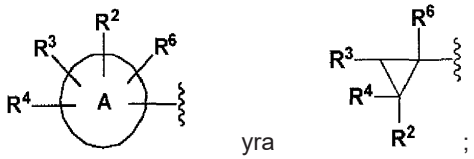


ir R^9 yra

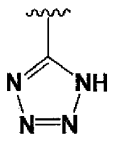


ir (arba) jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 2 punktą, kur



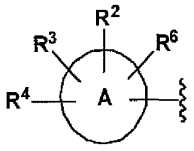
X yra OR^1;
E yra NH;
R^2 yra COOH,



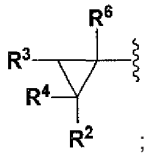
arba -$CONHSO_2R^{14}$;
R^3, R^4 ir R^6 yra H;
R^1 yra arilas, aril-C_1-C_6-alkilas arba C_1-C_6 alkilas;
R^{12} yra H, C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas arba halogenas; ir

R^{14} yra toks, kaip apibrėžta 1 punkte;
ir (arba) jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 2 punktą, kur
E yra CH_2;



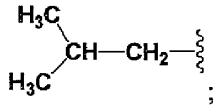
yra



;

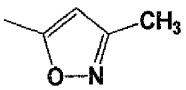
X yra $-NR^7R^8$;
R^2 yra COOH; ir
R^3, R^4, R^6, R^7, R^8 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte;
ir (arba) jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur
R^7 ir R^8 kiekvienas yra

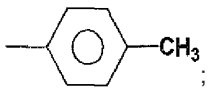


;

Ir R^9 yra



arba



;

ir (arba) jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(3-(3-(4-chlorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(4-(trifluormetil)fenil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(4-fluorfenil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(3-(3-(2,4-difluorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(2-fluorfenil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(3-(3-(4-ciklopropilfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-2-fluor-5-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-2-fluor-5-(3-(6-metilpiridin-3-il)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-2-fluor-5-(3-(3-metilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(3-metilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(6-fluorpiridin-3-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(3-(3-(3-ciklopropilizoksazol-5-il)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(3-(trifluormetil)izoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(5-(3-(4-chlor-2-fluorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)-2-fluorfenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-2-fluor-5-(3-(2-fluorfenil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(6-metilpiridin-3-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-((4-chlorbenzil)(2-metoksietil)amino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-((4-chlorbenzil)(2-metoksietil)amino)-3-(3-(2-fluorfenil)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-3-(3-(3-metilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)-1-metilciklopropankarboksirūgšties,
3-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)-2,2-difluorciklopropankarboksirūgšties,
2-(1H-tetrazol-5-il)ciklopropil)-2-(diizobutilamino)fenil)-3-(p-tolil)karbamido,
3 -(4-(diizobutilamino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)-2,2-dimetilciklopropankarboksirūgšties,

3-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(2-fluorfenil)ureido)fenil)-2,2-dimetilciklopropan-karboksirūgšties,
2-(3-butil-5-(3-(2-fluorfenil)ureido)-4-propoksifenil) ciklopropankarboksirūgšties,
2-(1H-tetrazol-5-il)ciklopropil)-3-butil-2-propoksifenil)-3-(p-tolil)karbamido,
2-(1H-tetrazol-5-il)ciklopropil)-3-butil-2-propoksifenil)-3-(2-fluorfenil)karbamido,
2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(2-(p-tolil)acetamido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluor-2-metilbutil)amino)-3-(2-(p-tolil)acetamido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-o-tolilureido)fenil) ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-p-tolilureido)fenil)ciklopentankarboksirūgšties,
ir jo (1S, 2R) ir (1R, 2S) enantiomerai; arba
junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(3-fenilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(3,4-dimetilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(p-tolil)acetamido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(3-metilizoksazol-5-il)acetamido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(p-tolil)acetamido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(3-metilizoksazol-5-il)acetamido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(chinoksalin-6-il)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(3-(3-(6-cianopiridin-3-il)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(3-(3-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-5-il)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(4-((etoksikarbonil)amino)fenil)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluorbutil)amino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluorbutil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluorbutil)amino)-3-(3-pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(4,4,4-trifluorbutil)amino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(2-metilpirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(3-(3-(2-cianopirimidin-5-il)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(3-(2-cianopirimidin-5-il)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(isobutil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-((1R,2R,4S)-biciklo[2.2.1]heptan-2-il(izobutil)amino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-((1R,2R,4S)-biciklo[2.2.1]heptan-2-il(izobutil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil) ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-((1R,2R,4S)-biciklo[2.2.1]heptan-2-il(izobutil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil) ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)-3-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(3-(2-cianopirimidin-5-il)ureido)-4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)-3-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,

(1R,2S)-2-(3-(3-(2-cianopirimidin-5-il)ureido)-4-(cikloheksil(izobutill)amino)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(3-(3-(2-cianopirimidin-5-il)ureido)-4-(cikloheksil(izobutill)amino)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-2-fluor-5-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-2-fluor-5-(3-(3-metilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluor-5-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-2-fluor-5-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-5-(3-(4-etoksifenil)ureido)-2-fluorfenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(5-(3-(benzo[d][1,3]dioxol-5-il)ureido)-4-(cikloheksil-(izobutil)amino)-2-fluorfenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluor-5-(3-(5-metilizoksazol-3-il)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(izobutil)amino)-2-fluor-5-(3-(pirimidin-5-il)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-2-fluor-5-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-5-(3-(4-etoksifenil)ureido)-2-fluorfenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(5-(3-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)ureido)-4-(cikloheksil(izobutill)amino)-2-fluorfenil)
ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(2-(4-cianofenil)acetamido)-4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(3-(2-(4-cianofenil)acetamido)-4-(cikloheksil(3,3,3-trifluorpropil)amino)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(2-(4-cianofenil)acetamido)-4-(cikloheksil(izobutil)amino)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(3-(2-(4-cianofenil)acetamido)-4-(cikloheksil(izobutil)amino)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(4-fluorfenil)acetamido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(6-metilpiridin-3-il)acetamido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(2-(4-chlorfenil)acetamido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(2-(4-cianofenil)acetamido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(2-(4-metoksifenil)acetamido)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)-N-(metilsulfonil)ciklo-propankarboksamido,
(1S,2R)-N-(ciklopropilsulfonil)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklo-propankarboksamido,
(1R,2S)-2-(4-(cikloheksil(izobutill)amino)-3-(3-(3-metilizoksazol-5-il)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(2-(trifluormetil)fenil)ureido)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(3-(2,4-dichlorofenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(3-(3,4-dichlorofenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(3-(4-(difluorometoksi)fenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(3-(2-chlorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(3-(4-chlor-2,6-difluorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(3-(4-bromfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(3-(2-chlor-4-metilfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1R,2S)-2-(3-(3-(4-(cianometil)fenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklo-propankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(m-tolil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-fenilureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
(1S,2R)-2-(4-(diizobutilamino)-3-(3-(4-etoksifenil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties, ir
(1S,2R)-2-(3-(3-(4-chlor-2-fluorfenil)ureido)-4-(diizobutilamino)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties.

10. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
2-(4-(1-fenilpropoksi)-3 -(3 -(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(1-(4-chlorfenil)butoksi)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(4-(1 -fenilbutoksi)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties,
2-(3-butil-5-(3-(p-tolil)ureido)-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil) ciklopropankarboksirūgšties,
2-(3-butil-5-(3-(2-fluorfenil)ureido)-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)ciklopropan-karboksirūgšties,
ir jo (1S, 2R) ir (1R, 2S) enantiomerai; arba
junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(1S,2R)-2-(4-((S)-1-fenilpropoksi)-3-(3-(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties ir
(1R,2S)-2-(4-((R)-1-fenilpropoksi)-3-(3 -(p-tolil)ureido)fenil)ciklopropankarboksirūgšties.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur IC_{50} HEK žmogaus IDO-1 tyrime yra < 10 nM.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau junginių ir (arba) jų stereoizomerų, tautomerų arba farmaciniu požiūriu priimtinų druskų pagal bet kurį iš 1-11 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

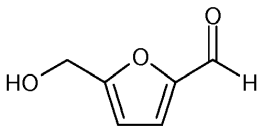
13. Junginys ir (arba) jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-11 punktą, skirtas naudoti terapijoje.

14. Junginys ir (arba) jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-11 punktą, skirtas naudoti vėžio, virusinių infekcijų, depresijos, organų transplantato atmetimo arba autoimuninės ligos gydymui.

15. Junginys ir (arba) jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-11 punktą, skirtas naudoti gydymui pagal 14 punktą, kur minėtas vėžys yra parinktas iš gaubtinės žarnos vėžio, kasos vėžio, krūties vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, gimdos kaklelio vėžio, inkstų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, limfomos, leukemijos ir melanomos.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 307/42*** (2006.01)
C07D 307/46 (2006.01)
(11) **3157910**
(13) T
(96) 15730477.5
(96) 2015-06-17
(97) 2017-04-26
(97) 2018-03-14
(86) PCT/EP2015/063578
(86) 2015-06-17
(87) WO 2015/193364
(87) 2015-12-23
(30) 14172678, 2014-06-17, EP
(72) MIHOVILOVIC, Marko, AT
SCHÖN, Michael, AT
DOCHEV, Stefan, BG
(73) Annikki GmbH, 8074 Raaba-Grambach, AT
Microinnova Engineering GmbH, 8412 Allerheiligen bei Wildon, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 5-Hidroksimetilfurfurolo selektyviosios oksidacijos būdas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Oksiduotų furano darinių, pradedant nuo 5-hidroksimetil-2-furfurolo, kurio formulė:



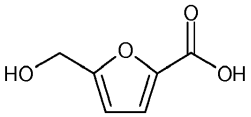
selektyvus gavimo būdas, naudojant tirpiklį, oksidatorių, katalizatorių ir pasirinktinai bazę ir (arba) ko-tirpiklį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
- oksidacijos procesas yra vykdomas nenutrūkstamu srautu,
- procesas yra vykdomas reaktoriuje su nustatytais kintančiais reakcijos parametrais,
- oksidacijos proceso tirpiklis yra vanduo,
- dipolinis aprotoninis tirpiklis yra kaip ko-tirpiklis.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad N-metilpirolidonas yra kaip ko-tirpiklis.

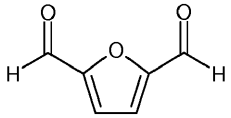
3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur reakcijos parametrai yra temperatūra, slėgis, oksidacijos agentas ir (arba) katalizatorius.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur minėtas oksiduotas furano darinys apima mažiausiai vieną aldehido grupę ir (arba) mažiausiai vieną karboksirūgšties grupę.

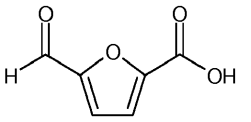
5. Būdas pagal 4 punktą, kur minėtas oksiduotas furano darinys yra parinktas iš 5-hidroksimetilfuran-2-karboksirūgšties, kurios formulė:



2,5-diformilfurano, kurio formulė:

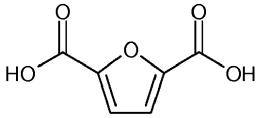


5-formilfuran-2-karboksirūgšties, kurios formulė:



,

ir 2,5-furandikarboksirūgšties, kurios formulė:



.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijos temperatūra yra nuo 50 °C iki 180 °C, konkrečiai nuo 60 °C iki 160 °C.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur reakcijos temperatūra gaminant:

- 5-hidroksimetilfuran-2-karboksirūgštį yra nuo 60 °C iki 120 °C, konkrečiai nuo 80 °C iki 120 °C, konkrečiai nuo 100 iki 120 °C;
- 2,5-diformilfuraną yra nuo 100 iki 160 °C, konkrečiai nuo 120 - 160°C, konkrečiai nuo 140 °C iki 160 °C;
- 5-formilfuran-2-karboksirūgštį yra nuo 60 °C iki 160 °C, konkrečiai nuo 80 °C iki 140 °C, konkrečiai nuo 100 °C iki 120 °C;
- 2,5-furandikarboksirūgštį yra nuo 60 °C iki 160 °C, konkrečiai nuo 60 °C iki 120 °C, konkrečiai nuo 80 °C iki 120 °C.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oksidacijos agentas yra suspaustas deguonis arba suspaustas oras.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad darbinis slėgis yra nuo 5 bar iki 100 bar, konkrečiai nuo 10 bar iki 80 bar.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad katalizatorius, siekiant gauti:

- 2,5-diformilfuraną yra K-OMS-2;
- 5-hidroksimetilfuran-2-karboksirūgštį, 5-formilfuran-2-karboksirūgštį ir 2,5-furandikarbolksirūgštį yra platina ant aktyvuotos medžio anglies.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur 5-hidroksimetilfuran-2-karboksirūgšties, 5-formilfuran-2-karboksirūgšties ir 2,5-furandikarboksirūgšties gamybai naudojama bazė yra ko-katalizatorius.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bazė yra hidroksidas, karbonatas arba bikarbonatas, konkrečiai šarminis hidroksidas, šarminis karbonatas arba šarminis bikarbonatas, konkrečiai natrio hidroksidas, natrio karbonatas arba natrio bikarbonatas.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojama srovė, praturtinta 5-hidroksimetil-2-furfurolu iš prieš tai vykusių dehidracijos reakcijų, konkrečiai cukrų dehidracijų.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas 2,5-furandikarboksirūgšties selektyviajai gamybai, pradedant nuo 5-hidroksimetil-2-furfurolo, b e s i s k i r i a n t i s šių savybių deriniu:

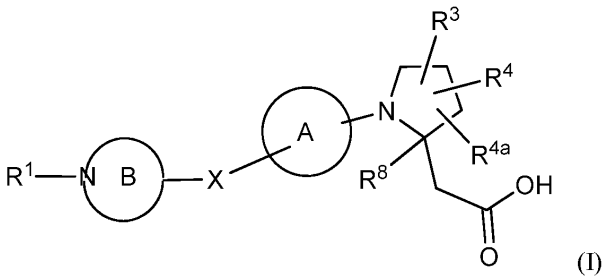
- kaip ko-katalizatorius yra naudojama bazė, parinkta iš karbonatų ir bikarbonatų, konkrečiai natrio karbonatas ir (arba) natrio bikarbonatas,
- darbinis slėgis yra nuo 80 iki 100 bar.

15. Būdas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad temperatūra yra nuo 120 °C iki 160 °C, geriau nuo 140 °C iki 160 °C.

16. Būdas pagal 14 arba 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip katalizatorius yra naudojama platina ant aktyvuotos medžio anglies.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(11) **3140296**
(13) T
(96) 15723095.4
(96) 2015-05-06
(97) 2017-03-15
(97) 2018-04-11
(86) PCT/US2015/029409
(86) 2015-05-06
(87) WO 2015/171722
(87) 2015-11-12
(30) 201461989651 P, 2014-05-07, US
(72) JURICA, Elizabeth A., US
HONG, Zhenqiu, US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolidino GPR40 moduliatoriai, skirti ligų, tokių kaip diabetas, gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):

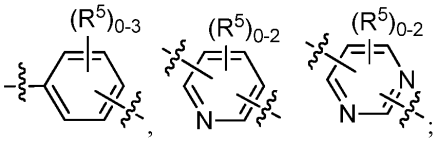


(I)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, polimorfas arba solvatas, kur:

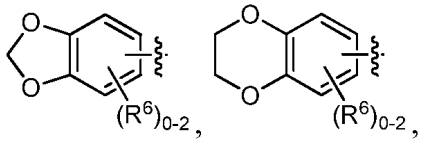
X yra nepriklausomai parinktas iš: ryšio, O, S, NH, N(C_{1-4} alkil), CH_2, CH_2CH_2, CH(C_{1-4} alkil), OCH_2, CH_2O, OCH_2CH_2 ir CH_2CH_2O

žiedas A yra nepriklausomai



žiedas B yra nepriklausomai 4-7-naris prisotintas heterociklas, turintis anglies atomus, azoto atomą, parodytą žiede B ir 0-1 papildomus heteroatomus, parinktus iš N, O ir S; ir žiedas B yra pakeistas 0-4 R^2;

R^1 yra nepriklausomai



fenilas, benzilas, naftilas arba 5-10-naris heteroarilas, turintis anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, NR^{11}, O ir S; kur minėtas fenilas, benzilas, naftilas ir heteroarilas yra kiekvienas pakeistas 0-3 R^6;

R^2, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: =O, OH, halogeno, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-1 R^{12}, C_{1-6} alkoksi, pakeisto 0-1 R^{12}, C_{1-4} halogenalkilo, pakeisto 0-1 R^{12}, C_{1-4} halogenalkoksi, pakeisto 0-1 R^{12}, -$(CH_2)_m$-C_{3-6} karbociklo, pakeisto 0-1 R^{12} ir -$(CH_2)_m$-(5-10-nario heteroarilo, turinčio anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, NR^{11}, O ir S); kur minėtas heteroarilas yra pakeistas 0-1 R^{12};

jeigu dvi R^2 grupės yra prijungtos prie dviejų skirtingų anglies atomų, jos gali susijungti, sudarydamos 1-3-narius anglies atomų tiltelius virš žiedo B;

jeigu dvi R^2 grupės yra prijungtos prie tos pačios anglies, jos gali susijungti, kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prijungtos, sudarydamos 3-6-narį anglies atomą turintį spiro žiedą;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-6} alkilo, pakeisto R^{10}, C_{2-6} alkenilo, pakeisto R^{10}, C_{2-6} alkinilo, pakeisto R^{10} C_{1-4} halogenalkilo, pakeisto R^{10}, -$O_{(CH2)_{1-2}}O(CH_2)_{1-4}R^{10}$, OR^9, SR^9, C(O)OR^9, CO_2R^9, S(O)R^9, SO_2R^9 ir CONHR^9;

R^4 ir R^{4a} yra nepriklausomai parinkti iš: H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi ir -$(CH_2)_m$-C_{3-6} karbociklo;

R^5 kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo ir C_{1-6} halogenalkoksi;

R^6, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, OH, C_{1-4} alkiltio, CN, SO_2(C_{1-2} alkil), N(C_{1-4}alkil)$_2$, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, C_{1-8} alkilo, pakeisto 0-1 R^7, C_{1-6} alkoksi, pakeisto 0-1 R^7, -$(O)_n$-$(CH_2)_m$-(C_{3-10} karbociklo, pakeisto 0-2 R^7), ir -$(CH_2)_m$-(5-10-nario heteroarilo, turinčio anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, NR^{11}, O ir S); kur minėtas heteroarilas yra pakeistas 0-2 R^7;

R^7, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, OH, C_{1-4} alkilo, C_{2-4} alkenilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, SCF_3, CN, NO_2, NH_2, NH(C_{1-4} alkil), N(C_{1-4} alkil)$_2$, SO_2(C_{1-2} alkil) ir fenilo;

R^8 yra nepriklausomai parinktas iš: H ir C_{1-4} alkilo;

R^9, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-6} alkilo, pakeisto R^{10} ir C_{1-4} halogenalkilo, pakeisto R^{10};

R^{10}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: CN, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, CO_2(C_{1-4} alkil), SO_2(C_{1-4} alkil), ir tetrazolilo;

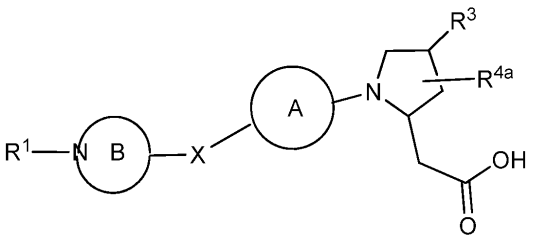
R^{11}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: H, C_{1-4} alkilo ir benzilo;

R^{12}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: OH, halogeno, CN, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, CO_2(C_{1-4} alkil) ir tetrazolilo;

m, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai 0, 1 arba 2; ir

n, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai 0 arba 1.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^4 yra vandenilis ir R^8 yra vandenilis, dar b e s i s k i r i a n t i s formule (II):

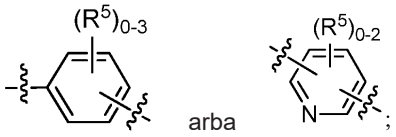


(II)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, polimorfas arba solvatas, kur:

X yra nepriklausomai parinktas iš: O, $N(CH_3)$, CH_2, CH_2O ir CH_2CH_2O;

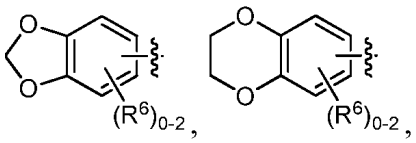
žiedas A yra nepriklausomai



;

žiedas B yra nepriklausomai 4-7-naris prisotintas heterociklas, turintis anglies atomus ir azoto atomą, parodytą žiede B; ir žiedas B yra pakeistas 0-4 R^2;

R^1 yra nepriklausomai



fenilas, benzilas, naftilas arba 5-10-naris heteroarilas, turintis anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, NR^{11}, O ir S; kur minėtas fenilas, benzilas, naftilas ir heteroarilas yra kiekvienas pakeistas 0-3 R^6;

R^2, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: =O, OH, halogeno, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-1 R^{12}, C_{1-4} alkoksi, pakeisto 0-1 R^{12}, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi ir benzilo;

jeigu dvi R^2 grupės yra prijungtos prie dviejų skirtingų anglies atomų, jos gali susijungti, sudarydamos 1-3-narius anglies atomų tiltelius virš žiedo B;

jeigu dvi R^2 grupės yra prijungtos prie dviejų skirtingų anglies atomų, jos gali susijungti, sudarydamos 3-6-narį anglies atomą turintį spiro žiedą;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš: C^{14} alkilo, pakeisto R^{10}, C^{14} alkoksi, pakeisto R^{10}, C1-4 halogenalkilo, pakeisto R^{10}, C_{1-4} halogenalkoksi, pakeisto R^{10}, OR^9, ir $-O(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{1-4}$ R^{10};

R^{4a} yra nepriklausomai parinktas iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi ir $-(CH_2)_m$-C_{3-6} karbociklo;

R^5, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} alkoksi, ir C_{1-6} halogenalkoksi;

R^6, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, OH, C_{1-4} alkiltio, CN, $SO_2(C_{1-2}$ alkil), $N(C_{1-4}$alkil$)_2$, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, C_{1-8} alkilo, pakeisto 0-1 R^7, C_{1-4} alkoksi, pakeisto 0-1 R^1, $-(O)_n$-$(CH_2)_m$-(C_{3-6} karbociklas, pakeistas 0-2 R^7), $-(CH_2)_m$-(naftilas, pakeistas 0-2 R^7), ir $-(CH_2)_m$-(5-10-naris heteroarilas, turintis anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O, ir S; kur minėtas heteroarilas yra pakeistas 0-2 R^7);

R^7, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, OH, C^{1-4} alkilo, C_{2-4} alkenilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, SCF_3, CN, NO_2, NH_2, $NH(C_{1-4}$ alkil), $N(C_{1-4}$ alkil$)_2$, $SO_2(C_{1-2}$ alkil) ir fenilo;

R^9, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: $_{C1-6}$ alkilo, pakeisto R^{10}, ir C_{1-4} halogenalkilo, pakeisto R^{10};

R^{10}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: CN, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, $CO_2(C_{1-4}$ alkil), $SO_2(C_{1-4}$ alkil), ir tetrazolilo;

R^{11}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: H, C_{1-4} alkilo ir benzilo;

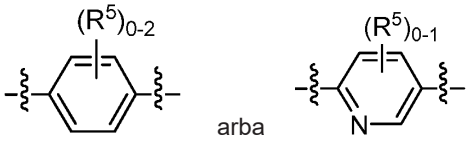
R^{12}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, CN, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, $CO_2(C_{1-4}$ alkil) ir tetrazolilo;

m, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai 0, 1 arba 2; ir

n, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai 0 arba 1.

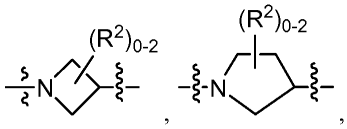
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:

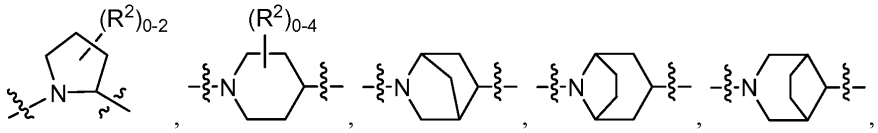
žiedas A yra nepriklausomai



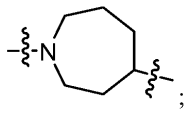
.

žiedas B yra nepriklausomai parinktas iš:

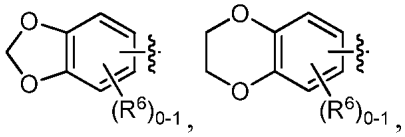




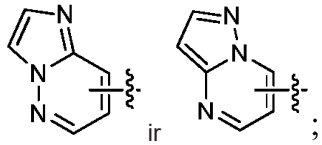
ir



R^1 yra nepriklausomai



fenilas, pakeistas 0-3 R^6 arba heteroarilas, pakeistas 0-2 R^6; kur minėtas heteroarilas yra parinktas iš: furanilo, oksazolilo, tiazolilo, pirazolilo, oksadiazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo,



ir

R^2, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: OH, halogeno, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-1 R^{12}, C_{1-4} alkoksi, pakeisto 0-1 R^{12} ir benzilo;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-4} alkilo, pakeisto 1 R^{10}, C_{1-4} alkoksi, pakeisto 1 R^{10}, C_{1-4} halogenalkilo, pakeisto 1 R^{10}, OR^9, ir C_{1-4} halogenalkoksi, pakeisto 1 R^{10};

R^{4a} yra nepriklausomai parinktas iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi ir C_{3-6} cikloalkilo;

R^6, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, OH, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-1 OH, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, CN, $SO_2(C_{1-2}$ alkil), $N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 0-2 C_{1-4} alkilu, C_{5-6} cikloalkenilo, pakeisto 0-2 C_{1-4} alkilu, -O-C_{3-6} cikloalkilo, benzilo ir oksazolilo;

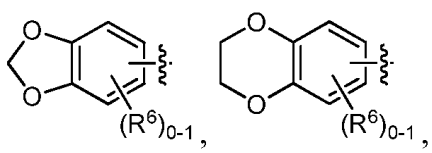
R^9, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-6} alkilo, pakeisto R^{10} ir C_{1-4} halogenalkilo, pakeisto R^{10};

R^{10} kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: CN, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, $CO_2(C_{1-4}$ alkil), $SO_2(C_{1-4}$ alkil) ir tetrazolilo; ir

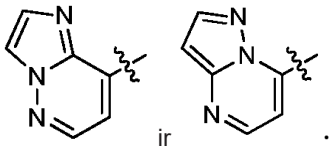
R^{12}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, CN, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, $CO_2(C_{1-2}$ alkil) ir tetrazolilo.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur:

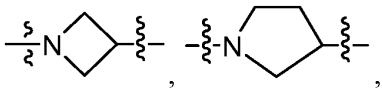
R^1 yra nepriklausomai

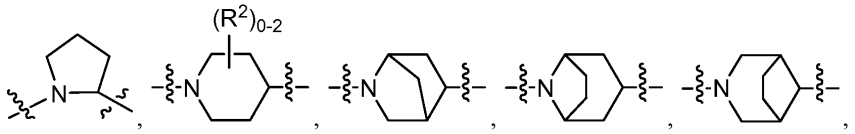


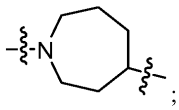
fenilas, pakeistas 0-3 R^6 arba heteroarilas, pakeistas 0-2 R^6; kur minėtas heteroarilas yra parinktas iš: tiazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo,


ir .

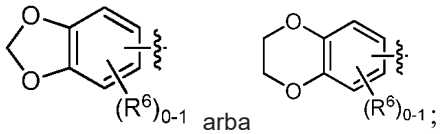
5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur:
žiedas B yra nepriklausomai parinktas iš:


,


ir

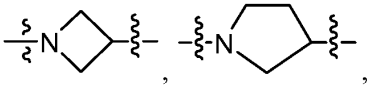

;

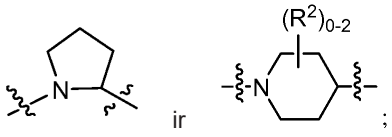
R^1 yra nepriklausomai fenilas, pakeistas 0-3 R^6, piridinilas, pakeistas 0-2 R^6, pirazinilas, pakeistas 0-2 R^6, pirimidinilas, pakeistas 0-2 R^6, tiazolilas, pakeistas 0-2 R^6,


;

ir
R^2, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: OH, halogeno, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-1 CN, C_{1-4} alkoksi, benzilo ir tetrazolilmetilo.

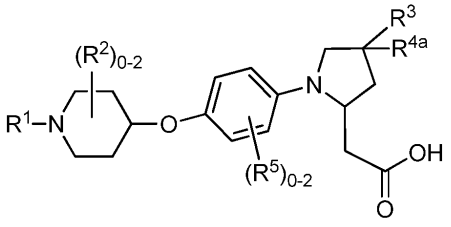
6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur:
žiedas B yra nepriklausomai parinktas iš:


,

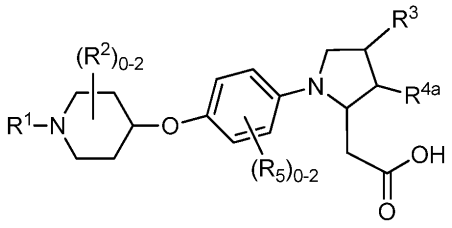

ir ;

R^1, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai fenilas, pakeistas 0-3 R^6 arba piridinilas, pakeistas 0-2 R^6;
R^2, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi ir tetrazolilmetilo;
R^3, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-4} alkilo, pakeisto R^{10}, C_{1-4} alkoksi, pakeisto R^{10}, OR^9, ir $-O(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{1-4}R^{10}$;
R^6, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 0-2 C_{1-4} alkilu, C_{5-6} cikloalkenilo, pakeisto 0-2 C_{1-4} alkilu ir benzilo;
R^9, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-6} alkilo, pakeisto R^{10}, ir C_{1-4} halogenalkilo, pakeisto R^{10} ; ir
R^{10}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: CN, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, $CO_2(C_{1-4}$ alkil), $SO_2(C_{1-4}$ alkil) ir tetrazolilo.

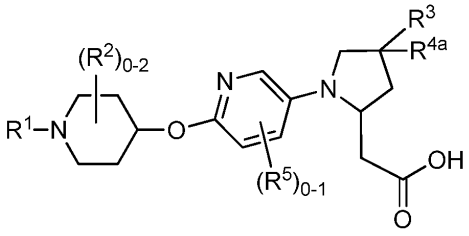
7. Junginys pagal 1 punktą, turintis formules (III), (IIIa), (IIIb) arba (IIIc):



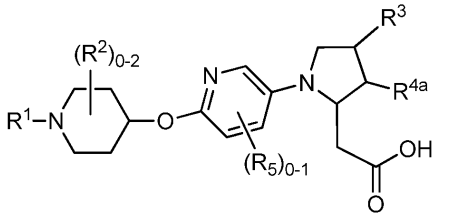
(III)



(IIIa)



(IIIb)



(IIIc)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, polimorfas arba solvatas, kur:

R^1, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai fenilas, pakeistas 0-3 R^6 arba piridinilas, pakeistas 0-2 R^6;

R^2, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, C_{1-4} alkilo ir $_{C1-4}$ alkoksi;

R^3, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: $_{C1-4}$ alkilo, pakeisto C_{1-4} alkoksi ir C_{1-4} alkoksi, pakeisto C_{1-4} alkoksi;

R^{4a}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi ir ciklopropilo;

R^5 kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-6} alkoksi; ir

R^6, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 0-2 C_{1-4} alkilu ir C_{5-6} cikloalkenilo, pakeisto 0-2 C_{1-4} alkilu.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur:

R^1, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai fenilas, pakeistas 0-3 R^6 arba piridinilas, pakeistas 0-2 R^6;

R^2, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno ir C_{1-2} alkilo;

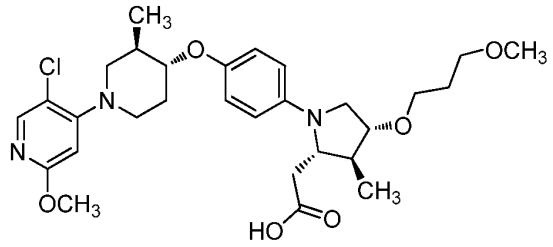
R^3, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-4} alkilo, pakeisto C_{1-4} alkoksi ir C_{1-4} alkoksi, pakeisto C_{1-4} alkoksi;

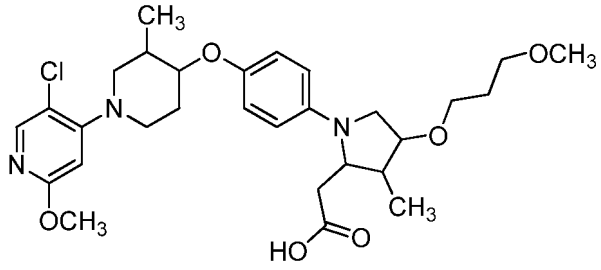
R^{4a}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: H ir metilo;

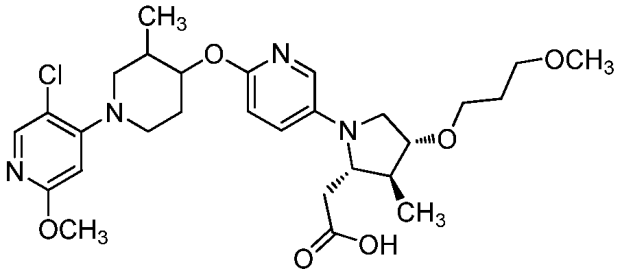
R^5, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-6} alkoksi; ir

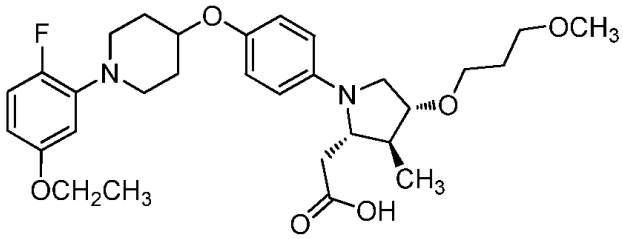
R^6, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, C_{1-6} alkilo ir C_{1-4} alkoksi.

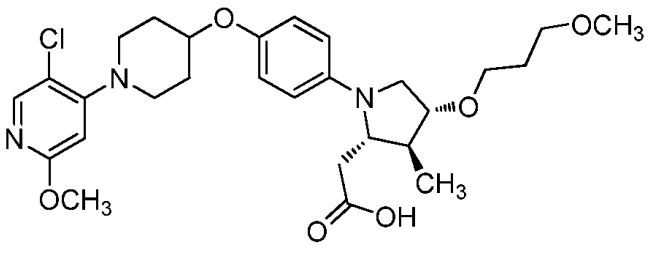
9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš

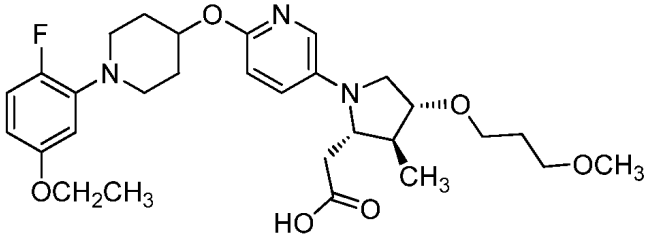

,

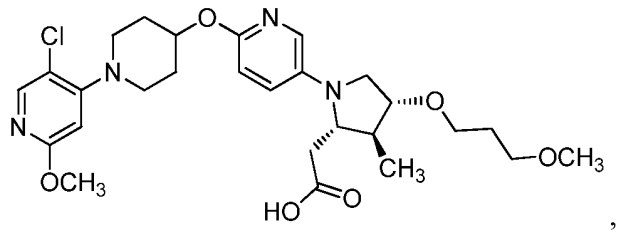

,


,

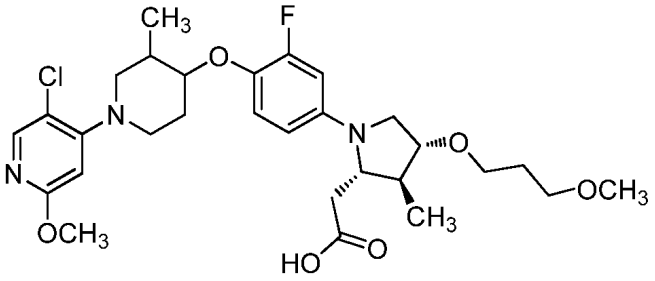

,


,

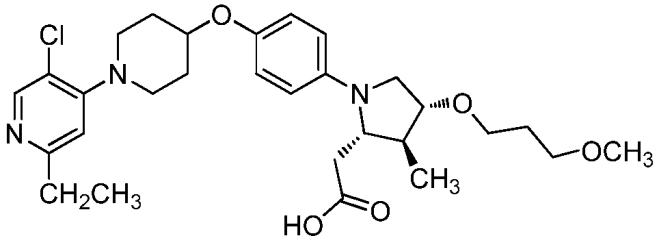

,



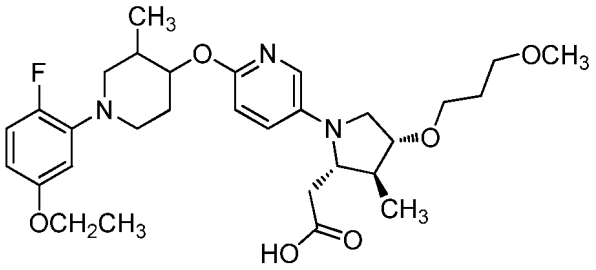
,



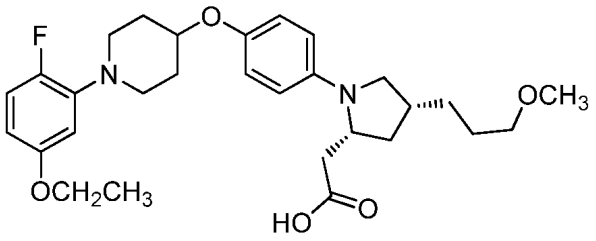
,



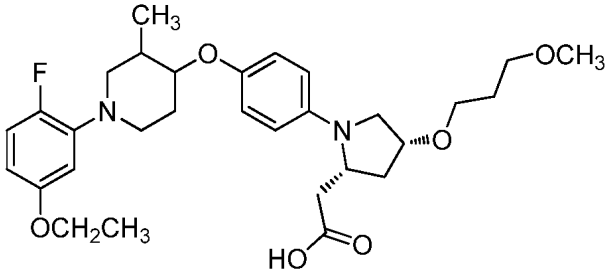
,



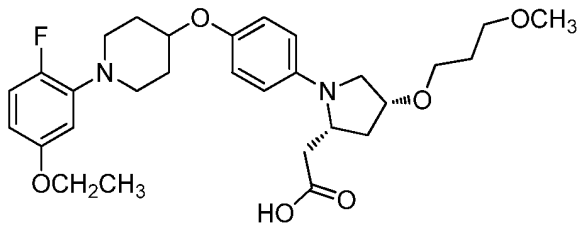
,



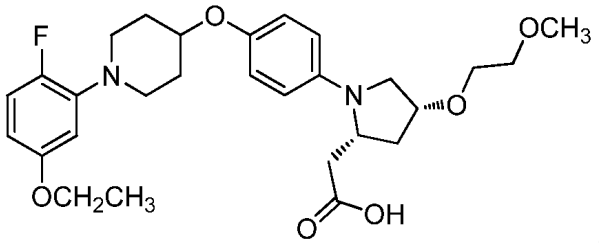
,



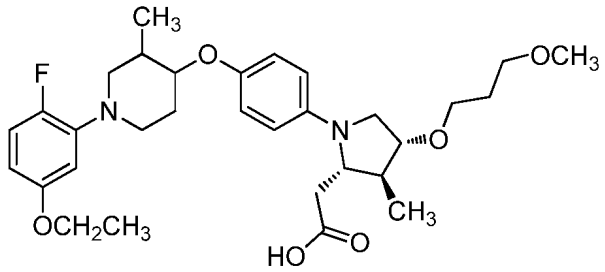
,



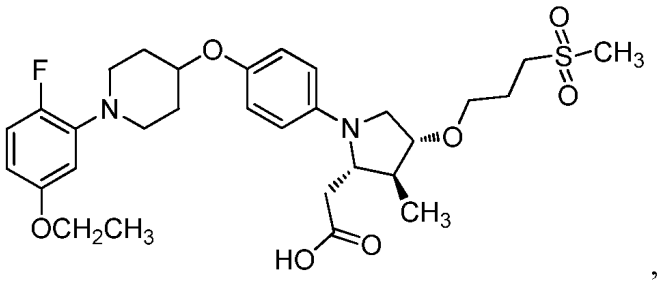
,



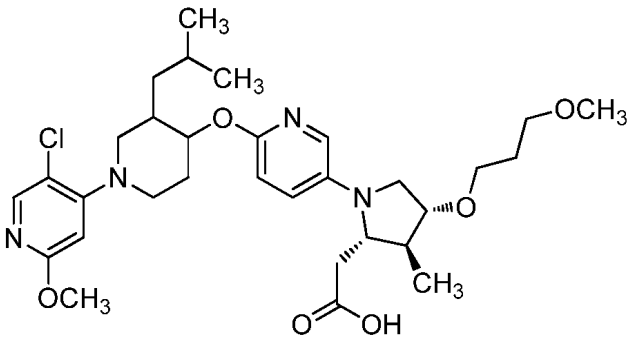
,



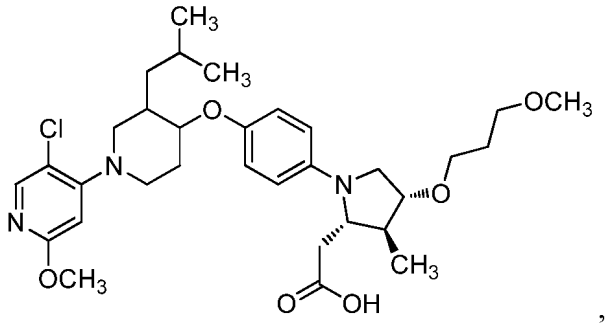
,



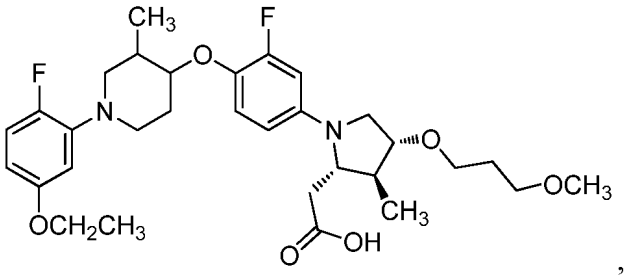
,



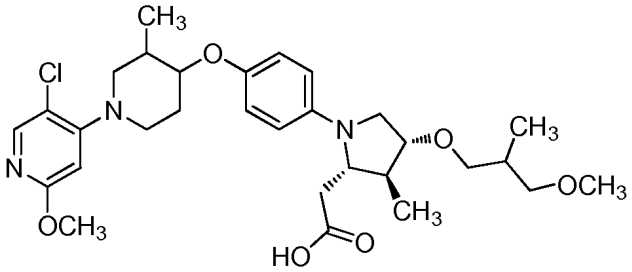
,



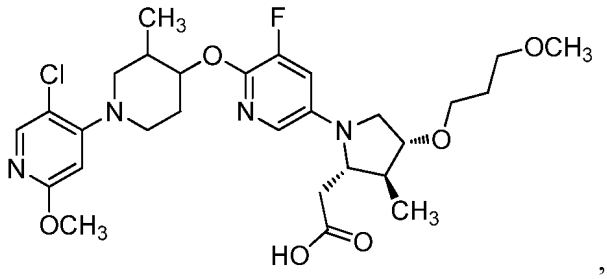
,



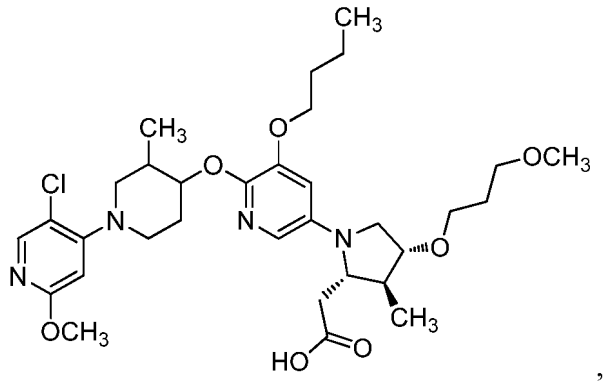
,



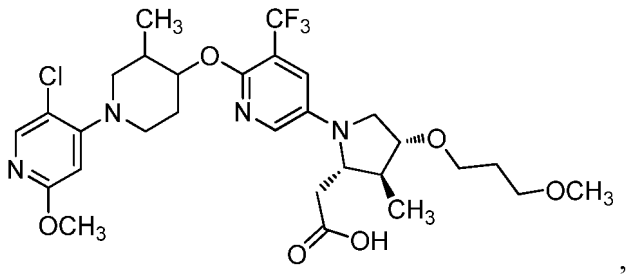
,



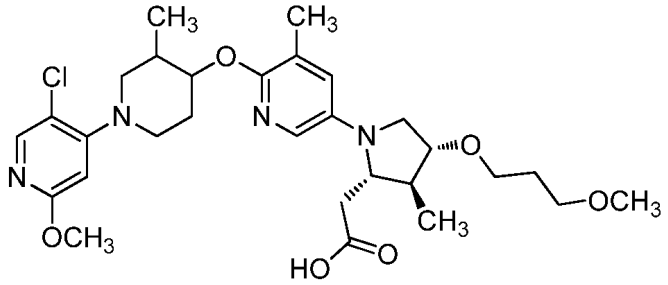
,



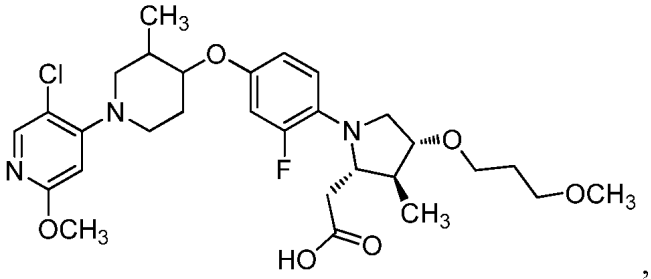
,



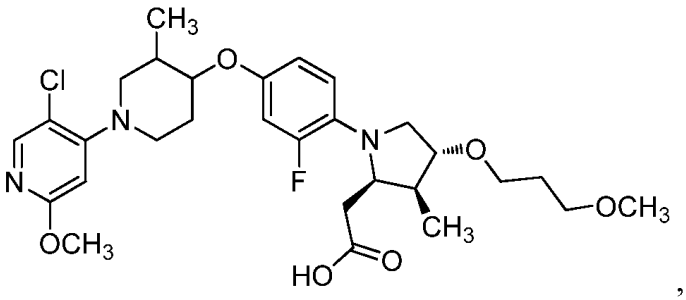
,



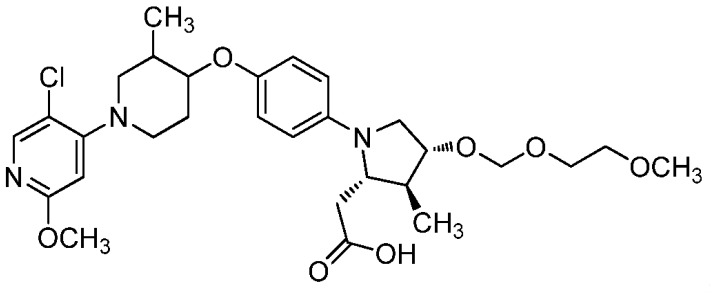
,



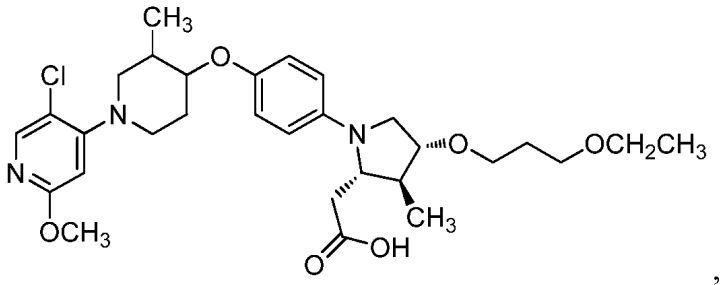
,



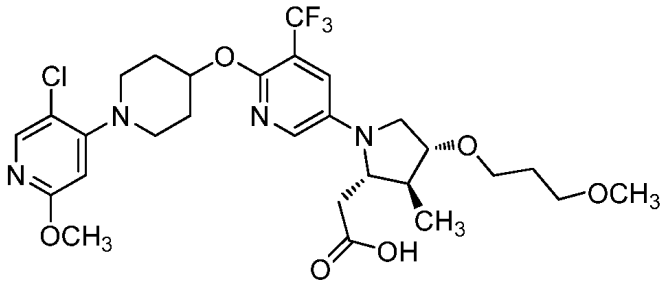
,



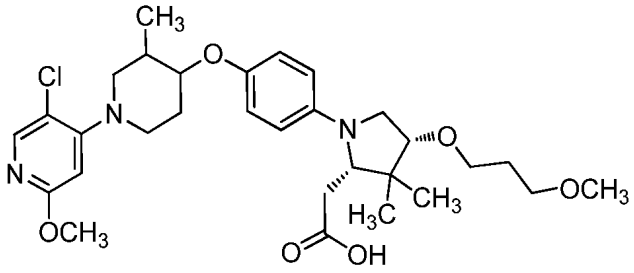
,



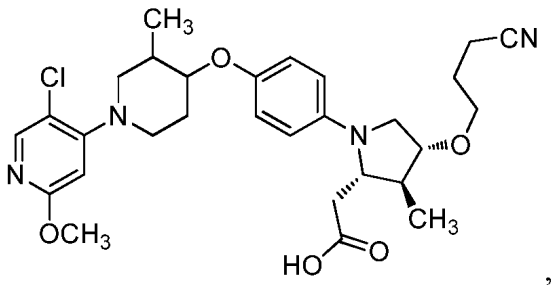
,



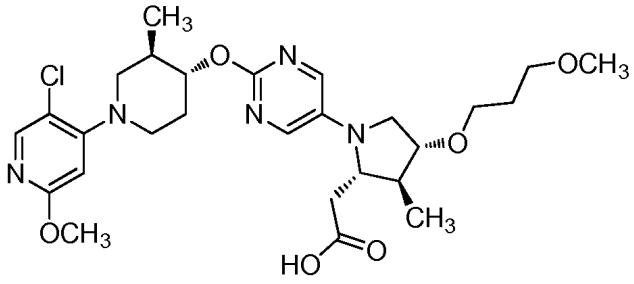
,



,



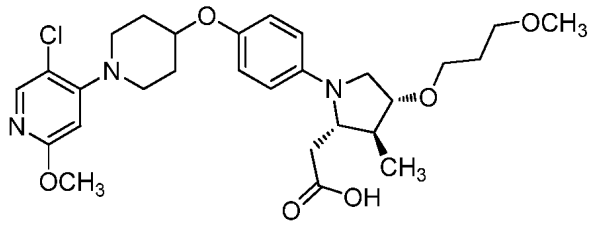
,

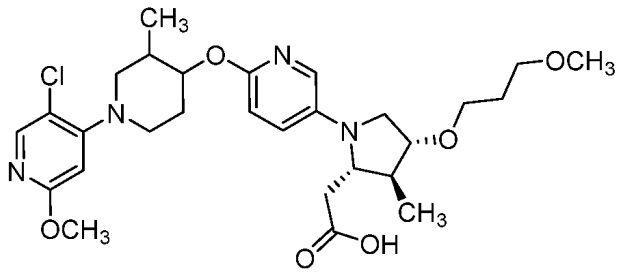


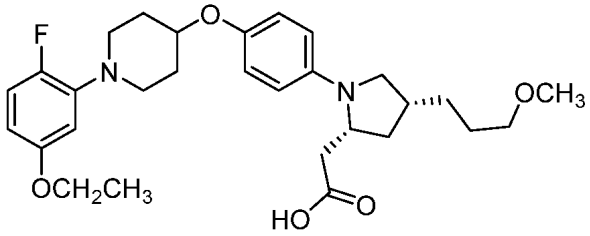
,

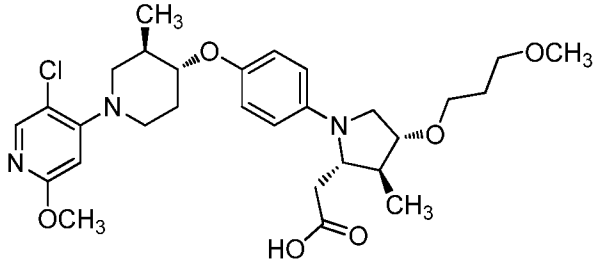
arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, polimorfas arba solvatas.

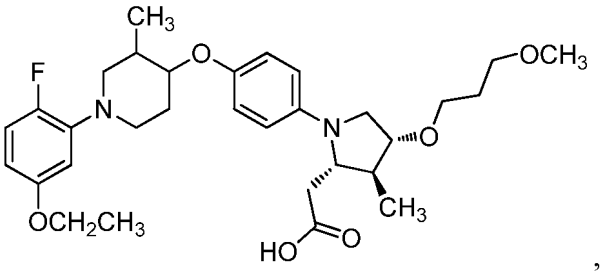
10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš





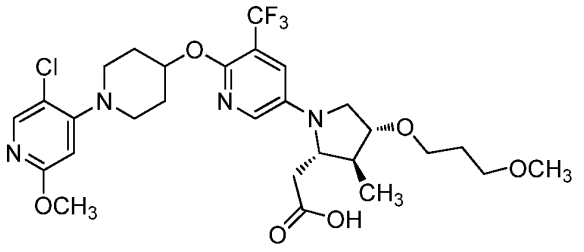






,

ir



arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, polimorfas arba solvatas.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktų, ir pasirinktinai dar apimanti vieną arba daugiau kitų tinkamų agentų, parinktų iš: antidiabetinių agentų, anti-hiperglikeminių agentų, anti-hiperinsulineminių agentų, anti-retinopatinių agentų, anti-neuropatinių agentų, anti-nefropatinių agentų, anti-aterosklerotinių agentų, anti-išeminių agentų, anti-hipertenzinių agentų, agentų prieš nutukimą, anti-dislipideminių agentų, anti-hiperlipideminių agentų, anti-hipertrigliceridemių agentų, anti-hipercholesteroleminių agentų, anti-restenotinių agentų, kasos ligų agentų, lipidus mažinančių agentų, anorektinių agentų ir apetito slopiklių.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, dar apimanti dipeptidilpeptidazės IV inhibitorių ir (arba) natrio-gliukozės transporterio-2 inhibitorių.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1– 0 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų, skirtas panaudoti gydyme diabeto, hiperglikemijos, gliukozės tolerancijos sutrikimo, gestacinio diabeto, atsparumo insulinui, hiperinsulinemijos, retinopatijos, neuropatijos, nefropatijos, diabetinės inkstų ligos, ūmaus inkstų pažeidimo, kardiorenalinio sindromo, ūmaus koronarinio sindromo, uždelsto žaizdų gijimo, aterosklerozės ir jos pasekmių, nenormalios širdies funkcijos, kongestinio širdies nepakankamumo, miokardo išemijos, insulto, metabolinio sindromo, hipertenzijos, nutukimo, kepenų suriebėjimo, dislipidemijos, dislipidemijos, hiperlipidemijos, hipertrigliceridemijos, hipercholesterolemijos, mažo didelio tankio lipoproteinų (DTL) kiekio, didelio didelio tankio lipoproteinų (DTL) kiekio, ne širdies išemijos, pankreatito, lipidų sutrikimo ir kepenų ligų, tokių kaip NASH (nealkoholinis steatohepatitas), NAFLD (nealkoholinė riebių kepenų liga), kepenų cirozės, uždegiminės žarnyno ligos, įskaitant opinį kolitą ir Krono ligą, celiakijos, osteoartrito, nefrito, psoriazės, atopinio dermatito ir odos uždegimo.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 13 arba 14 punktą, kur junginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų yra panaudojamas vienu metu, atskirai arba nuosekliai su vienu arba daugiau papildomų terapinių agentų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/14*** (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 263/32 (2006.01)
C07D 277/28 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

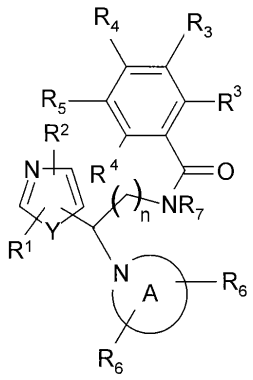
(11) **3102573**
(13) T
(96) 15705523.7
(96) 2015-02-04
(97) 2016-12-14
(97) 2018-04-11
(86) PCT/EP2015/052316
(86) 2015-02-04
(87) WO 2015/118019
(87) 2015-08-13
(30) 14154038, 2014-02-05, EP
(72) PEVARELLO, Paolo, IT
LOHMER, Stefan, IT
LIBERATI, Chiara, IT

SENECI, Pierfausto, IT
PESENTI, Cristina, IT
PRANDI, Adolfo, IT
(73) AXXAM S.p.A., 20091 Bresso (MI), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Pakeisti tiazolo arba oksazolo P2X7 receptorių antagonistai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis šią formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



(I)

įskaitant bet kokią jo stereocheminio izomero formą, kur

n yra 1 arba 2;

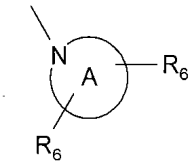
Y reiškia deguonį arba sierą;

kiekvienas iš R_1 ir R_2 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, halogeno, C_1-C_4 alkilo, pasirinktinai pakeisto hidroksi arba halogeno, tokių, kaip hidroksimetilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, C_3-C_6 cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksi arba halogenu, arba C_1-C_4 alkiloksi; kiekvienas iš R_3 ir R_4 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, C_1-C_4 alkilo, difluormetilo, trifluormetilo, C_1-C_4 alkiloksi, NR_9R_{10}, kur R_9 ir R_{10} nepriklausomai yra vandenilis arba C_1-C_4 alkilas, arba 2-tiazolidin-1,1-diono; arba dvi R_3 grupės arba R_3 ir R_4 grupės kartu sudaro šešių narių heterociklinį žiedą, turintį azoto atomą;

R_5 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, arba yra heterociklinis žiedas, parinktas iš pirimidin-2-ilo, piridin-2-ilo arba pirazin-2-ilo, pasirinktinai pakeisto halogenu, C_1-C_4 alkilu, fluormetilu, difluormetilu, trifluormetilu arba C_1-C_4 alkiloksi;

R_7 yra vandenilis arba C_1-C_4 alkilas;

radikalas



reiškia pasirinktinai pakeistą azetidino, pirolidino, piperidino, morfolino, oksazepano arba 1,2,3,4-tetrahidroizochinolino žiedą, kur kiekvienas iš R_6 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, C_1-C_4 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_3-C_6 spirocikloalkilo difluormetilo, trifluormetilo, C_1-C_4 alkiloksi, arilo, heteroarilo, C_1-C_4 ariloksi arba C_1-C_4 arilalkiloksi, kur arilo grupė arba heteroarilo grupė yra pasirinktinai pakeista halogen-C_1-C_4 alkilu, fluormetilu, difluormetilu, trifluormetilu arba C_1-C4 alkiloksi.

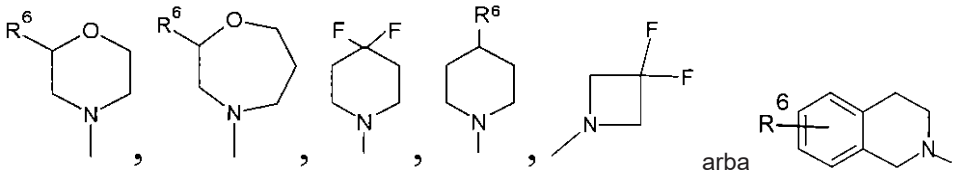
2. Junginys, turintis formulę (I), pagal 1 punktą, kur R_7 yra vandenilis ir n yra 1.

3. Junginys, turintis formulę (I), pagal 1 arba 2 punktą, kur tiek R_1, tiek R_2 yra vandenilis arba vienas yra vandenilis, o kitas yra metilas, etilas, propilas, tret-butilas, pasirinktinai pakeistas hidroksi arba fluoru, C_3-C_6 cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksi arba fluoru.

4. Junginys, turintis formulę (I), pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_5 yra vandenilis ir kiekvienas iš R_3 ir R_4, nepriklausomai, yra vandenilis, halogenas, C_1-C_4 alkilas, C_1-C_4 alkiloksi, NR_9R_{10}, kur R_9 ir R_{10} nepriklausomai, yra vandenilis arba C_1-C_4 alkilas, arba 2-tiazolidin-1,1-dionas; arba dvi R_3 grupės arba R_3 ir R_4 grupės kartu sudaro šešianarį heterociklinį žiedą, turintį azoto atomą.

5. Junginys, turintis formulę (I), pagal 1-4 punktus, kur R_4 yra vandenilis, R_3 meta padėtyje yra vandenilis, ir R_3 orto padėtyje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno arba C_1-C_4 alkilo, ir R_5 yra heterociklinis žiedas, parinktas iš pirimidin-2-ilo, piridin-2-ilo arba pirazin-2-ilo, pasirinktinai pakeisto halogenu.

6. Junginys, turintis formulę (I), pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur žiedas A yra parinktas iš grupės, susidedančios



kur R_6 yra vandenilis, halogenas, benziloksi arba fenoksi, fenilas, pirazolas, C_3-C_6 cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, geriau, pakeistas fluoru.

7. Junginys, turintis formulę (I), pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

Junginys	IUPAC pavadinimas
1	2-chlor-N-[2-(3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-2-(1,3-tiazol-2-il)-etil]-6-fluor-benzamidas
2	2-chlor-N-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-2-il)-etil]-6-fluor-benzamidas
3	2-chlor-6-fluor-N-[2-(morfolin-4-il)-2-(1,3-tiazol-2-il)etil]benzamidas
4	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-4-il)etil]-6-fluorbenzamidas
5	2-chlor-6-fluor-N-[2-(morfolin-4-il)-2-(1,3-tiazol-4-il)etil]benzamidas
6	2-chlor-N-[2-(3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-2-(1,3-tiazol-4-il)-etil]-6-fluor-benzamidas
7	2-chlor-6-fluor-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(1,4-oksazepan-4-il)etil]benzamidas; 2-hidroksi-2-okso-acetatas
8	2-chlor-N-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]-6-fluor-benzamidas
9	2-chlor-N-[2-(3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)-etil]-6-fluor-benzamidas
10	2-chlor-6-fluor-N(2-(morfolin-4-il)-2-(tiazol-5-il)-etil)benzamidas
11	2,6-dimetil-N-[2-(morfolin-4-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]benzamidas
12	5-amino-2-chlor-N-[2-(morfolin-4-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]benzamidas-
13	2-chlor-6-metil-N-[2-(morfolin-4-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]benzamidas
14	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]-2,6-dimetilbenzamidas
15	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]-6-metilbenzamidas
16	5-amino-2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]benzamidas

Junginys	IUPAC pavadinimas
17	5-amino-2-chlor-N-[2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]benzamidas
18	2,6-dimetil-N-[2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]benzamidas
19	2-chlor-6-metil-N-[2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]benzamidas
20	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-benzamidas
21	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]-2,3-dimetoksibenzamidas
22	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]-2,6-difluorbenzamidas
23	N-{2-[4-(benziloksi)piperidin-1-il]-2-(1,3-tiazol-5-il)etil}-2,6-dimetilbenzamidas
24	N-{2-[4-(benziloksi)piperidin-1-il]-2-(1,3-tiazol-5-il)etil}-2-chlor-6-metilbenzamidas
25	N-{2-[4-(benziloksi)piperidin-1-il]-2-(1,3-tiazol-5-il)etil}-2-chlor-6-fluorbenzamidas
26	2,6-dimetil-N-[2-(4-fenoksipiperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]benzamidas
27	2-chlor-6-fluor-N-[2-(4-fenoksipiperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]benzamidas
28	2-chlor-6-fluor-N-[2-(piperidin-1-il)-2-(1,3-tiazol-5-il)etil]benzamidas
29	2-chlor-6-fluor-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)etil]benzamidas
30	2,6-dimetil-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)etil]benzamidas
31	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-6-fluorbenzamidas
32	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-2,6-dimetilbenzamidas
33	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]chinolin-5-karboksamidas
34	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
35	2-chlor-6-fluor-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(morfolin-4-il)etil]benzamidas
36	2,6-dimetil-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(morfolin-4-il)etil]benzamidas
37	2-chlor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(morfolin-4-il)etil]benzamidas
38	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-6-fluorbenzamidas
39	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-6-metilbenzamidas
40	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-2,6-dimetilbenzamidas
41	2-chlor-6-metil-N-[2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)etil]benzamidas
42	2,6-dimetil-N-[2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)etil]benzamidas
43	2-chlor-6-fluor-N-[2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)etil]benzamidas
44	2-chlor-6-fluor-N-[2-(morfolin-4-il)-2-(1,3-oksazol-5-il)etil]benzamidas

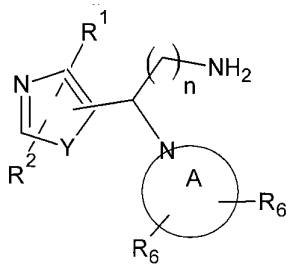
Junginys	IUPAC pavadinimas
45	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(1,3-oksazol-5-il)etil]-6-fluorbenzamidas
46	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(1,3-oksazol-5-il)etil]-2,6-dimetilbenzamidas
47	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(1,3-oksazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
48	2-chlor-6-fluor-N-[2-(1,3-oksazol-5-il)-2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)etil]benzamidas
49	2,6-dimetil-N-[2-(1,3-oksazol-5-il)-2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)etil]benzamidas
50	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)etil]-2,3-dimetoksibenzamidas
51	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
52	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)etil]-6-fluorbenzamidas
53	2,3-dimetoksi-N-[2-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)-2-(morfolin-4-il)etil]benzamidas
54	2-chlor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)-2-(morfolin-4-il)etil]benzamidas
55	2-chlor-6-fluor-N-[2-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)-2-(morfolin-4-il)etil]benzamidas
56	2,3-dimetoksi-N-[2-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)-2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)etil]benzamidas
57	2-chlor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-metil-1,3-oksazol-5-il)-2-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-il)etil] benzamidas
58	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2,4-dimetil-1,3-oksazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
59	N-{2-[4-(benziloksi)piperidin-1-il]-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil}-2-chlor-6-fluorbenzamidas
60	2-chlor-6-fluor-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4-phenoksipiperidin-1-il)etil]benzamidas
61	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
62	N-{2-[4-(benziloksi)piperidin-1-il]-2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)etil}-2-chlor-6-fluorbenzamidas
63	N-{2-[4-(benziloksi)piperidin-1-il]-2-(1,3-oksazol-5-il)etil}-2-chlor-6-fluorbenzamidas
64	2-chlor-N-[2-(3,3-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-6-fluorbenzamidas
65	2-chlor-N-[2-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
66	2-chlor-N-[2-(3,3-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
67	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-[4-(trifluormetil)-1,3-tiazol-5-il]etil]-6-fluorbenzamidas
68	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-[4-(trifluormetil)-1,3-tiazol-5-il]etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
69	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-[4-metil(2H)-1,3-tiazol-5-il]etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
70	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-2-fluor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas

Junginys	IUPAC pavadinimas
71	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-2-metoksibenzamidas
72	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(pirazin-2-il)benzamidas
73	2-chlor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4-fenoksipiperidin-1-il)etil]benzamidas
74	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(6-metilpiridin-2-il)benzamidas
75	(+)-2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
76	(-)-2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
77	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-N-metilbenzamidas
78	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(pirazin-2-il)benzamidas
79	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(6-metilpiridin-2-il)benzamidas
80	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-2-fluor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
81	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-[2-(trifluormetil)-1,3-tiazol-5-il]etil]-6-fluorbenzamidas
82	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-[2-(trifluormetil)-1,3--1,3-tiazol-5-il]etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
83	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-etil-1,3-tiazol-5-il)etil]-2-fluor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
84	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-etil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
85	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-etil-1,3-tiazol-5-il)etil]-6-fluorbenzamidas
86	N-[2-(2-ciklopropil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]-2-fluor-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
87	2-chlor-N-[2-(2-ciklopropil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
88	2-chlor-N-[2-(2-ciklopropil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]-6-fluorbenzamidas
89	2-chlor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-(1,4-oksazepan-4-il)etil]benzamidas
90	2-chlor-6-fluor-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-{2-[2-(trifluormetil)fenil]morfolin-4-il}etil]benzamidas
91	2-chlor-N-{2-[2-(2,4-difluorfenil)morfolin-4-il]-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil}-6-fluorbenzamidas
92	2-chlor-6-fluor-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)morfolin-4-il]etil]benzamidas
93	2-chlor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-{5-oksa-8-azaspiro[3.5]nonan-8-il}etil] benzamidas
94	2-fluor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-{5-oksa-8-azaspiro[3.5]nonan-8-il}etil] benzamidas
95	2-chlor-N-{2-[4-(difluormetil)-1,3-tiazol-5-il]-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil}-6-fluorbenzamidas

Junginys	IUPAC pavadinimas
96	2-chlor-6-fluor-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-{5-oksa-8-azaspiro[3.5]nonan-8-il}etil]benzamidas
97	2-chlor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)morfolin-4-il] etil]benzamidas
98	2-fluor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)-N-[2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)-2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)morfolin-4-il] etil]benzamidas
99	N-{2-[2-(2,4-difluorfenil)morfolin-4-il]-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil} chinolin-5-karboksamidas
100	2-chlor-N-{2-[2-(2,4-difluorfenil)morfolin-4-il]-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil}-6-metilbenzamidas
101	2-chlor-N-{2-[2-(2,4-difluorfenil)morfolin-4-il]-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil}-6-metilbenzamidas
102	2-chlor-N-{2-[4-(difluormetil)-1,3-tiazol-5-il]-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil}-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
103	2-chlor-N-[2-(4,4-difluor-2-metilpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
104	2-chlor-N-[2-(4,4-difluor-2-metilpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-6-fluorbenzamidas, trifluoracetato druska
105	N-[2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]chinolin-5-karboksamidas
106	N-[2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]-2-fluor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
107	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-propil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
108	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-propil-1,3-tiazol-5-il)etil]chinolin-5-karboksamidas
109	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(2-propil-1,3-tiazol-5-il)etil]-6-fluorbenzamidas
110	2-chlor-N-[2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]-6-fluorbenzamidas
111	2-chlor-N-[2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
112	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-[2-(hidroksimetil)-1,3-tiazol-5-il]etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
113	2-chlor-N-[2-(4,4-difluor-2-metilpiperidin-1-il)-2-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
114	2-chlor-N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-4-(1,1-diokso-1λ6,2-tiazolidin-2-il) benzamidas
115	N-{2-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-1,3-tiazol-5-il]-2-(morfolin-4-il)etil}chinolin-6-karboksamidas
116	2-chlor-N-{2-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-1,3-tiazol-5-il]-2-(morfolin-4-il)etil}-6-fluorbenzamidas
117	2-chlor-N-{2-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-1,3-tiazol-5-il]-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil}-6-fluorbenzamidas
118	N-[2-(2-tret-butil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]-2-chlor-6-fluor-benzamidas

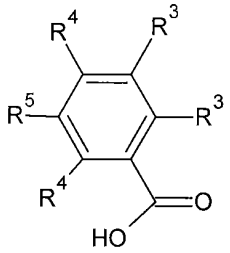
Junginys	IUPAC pavadinimas
119	2-chlor-N-[2-(4-ciklopropil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
120	N-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-2-(4-metil-1,3-tiazol-5-il)etil]-7-fluor-2-okso-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamidas
121	N-[2-(4-ciklopropil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]chinolin-5-karboksamidas
122	N-[2-(2-tert-butil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]-2-chlor-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
123	2-chlor-N-[2-(4-ciklopropil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]-6-fluorbenzamidas
124	N-[2-(2-tret-butil-1,3-tiazol-5-il)-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil]chinolin-5-karboksamidas
125	2-chlor-N-{2-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-1,3-tiazol-5-il]-2-(morfolin-4-il)etil}-5-(5-fluorpirimidin-2-il) benzamidas
126	2-chlor-N-{2-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-1,3-tiazol-5-il]-2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)etil}-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
127	(+)-2-chlor-N-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-2-(2-metiltiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
128	(-)-2-chlor-N-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-2-(2-metiltiazol-5-il)etil]-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
129	2-chlor-N-12-[4-(difluormetil)-1,3-tiazol-5-il]-2-(morfolin-4-il)etil}-5-(5-fluorpirimidin-2-il)benzamidas
130	2-chlor-N-{2-[4-(difluormetil)-1,3-tiazol-5-il]-2-(morfolin-4-il)etil}-6-fluorbenzamidas

8. Junginio, turinčio formulę (I) pagal 1 punktą, gavimo būdas, apimantis junginio, turinčio formulę (II):



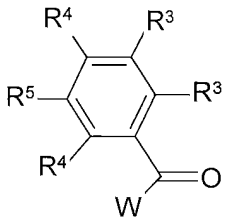
(II)

kurioje n, Y, A ir R_1, R_2 ir R_6 reikšmės yra tokios, kaip apibrėžta 1 punkte,
reakcijos pakopą su junginiu formulės (III)



(III)

kurioje R_3, R_4 ir R_5 reikšmės yra tokios, kaip apibrėžta 1 punkte 1;
arba reakcijos pakopą su junginiu formulės (IIIa):



kurioje R_3, R_4 ir R_5 reikšmės yra tokios, kaip apibrėžta 1 punkte, ir W yra tinkama atskylanti grupė,
ir pasirinktinai, gauto formulės (I) junginio konvertavimą į jo prisijungimo druską, ir (arba) jo stereocheminio izomero formos pagaminimą.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, turintį formulę (I) pagal 1-7 punktus, ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį ir (arba) nešiklį.

10. Junginys, turintis formulę (I) pagal 1-7 punktus, skirtas naudoti kaip vaistas.

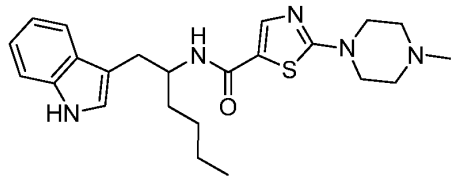
11. Junginys, turintis formulę (I) pagal 1-7 punktus, skirtas naudoti būklių arba ligų, parinktų iš P2X7 receptoriaus medijuojamų būklių arba ligų, gydymui.

12. Junginys, turintis formulę (I) pagal 1-7 punktus, skirtas naudoti neurodegeneracinių, pažinimo, psichiatrinių sutrikimų, lėtinio skausmo, ŽIV indukuoto nervų uždegimo ir CNS pažeidimo, epilepsijos, raumenų-griaučių sistemos uždegiminių procesų, kepenų fibrozės, virškinamojo trakto sutrikimų, lytinių iš šlapimo takų sutrikimų, akių ligų, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), vėžio ir proliferacinių ligų prevencijai ir (arba) gydymui.

---

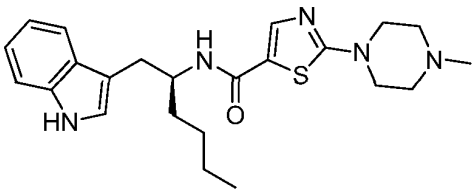
(51) Int.Cl. ***C07D 417/14*** (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
(11) **3099684**
(13) T
(96) 15705417.2
(96) 2015-01-28
(97) 2016-12-07
(97) 2018-04-04
(86) PCT/US2015/013263
(86) 2015-01-28
(87) WO 2015/116663
(87) 2015-08-06
(30) 201461933246 P, 2014-01-29, US
201462078895 P, 2014-11-12, US
(72) STOCKING, Emily, M., US
WRASIDLO, Wolfgang, US
(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Heteroarilamidai, kaip baltymų agregacijos inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kuris yra:

	N-(1-(1H-indol-3-il)heksan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-karboksamidas

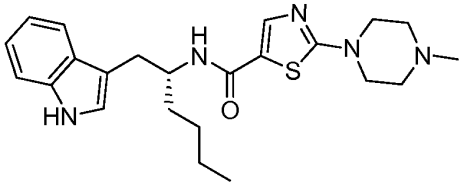
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:

	(*S*)-(1-(1H-indol-3-il)heksan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-karboksamidas

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:

	(*R*)-(1-(1H-indol-3-il)heksan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il) tiazol-5-karboksamidas

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) bent vieną junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1-3 punktų; ir
(b) farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

5. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti naudoti su baltymų agregacija susijusios ligos ar medicininės būklės gydymui.

6. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur liga ar medicininė būklė yra Alzheimerio liga, Parkinsono liga, fronto-temporalinė demencija, demencija su Levi kūneliais (Levi kūnelių liga), Parkinsono liga su demencija, daugiasistemė atrofija, amiotrofinė šoninė sklerozė, Hantingtono liga, vėžys, melanoma ar uždegiminė liga.

7. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur liga ar medicininė būklė yra Alzheimerio liga, Parkinsono liga, fronto-temporalinė, demencija su Levi kūneliais (Levi kūnelių liga), Parkinsono liga su demencija, daugiasistemė atrofija, amiotrofinė šoninė sklerozė arba Hantingtono liga.

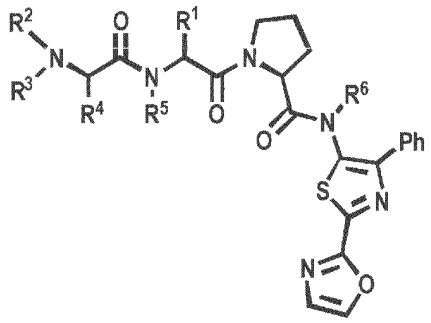
8. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur liga arba medicininė būklė yra Parkinsono liga, Alzheimerio liga, Levi kūnelių liga arba daugiasistemė atrofija.

9. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur liga ar medicininė būklė yra vėžys arba melanoma.

10. Būdas, trukdantis baltymų ar peptidų agregatų kaupimui ląstelėje, arba baltymų ar peptidų agregacijos ląstelėje prevencija, sulėtinimas, atstatymas arba stabdymas, apimantis ląstelės kontaktavimą su bent vieno junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal 4 punktą, veiksmingu kiekiu, kur kontaktavimas yra *in vitro* arba *ex vivo*.

---

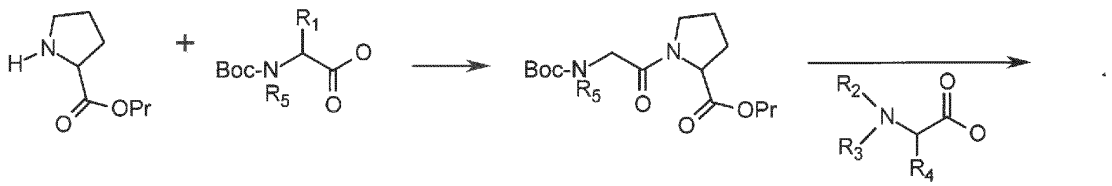
(51) Int.Cl. ***C07D 417/14*** (2006.01)
(11) **3133073**
(13) T
(96) 16189661.8
(96) 2013-01-03
(97) 2017-02-22
(97) 2018-05-02
(30) 201261582760 P, 2012-01-03, US
(72) COHEN, Frederick, US
FLYGARE, John A., US
GAZZARD, Lewis J., US
TSUI, Vickie Hsiao-Wei, US
(73) Curis, Inc., Lexington, MA 02421, US
GENENTECH, INC., South San Francisco, CA 94080-4990, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) IAP inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio, kurio formulė I, paruošimo būdas

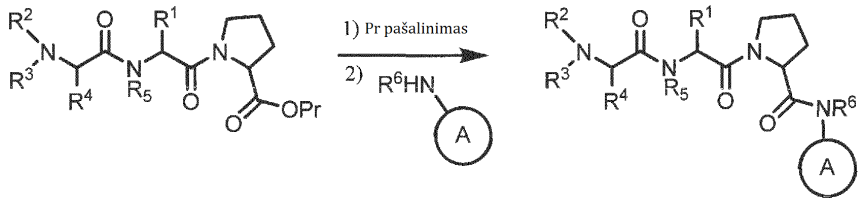

(I)

kur
Ph yra fenilas;
R^1 yra C_{3-7} cikloalkilas;
R^2, R^3, R^4, R^5 ir R^6 kiekvienas atskirai kiekvienu atveju yra H arba C_{1-6} alkilas; arba
jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,
apimantis apsaugoto amino aminorūgščių liekanų analogų sujungimo ir apsaugos pašalinimo žingsnius.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur apsaugoto amino aminorūgščių liekanų sujungimas ir apsaugos pašalinimas yra pavaizduotas žemiau:

Schema 1





kur

A yra oksazol-feniltiazolo grupė, kaip nurodyta I formulėje pagal 1 punktą

Pr yra karboksi apsauganti grupė,

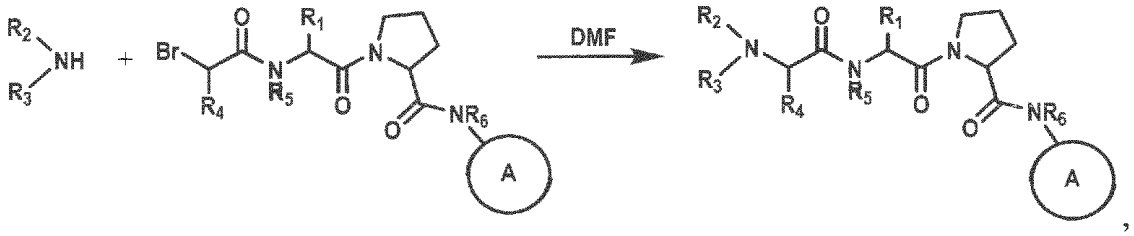
R^1 yra C_{3-7} cikloalkilas;

R^2, R^3, R^4, R^5 ir R^6 kiekvienas atskirai kiekvienu atveju yra H arba C_{1-6} alkilas

3. Būdas pagal 1 punktą, kur, alternatyviai, pakaitai R^2 arba R^3 įvedami pakaitine reakcija.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur minėta alternatyvaus pakeitimo reakcija yra nurodyta žemiau

Schema 3



,

kur A yra oksazolo-feniltiazolo grupė, kaip apibūdinta (I) formulėje pagal 1 punktą,

Pr yra karboksi apsauganti grupė,

Br yra bromas ir

DMF yra dimetilformamidas.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys pagal furmulę I yra (*S*)-1-[(*S*)-2-cikloheksil-2-((*S*)-2-metilamino-propionilamino)-acetil]-pirolidin-2-karboksirūgšties (2-oksazol-2-il-4-fenil-tiazol-5-il)-amidas (Ia).

6. Būdas pagal 1 punktą, kur R^2-R^6 kiekvienas nepriklausomai yra H arba metilas.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur R^1 yra cikloheksilas.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur R^1 yra cikloheksilas.

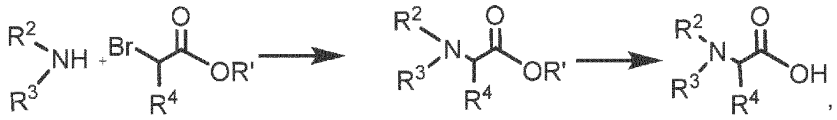
9. Junginys pagal 6 punktą, kur vienas iš R^2 ir R^3 yra H, o kitas yra metilas; arba R^4 yra metilas; arba R^5 ir R^6 yra kiekvienas H.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur aminorūgščių liekana yra pateikimą ant kietos fazės atramos.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur junginyje, kurio formulė I, kaip apibrėžta 1 punkte, kai R^2 arba R^3 yra pakaitai kitokie nei H, būdas papildomai apima rūgšties tarpinio junginio, kuris apima paliekančią grupę, pakeitimą aminu.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur minėtas rūgšties tarpinio junginio pakeitimas yra nurodomas žemiau:

Schema 2



kur

R^2, R^3, R^4 kiekvienas atskirai kiekvienu atveju yra H arba C_{1-6} alkilas; ir

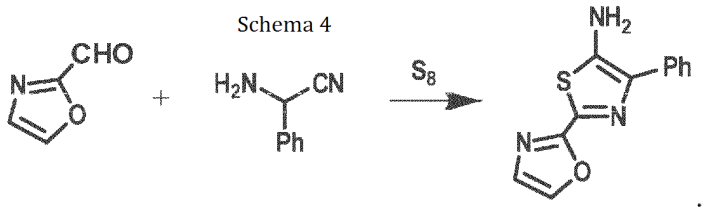
Br yra bromas.

13. Būdas pagal 11 punktą, kur 2-brompropiono rūgštis yra reaguojama su aminu, ištirpintu DMF ir burbuliuojama, kol įvyksta pakeitimas, siekiant sudaryti N-pakeistą alanino liekaną.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur 2-(oksazol-2-il)-4-feniltiazol-5-aminas, kuris yra tarpinis preparatas formulės (I) junginio gavimui, yra paruošiamas kondensuojant α-aminofenilacetonitrilo hidrochloridą ir oksazol-2-karbaldehidą esant sierai ir TEA.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur minėtas α-aminofenilacetonitrilo hidrochlorido ir oksazol-2-karbaldehido kondensavimas yra nurodytas žemiau:

Schema 4



(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
C07D 498/08 (2006.01)
C07D 513/02 (2006.01)
C07D 515/02 (2006.01)
A01N 43/42 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(11) **2671882**

(13) T

(96) 13171524.5

(96) 2005-12-21

(97) 2013-12-11

(97) 2018-02-21

(30) 638474 P, 2004-12-22, US
726289 P, 2005-10-13, US

(72) Rodgers, James D., US
Wang, Heisheng, US
Combs, Andrew P., US
Sparks, Richard B., US

(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Pirolo[2,3-b]piridin-4-il-aminai ir pirolo[2m3-b]pirimidin-4-il-aminai, kaip Janus kinazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti odos susirgimo gydyme paciente b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija yra įvedama vietiškai, kur minėta kompozicija apima junginį, kuris yra 3-{(3R,4R)-4-metil-3-[metil-(7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-il)amino]-piperidin-1-il}-3-okso-propionitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos forma.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas odos susirgimas yra atopinis dermatitas arba psoriazė.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas odos susirgimas yra odos jautrinimas, odos dirginimas, odos bėrimas, kontaktinis dermatitas arba alerginis kontaktinis jautrinimas.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas vietinis įvedimas apima transderminį įvedimą.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kuri yra transderminio pleistro, tepalo, losjono, kremo arba gelio formos.

6. Junginys, skirtas panaudoti odos susirgimo gydyme paciente b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys yra įvedamas vietiškai, kur junginys yra 3-{(3R,4R)-4-metil-3-[metil-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]-piperidin-1-il}-3-okso-propionitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos forma.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur minėtas odos susirgimas yra atopinis dermatitas arba psoriazė.

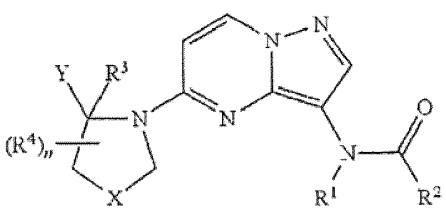
8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur minėtas odos susirgimas yra odos jautrinimas, odos dirginimas, odos bėrimas, kontaktinis dermatitas arba alerginis kontaktinis jautrinimas.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur minėtas vietinis įvedimas apima transderminį įvedimą.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur minėtas junginys yra skirtas įvedimui transderminio pleistro, tepalo, losjono, kremo arba gelio formos.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **3106463**
(13) T
(96) 16166461.0
(96) 2009-10-21
(97) 2016-12-21
(97) 2018-02-28
(30) 107616 P, 2008-10-22, US
(72) HAAS, Julia, US
ANDREWS, Steven, W., US
JIANG, Yutong, US
ZHANG, Gan, US
(73) Array Biopharma, Inc., Boulder, CO 80301, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji pirazolo[1,5-]pirimidino junginiai kaip TRK kinazės slopikliai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):
I



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; kur:

R^1 yra H arba C_{1-6}-alkilas;

R^2 yra NR^bR^c; kur NR^bR^c sudaro 5- 6 narių heterociklinį žiedą, turintį žiedo heteroatomą, kuris yra azotas, ir nebūtinai turintį antrą žiedo heteroatomą arba grupę, pasirinktą iš N, O ir SO_2, kur heterociklinis žiedas, suformuotas iš NR^bR^c grupės, nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš OH, F, NH_2, CO_2H, CO_2Et, $NHCO_2C(CH_3)_3$, CF_3, metilo, etilo, izopropilo, $CO_2C(CH_3)_3$ ir okso;

Y yra fenilas, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš halogeno, C_{1-4}-alkoksi, CF_3 ir CHF_2;

X yra $-CH_2-$;

R^3 yra H arba C_{1-4}-alkilas;

kiekvienas R^4 yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, OH, C_{1-4}-alkoksi, NH_2, $NH(C_{1-4}$-alkilo) ir CH_2OH; ir

n yra 0, 1 arba 2.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra fenilas, kuris nebūtinai turi pakaitais vieną arba du halogeno atomus, optimaliai vieną arba du fluoro atomus.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur n yra 0 arba 1.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur R^3 yra vandenilis.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur R^1 yra vandenilis.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur junginys, kurio formulė (I), yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

(R)-N-(5-(2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)morfolin-4-karboksamidas;

(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)morfolin-4-karboksamidas;

(S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamidas;

(3R,4R)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3,4-dihidroksipirolidin-1-karboksamidas;

(R)-N-(5-(2-(2-chlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)morfolin-4-karboksamidas;

(S)-tret-butilo 4-(5-((R)-2-(2-chlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-ilkarbamoil)-2-metilpiperazin-1-karboksilatas;

(S)-N-(5-((R)-2-(2-chlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-metilpiperazin-1-karboksamidas;

(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-izopropilpiperazin-1-karboksamidas;

(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-etilpiperazin-1-karboksamidas;

(R)-N-(5-(2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-metilpiperazin-1-karboksamidas;

N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3,5-dimetilpiperazin-1-karboksamidas;

(S)-tret-butilo 4-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-ilkarbamoil)-2-metilpiperazin-1-karboksilatas;

(S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-metilpiperazin-1-karboksamido hidrochloridas;

(S)-N-(5-((R)-2-(3-chlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamidas;

(R)-N-(5-((R)-2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamidas;

(S)-N-(5-((R)-2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamidas;

(R)-N-(5-(2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-hidroksipiperidin-1-karboksamidas;

(R)-N-(5-((R)-2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidin-1-karboksamidas;

(S)-N-(5-((R)-2-(2-(difluormetil)-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidin-1-karboksamidas;

(R)-N-(5-((R)-2-(2-chlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamidas;

(R)-N-(5-(2-(2-chlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-4-hidroksipiperidin-1-karboksamidas;

(R)-N-(5-((R)-2-(2-chlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidin-1-karboksamidas;

(S)-N-(5-((R)-2-(2-chlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidin-1-karboksamidas;

(S)-N-(5-((R)-2-(2-chlor-5-fluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamidas;

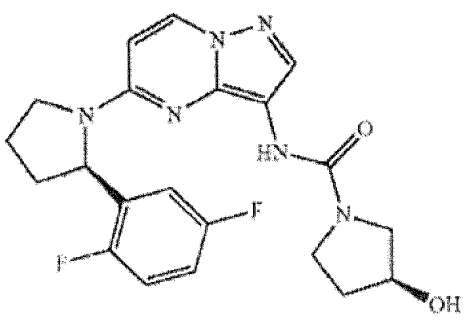
(S)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluormetil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamidas;

(R)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluormetil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamidas;
(R)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluormetil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidin-1-karboksamidas;
(S)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-(trifluormetil)fenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidin-1-karboksamidas;
(S)-N-(5-((R)-2-(5-fluor-2-metoksifenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamidas;
(S)-N-(5((R)-2-(5-fluor-2-metoksifeni)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipiperidin-1-karboksamidas;
(R)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamidas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur junginys, kurio formulė (I), yra trifluoracetato druska, vandenilio sulfato druska arba hidrochlorido druska.

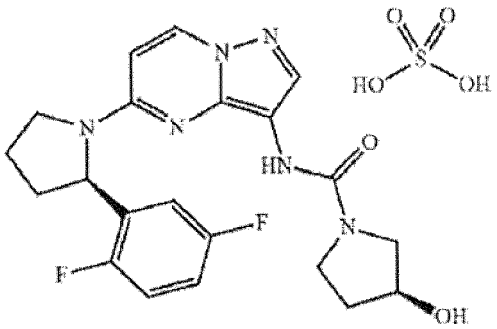
8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra

-



(S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur junginys yra



(S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamido sulfatas.

10. Farmacinė kompozicija, kuri apima junginį pagal bet kurį vieną iš 1- 9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 491/107*** (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
(11) **2890699**
(13) T

(96) 13756985.1
(96) 2013-08-28
(97) 2015-07-08
(97) 2018-04-11
(86) PCT/US2013/056945
(86) 2013-08-28
(87) WO 2014/036056
(87) 2014-03-06
(30) 201261695410 P, 2012-08-31, US
(72) BILLEN, Denis, US
BIRCHMEIER, Matthew Joseph, US
VANDERROEST, Ronald J., US
(73) Zoetis Services LLC, Parsippany, NJ 07054, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kristalinės 1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etano formos

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 3.

(57) 1. Kristalinė forma A (S)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono, kuri turi bent vieną iš šių savybių:

a) Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras, turintis charakteringas smailes, išreiškiamas laipsnių 2θ (±0,2°) reikšmėmis, lygiomis maždaug 17,18, 18,83 ir 20,07;

b) Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras, turintis charakteringas smailes, išreiškiamas laipsnių 2θ (±0,2°) reikšmėmis, lygiomis maždaug 17,18, 18,83 ir 20,07, ir dar apimantis mažiausiai vieną papildomą difrakcijos smailę, išreiškiamą laipsniais 2θ (±0,2°), parinktais iš grupės, susidedančios iš smailių su reikšmėmis maždaug 4,70, 9,39, 14,10, 15,70, 19,12, 20,97, 21,42, 22,03, 22,54, 23,62 ir 28,42;

c) Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras, turintis charakteringas smailes, išreiškiamas laipsnių 2θ (±0,2°) reikšmėmis, lygiomis maždaug 17,18, 18,83 ir 20,07, ir dar apimantis mažiausiai vieną papildomą difrakcijos smailę, išreiškiamą laipsnių 2θ (±0,2°) reikšmėmis, lygiomis maždaug 21,42 ir 28,42;

d) Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras, turintis charakteringas smailes, išreiškiamas laipsnių 2θ (±0,2°) reikšmėmis, lygiomis maždaug 17,18, 18,83, 20,07, 21,42, 22,54 ir 28,42;

e) diferencialinio skenavimo kalorimetrinė termograma, turinti vieną vyraujančią endotermą maždaug 145,53 °C temperatūroje, esant skenavimo greičiui 10 °C per minutę, kaip pavaizduota Pav. 3.1; ir

f) diferencialinio skanavimo kalorimetrinė termograma, turinti vieną vyraujančią endotermą intervale nuo 144,01 iki 146,92 °C, esant skenavimo greičiui 10 °C per minutę, kaip pavaizduota Pav. 3.2.

2. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kuriai būdingas

(i) bent vienas iš šių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektrų, parinktų iš:

a) Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektro, turinčio charakteringas smailes, išreiškiamas laipsnių 2θ (±0,2°) reikšmėmis, lygiomis maždaug 17,18, 18,83 ir 20,07, ir dar apimančio mažiausiai vieną papildomą difrakcijos smailę, išreiškiamą laipsnių 2θ (±0,2°) reikšmėmis, lygiomis maždaug 21,42 ir 28,42;

b) Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektro, turinčio charakteringas smailes, išreiškiamas laipsnių 2θ (±0,2°) reikšmėmis, lygiomis maždaug 17,18, 18,83, 20,07, 21,42, 22,54 ir 28,42; ir

(ii) diferencialinio skenavimo kalorimetrinė termograma, turinti vieną vyraujančią endotermą maždaug 145,53 °C temperatūroje, esant skenavimo greičiui 10 °C per minutę, kaip pavaizduota Pav. 3.1, arba diferencialinio skanavimo kalorimetrinė termograma, turinti vieną vyraujančią endotermą intervale nuo 144,01 iki 146,92 °C, esant skenavimo greičiui 10 °C per minutę, kaip pavaizduota Pav. 3.2.

3. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kuriai būdinga Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras su būdingomis smailėmis, išreikštomis laipsnių 2θ (±0,2°) reikšmėmis, lygiomis maždaug 17,18, 18,83, 20,07, 21,42, 22,54 ir 28,42.

4. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kuriai būdinga

a) Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras, turintis charakteringas smailes, išreiškiamas laipsnių 2θ (±0,2°) reikšmėmis, lygiomis maždaug 17,18, 18,83, 20,07, 21,42, 22,54 ir 28,42; ir

b) diferencialinio skenavimo kalorimetrinė termograma, turinti vieną vyraujančią endotermą maždaug 145,53 °C temperatūroje, esant skenavimo greičiui 10 °C per minutę, kaip pavaizduota Pav. 3.1, arba diferencialinio skenavimo kalorimetrinė termograma, turinti vieną vyraujančią endotermą intervale nuo 144,01 iki 146,92 °C, esant skenavimo greičiui 10 °C per minutę, kaip pavaizduota Pav. 3.2.

5. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kuriai dar būdinga Furjė transformacijos infraraudonųjų spindulių spektras intervale nuo 1800 iki 600 cm^{-1}, kaip pavaizduota Pav. 2.

6. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kuriai būdinga Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras, turintis charakteringas smailes, išreiškiamas laipsnių 2θ (±0,2°) reikšmėmis, lygiomis maždaug 17,18, 18,83, 20,07, 21,42 ir 28,42.

7. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kuriai būdinga diferencialinio skenavimo kalorimetrinė termograma, turinti vieną vyraujančią endotermą maždaug 145,53 °C temperatūroje, esant skenavimo greičiui 10 °C per minutę, kaip pavaizduota Pav. 3.1, arba diferencialinio skenavimo kalorimetrinė termograma, turinti vieną vyraujančią endotermą intervale nuo 144,01 iki 146,92 °C, esant skenavimo greičiui 10 °C per minutę, kaip pavaizduota Pav. 3.2.

8. Kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį kristalinės formos A, kaip apibrėžta 1 punkte, ir farmaciniu arba veterinariniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skiediklį, nešiklį arba jų mišinį;
ir pasirinktinai dar apimanti abamektiną, selamektiną, moksidektiną, ivermektiną, emamektiną, doramektiną, eprinomektiną, pirantelį, amitrazą, albendazolą, kambendazolą, fenbendazolą, flubendazolą, mebendazolą, febantelį, oktadepsipeptidus, oksfendazolą, oksibendazolą, paraherkvamidą, parbendazolą, prazikvantelį, tiabendazolą, tetramizolą, triklabendazolą, levamizolą, oksantelį, novaluroną, morantelį, milbemiciną, milbemiciną oksimą, demiditrazą, dietilkarbarmaziną, fipronilą, hidropreną, kinopreną, metopreną, metaflumizoną, niklozamidą, permetriną, piretrinus, piriproksifeną, spinosadą, aminoacetonitrilo darinį(-ius) arba bet kokį jų mišinį.

9. Kristalinė forma A arba kristalinės formos A kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta panaudoti gyvūno parazitinės infekcijos arba užkrėtimo gydymui, apimanti įvedimą gyvūnui, kuriam to reikia, terapiniu požiūriu efektyvaus kiekio kristalinės formos A junginio:
ir pasirinktinai dar apimanti įvedimą mažiausiai vieno papildomo veterinarinio agento, parinkto iš abamektino, selamektino, moksidektino, ivermektino, emamektino, doramektino, eprinomektino, pirantelio, amitrazo, albendazolo, kambendazolo, fenbendazolo, flubendazolo, mebendazolo, febantelio, oktadepsipeptidų, oksfendazolo, oksibendazolo, paraherkvamido, parbendazolo, prazikvantelio, tiabendazolo, tetramizolo, triklabendazolo, levamizolo, oksantelio, novalurono, morantelio, milbemicino, milbemicino oksimo, demiditrazo, dietilkarbarnazino, fipronilo, hidropreno, kinopreno, metopreno, metaflumizono, niklozamido, permetrino, piretrinų, piriproksifeno, spinosado, aminoacetonitrilo darinio(-ių) arba bet kokio jų mišinio.

10. Kristalinės A formos, kaip apibrėžta 1 punkte, gavimo būdas, apimantis:
a) kieto amorfinio (S)-1-(5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono pakrovimą į tirpiklį;
b) mišinio pašildymą iki maždaug 60 °C;
c) mišinio atvėsinimą iki maždaugt 45 °C;
d) formos A kristalizacijos sėklų pridėjimą ir laikymą maždaug 45 °C temperatūroje;
e) lėtą mišinio atvėsinimą; ir
f) kietos medžiagos filtravimą plovimą ir džiovinimą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur tirpiklyje yra apie 60 % etanolio, apie 5 % etilo acetato ir apie 35 % n-heptano arba jų mišinio.

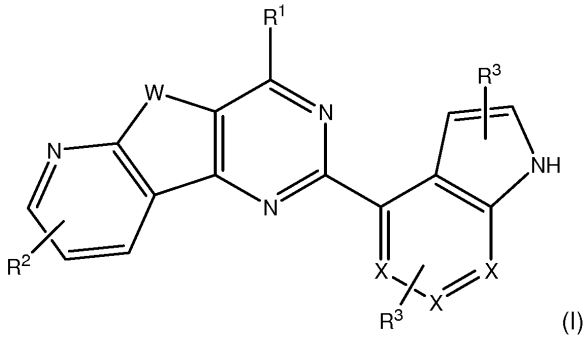
12. Būdas pagal 11 punktą, kur mišinys nuo maždaug 15 iki 20 minučių atšaldomas nuo maždaug 60 °C iki maždaug 45 °C, pridedamos formos A kristalizacijos sėklos, mišinys laikomas 45 °C temperatūroje apie 2 valandas, po to pagal linijinį gradientą atvėsinamas iki 10 °C, ir laikomas 10 °C temperatūroje apie 4,5 valandos, po to atšaldomas iki 0-1 °C ir laikomas 0-1 °C temperatūroje maždaug 23 valandas tam, kad būtų gauta suspensija, procesas pasirinktinai apimantis dar vieną pakopą, kurioje suspensija filtruojama vakuume, ir kietos medžiagos plaunamos tirpalu, susidedančiu iš n-heptano ir etanolio, ir kietos medžiagos toliau džiovinamos vakuume tam, kad būtų gauta forma A.

13. Kristalinė forma A pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirta panaudoti gamybai vaisto, skirto parazitinės infekcijos arba užkrėtimo gydymui gyvūne, kuriam to reikia.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 491/14*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **3105233**
(13) T

(96) 15707168.9
(96) 2015-02-12
(97) 2016-12-21
(97) 2018-03-28
(86) PCT/GB2015/050396
(86) 2015-02-12
(87) WO 2015/121657
(87) 2015-08-20
(30) 201402431, 2014-02-12, GB
(72) SHUTTLEWORTH, Stephen Joseph, GB
CECIL, Alexander Richard Liam, GB
SILVA, Franck Alexandre, GB
(73) Karus Therapeutics Limited, Oxfordshire OX11 0SG, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tricikliniai heterocikliniai junginiai, kaip fosfoinozitido 3-kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

W yra O, N-H, N-(C_1-C_{10} alkilas) arba S;

kiekvienas X nepriklausomai yra CH arba N;

R^1 yra 5-7 narių prisotintas arba neprisotintas, pasirinktinai pakeistas heterociklas, turintis bent 1 heteroatomą, parinktą iš N arba O;

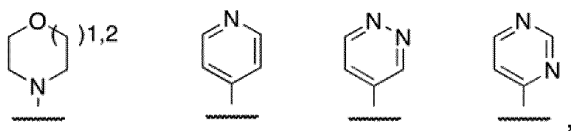
R^2 yra LY;

kiekvienas L yra tiesioginė jungtis, C_1-C_{10} alkilenas, C_2-C_{10} alkenilenas arba C_2-C_{10} alkinilenas;

Y yra pasirinktinai pakeistas sujungtas, tiltelio arba spirociklininis nearomatinis 5-12 narių heterociklas, turintis iki 4 heteroatomų, parinktų iš N arba O; ir

kiekvienas R^3 nepriklausomai yra H, C_1-C_{10} alkilas, halogenas, fluoro C_1-C_{10} alkilas, O-C_1-C_{10} alkilas, NH-C_1-C_{10} alkilas, SC_1-C_{10} alkilas, O-fluoro C_1-C_{10} alkilas, NH-acilas, NH-C(O)-NH-C_1-C_{10} alkilas, C(O)-NH-C_1-C10 alkilas, arilas arba heteroarilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra vaizduojamas bet kuria iš šių struktūrų:



,

pageidautina, kur R^1 yra morfolinas.

3. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur W yra O arba S, pageidautina, kai W yra O.

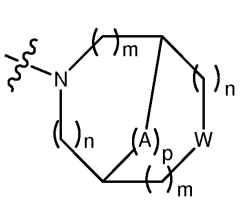
4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur X yra CH.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^3 yra H.

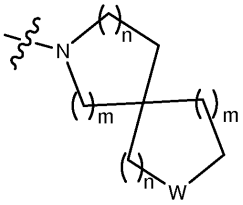
6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur L yra C_1-C_{10} alkilenas, pageidautina metilenas.

7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Y turi vieną arba du heteroatomus, pageidautina du heteroatomus.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Y yra parinktas iš:



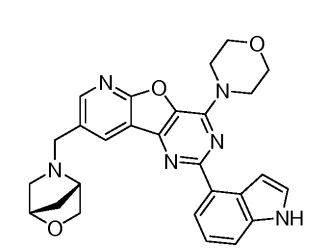
arba

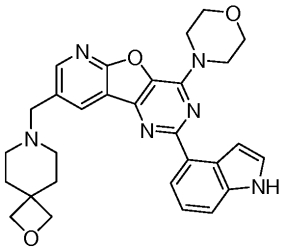


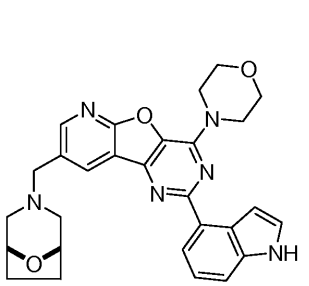
kur:
A yra parinktas iš O, S, NR^4 arba pasirinktinai pakeisto C_1-C_3 alkileno, C_2-C_3 alkenileno arba C_2-C_3 alkinileno;
W yra NR^4, O arba CH_2;
kur R^4 yra H arba pasirinktinai pakeistas C_1-C_{10} alkilas, C_2-C_{10} alkenilas arba C_2-C_{10} alkinilas;
p yra parinktas iš 0 arba 1;
kiekvienas m yra nepriklausomai parinktas iš 0, 1 arba 2; ir
kiekvienas n yra nepriklausomai parinktas iš 1, 2 arba 3.

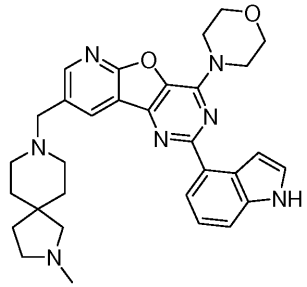
9. Junginys pagal 8 punktą, kur A yra O arba C_1-C_3 alkilenas, pageidautina metilenas, ir (arba) kur W yra O arba CH_2, pageidautina O.

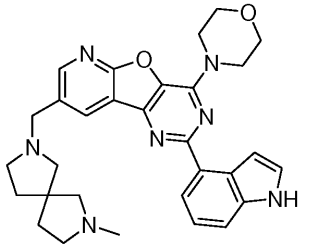
10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, vaizduojamas bet kuria iš šių struktūrų:

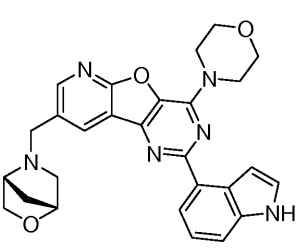


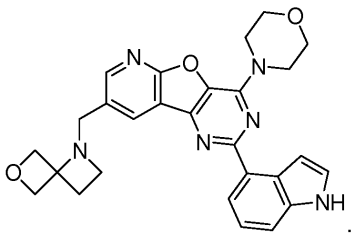












11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

12. Junginys arba kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirti naudoti terapijoje, pageidautina, kai terapija yra vėžio, imuninio sutrikimo ar uždegiminio sutrikimo terapija.

13. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra leukemija arba PTEN-neigiamas kietas navikas.

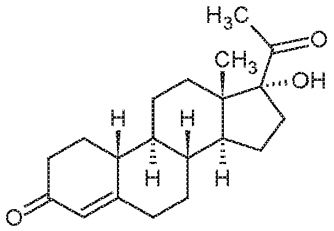
14. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur terapija yra skirta reumatoidiniam artritui.

15. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą, skirti naudoti terapijoje prieš atmetimo reakciją, po organo transplantacijos.

---

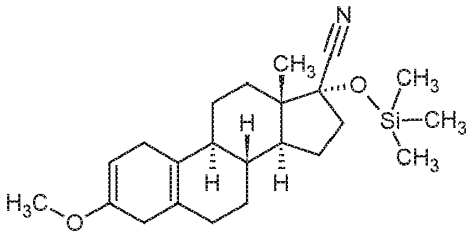
(51) Int.Cl. ***C07J 1/00*** (2006.01)
C07J 7/00 (2006.01)
C07J 41/00 (2006.01)
C07J 51/00 (2006.01)
(11) **3083655**
(13) T
(96) 14833541.7
(96) 2014-12-15
(97) 2016-10-26
(97) 2018-02-07
(86) PCT/IB2014/066907
(86) 2014-12-15
(87) WO 2015/092647
(87) 2015-06-25
(30) P1300722, 2013-12-16, HU
(72) CSÖRGEI, Janos, HU
HORVATH, Anita, HU
SANTA, Csaba, HU
MAHO, Sandor, HU
BÉNI, Zoltan, HU
HORVATH, Janos, HU
(73) Richter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, HU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 19-Norpregn-4-en-3,20-dion-17.alfa.-olio (gestonoronas) ir jo tarpinių junginių gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. (17α)-17-acetil-17-hidoksi-estr-4-en-3ono, kurio formulė (I):



(I)

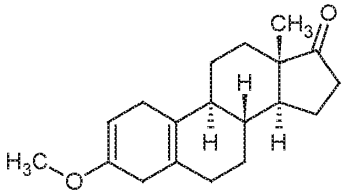
sintezės būdas, b e s i s k i r i a n t i s junginio, kurio formulė (II):



(II)

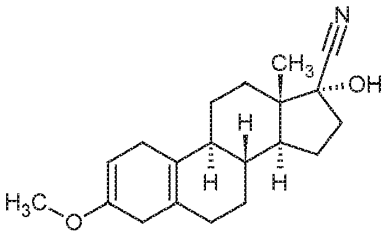
reakcija su metilličio 1,5-10 mol ekvivalentu, naudojant pakeistą 1,2-diamino-etaną eterio arba formaldehido diacetalio tipo tirpiklyje arba jų mišinyje tarp -78° ir -10°C temperatūroje, po to apsaugoto imino darinio, gauto kaip tarpinio junginio, reakcija su mineralinėmis rūgštimis arba stipriomis organinėmis rūgštimis temperatūroje tarp 0°C taikomo organinio tirpiklio virimo taško.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s (II) formulės junginio sinteze šiuo keliu:
i) junginio, kurio formulė (IV):



(IV)

reakcija su šarminio cianido 1,5-10 mol ekvivalentu trumpos grandinės alifatinio alkoholio tipo tirpiklyje, naudojant silpną organinę rūgštį, po to
ii) gauto junginio, kurio formulė (III):



(III)

reakcija su trimetilchlorsilano 2-10 mol ekvivalentų, naudojant imidazolą eterio tipo tirpiklyje temperatūroje tarp 0 ir +40°C.

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s reakcijos vykdymu i) pakopoje etanolyje.

4. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s kalio cianido ar natrio cianido kaip reagento naudojimu i) pakopoje.

5. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s geriau 2-4 mol cianido reagento pertekliaus naudojimu i) pakopoje.

6. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s geriau acto rūgšties kaip silpnos organinės rūgšties naudojimu i) pakopoje.

7. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s geriau 1,5-3 mol acto rūgšties pertekliaus naudojimu i) pakopoje.

8. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s reakcijos vykdymu ii) pakopoje geriau temperatūroje tarp 0 ir +10°C.

9. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s reakcijos vykdymu ii) pakopoje metilo tret-butilo eteryje arba tetrahidrofurane.

10. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s geriau 2,5-4 mol reagento pertekliaus naudojimu ii) pakopoje.

11. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s 2,5-5 mol metilličio pertekliaus naudojimu.

12. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s N,N,N',N'-tetrametiletilendiamino kaip pakeisto 1,2-diamino-etano naudojimu.

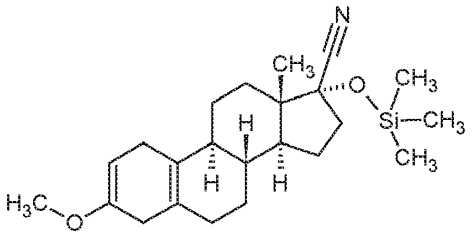
13. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s reakcijos vykdymu temperatūroje tarp -40 ir -20°C.

14. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s druskos rūgšties naudojimu transformuojant apsaugotą iminą, gautą kaip tarpinį junginį, į (I) formulės junginį.

15. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s apsaugoto imino, gauto kaip tarpinis junginys, transformavimo į (I) formulės junginį vykdymu vandens ir tret-butil-metilo eteryje arba dietoksimetane, kaip tirpiklyje, vykdymą.

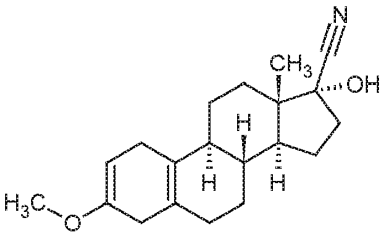
16. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s hidrolizės ir rūgštinio persitvarkymo vykdymu temperatūroje tarp +5 ir +40°C.

17. (17α)-3-metoksi-17-[(trimetilsilil)-oksi]-estr-2,5(10)-dien-17-karbonitrilas, kurio formulė (II):



(II)

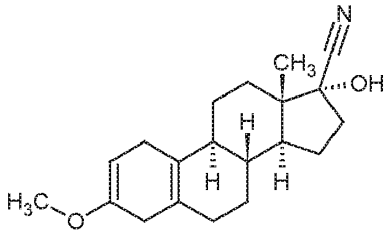
18. (17α)-3-metoksi-17-[(trimetilsilil)-oksi]-estr-2,5(10)-dien-17-karbonitrilo, kurio formulė (II) sintezės būdas, b e s i s k i r i a n t i s junginio, kurio formulė (III):



(III)

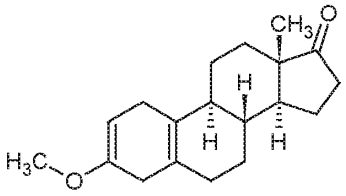
reakcija su trimetilchlorsilano 2-10 mol ekvivalentų, naudojant imidazolą eterio tipo tirpiklyje temperatūroje tarp 0 ir +40°C.

19. (17α)-hidroksi-3-metoksiestra-2,5(10)-dien-17-karbonitrilas, kurio formulė (III):



(III)

20. (17α)-17-hidroksi-3-metoksiestra-2,5(10)-dien-17-karbonitrilo, kurio formulė (III), sintezės būdas, b e s i s k i r i a n t i s junginio, kurio formulė (IV):



(IV)

reakcija su šarminio cianido 1,5-10 mol ekvivalentų trumpos grandinės alifatinio alkoholio tirpo tirpiklyje, naudojant silpną organinę rūgštį.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/26*** (2006.01)
C07K 7/18 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2831113**
(13) T
(96) 13715049.6
(96) 2013-03-15
(97) 2015-02-04
(97) 2018-03-14
(86) PCT/US2013/031836
(86) 2013-03-15
(87) WO 2013/148296
(87) 2013-10-03
(30) 201261616845 P, 2012-03-28, US
1350953, 2013-02-04, FR
(72) KOMINOS, Dorothea, US
ZHANG, Jie, US
PRITSKER, Alla, US
DAVISON, Matthew, US
BAURIN, Nicolas, FR
SUBRAMANIAN, Govindan, US
CHEN, Xin, US
LI, Han, US

(73) SANOFI, 75008 Paris, FR

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

(54) Antikūnai prieš bradikinino B1 receptoriaus ligandus

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie kalidino arba des-Arg_{10}-kalidino, bet nesijungia prie bradikinino arba des-Arg_9-bradikinino, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

i) sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį sunkiosios grandinės komplementarumą nustatančios srities 3 (HCDR3) aminorūgščių seką, sunkiosios grandinės komplementarumą nustatančios srities 2 (HCDR2) aminorūgščių seką ir sunkiosios grandinės komplementarumą nustatančios srities 1 (HCDR1) aminorūgščių seką, kur sekos yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš:

a) SEQ ID NO: 7 [X_1Y X_2 X_3D X_4HAM X_5Y], kur

X_1 yra Y, F arba H,

X_2 yra R, D, A, V, L, I, M, F, Y arba W,

X_3 yra Y, F, W arba H,

X_4 yra D, E arba Y, ir

X_5 yra D arba E;

SEQ ID NO: 8 [YFX_1PX_2NGNTGYNQKFRG], kur

X_1 yra D, R, A, V, L, I, M, F, Y arba W, ir

X_2 yra Y, D, E, N arba Q; ir

SEQ ID NO: 9 [GYSFTDYX_1IY], kur X_1 yra N, W arba Y;

atitinkamai,

b) SEQ ID NO: 63 [X_1EYDGX_2Y$X_3$$X_4LDX_5$], kur

X_1 yra W arba F,

X_2 yra N arba nėra aminorūgšties;

X_3 yra Y arba S,

X_4 yra D arba P, ir

X_5 yra F arba Y;

SEQ ID NO: 64 [WX_1DPENGD$X_2$$X_3$YAPKFQG], kur

X_1 yra I arba V,

X_2 yra T arba S, ir

X_3 yra G arba D;

SEQ ID NO: 65 [GFNIKDYYX_1H], kur X_1 yra L arba M;

atitinkamai,

c) SEQ ID NO: 13;

SEQ ID NO: 14; ir

SEQ ID NO: 15;

atitinkamai,

d) SEQ ID NO: 32;

SEQ ID NO: 33; ir

SEQ ID NO: 34;

atitinkamai

e) SEQ ID NO: 40;

SEQ ID NO: 41; ir

SEQ ID NO: 42;

atitinkamai,

f) SEQ ID NO: 47;

SEQ ID NO: 48; ir

SEQ ID NO: 49;

atitinkamai, ir

g) SEQ ID NO: 55;

SEQ ID NO: 56; ir

SEQ ID NO: 57;

atitinkamai, ir

ii) lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį lengvosios grandinės komplementarumą nustatančios srities 3 (LCDR3) aminorūgščių seką, lengvosios grandinės komplementarumą nustatančios srities 2 (LCDR2) aminorūgščių seką ir lengvosios grandinės komplementarumą nustatančios srities 1 (LCDR1) aminorūgščių seką, kur sekos yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš:

h) SEQ ID NO: 10 [QQ X_1 X_2S X_3P X_4T], kur

X_1 yra Y, F arba H,

X_2 yra Y, F, H arba W,

X_3 yra Y, F, T arba H, ir

X_4 yra W, Y, F, H arba L:

SEQ ID NO: 11 [WASTRX_1], kur X_1 yra E, D, Q arba N; ir

SEQ ID NO: 12 [KSSQSLL X_1SSNQKN X_2LA], kur

X_1 yra W, H, Y arba F, ir

X_2 yra H arba Y;

atitinkamai,

i) SEQ ID NO: 66 [Q$X_1X_2X_3$SX_4PX_5T], kur

X_1 yra Q arba N,

X_2 yra Y, F, D arba H,

X_3 yra Y, F, H arba W,

X_4 yra Y, F, T arba H, ir

X_5 yra W, Y, F, H arba L;

SEQ ID NO: 67 [X_2ASTRX_2], kur

X_1 yra W arba G, ir

X_2 yra E, D, Q arba N; ir

SEQ ID NO: 68 [KSSQSLLX_1X_2SX_3QX_4NX_5LA], kur

X_1 yra W, H, Y arba F,

X_2 yra S arba G,

X_3 yra N arba D,

X_4 yra K arba R,

X_5 yra H arba Y;

atitinkamai,

j) SEQ ID NO: 69 [X_1QGTHFPYT], kur X_1 yra L arba M;

SEQ ID NO: 36; ir

SEQ ID NO: 70 [KSSQSLLYSNGX_1TYLN], kur X_1 yra K arba E;

atitinkamai,

k) SEQ ID NO: 16;

SEQ ID NO: 17; ir

SEQ ID NO: 18;

atitinkamai,

1) SEQ ID NO: 35;

SEQ ID NO: 36; ir

SEQ ID NO: 37;

atitinkamai,

m) SEQ ID NO: 43;

SEQ ID NO: 17; ir

SEQ ID NO: 44;

atitinkamai,

n) SEQ ID NO: 50;

SEQ ID NO: 51; ir

SEQ ID NO: 52;

atitinkamai, ir

o) SEQ ID NO: 58;

SEQ ID NO: 59; ir

SEQ ID NO: 60;

atitinkamai.

2. Išskirtas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie kalidino arba des-Arg_{10}-kalidino, bet nesijungia prie bradikinino arba des-Arg_9-bradikinino, pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

a) sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį HCDR3, HCDR2 ir HCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 13, 14 ir 15, atitinkamai, ir vieną arba kelis aminorūgščių pakeitimus padėtyse, pasirinktose iš grupės, susidedančios iš H1, H5, H9, H11, H12, H16, H38, H40, H41, H43, H44, H66, H75, H79, H81, H82A, H83, H87 ir H108, pagal Kabato numeravimą; ir

b) lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį LCDR3, LCDR2 ir LCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 16, 17 ir 18, atitinkamai, ir vieną arba kelis aminorūgščių pakeitimus padėtyse, pasirinktose iš grupės, susidedančios iš L5, L9, L15, L18, L19, L21, L22, L43, L63, L78, L79, L83, L85, L100 ir L104, pagal Kabato numeravimą.

3. Išskirtas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie kalidino arba des-Arg_{10}-kalidino, bet nesijungia prie bradikinino arba des-Arg_9-bradikinino, pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės ir lengvosios grandinės variabilių domenų aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 24 ir 30, atitinkamai.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal 1 punktą ir vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus nešiklius.

5. Išskirtas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie kalidino arba des-Arg_{10}-kalidino, bet nesijungia prie bradikinino arba des-Arg_9-bradikinino, pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

sunkiosios grandinės variabilios srities domeno aminorūgščių seką ir lengvosios grandinės variabilaus domeno aminorūgščių seką, pasižyminčias bent 90% identiškumu su aminorūgščių sekomis, pasirinktomis iš grupės, susidedančios iš:

a) SEQ ID NO: 19 ir 26, atitinkamai,

b) SEQ ID NO: 20 ir 27, atitinkamai,

c) SEQ ID NO: 21 ir 28, atitinkamai,

d) SEQ ID NO: 22 ir 28, atitinkamai,

e) SEQ ID NO: 23 ir 29, atitinkamai,

f) SEQ ID NO: 24 ir 30, atitinkamai,

g) SEQ ID NO: 25 ir 31, atitinkamai,

h) SEQ ID NO: 38 ir 39, atitinkamai,

i) SEQ ID NO: 45 ir 46, atitinkamai,

j) SEQ ID NO: 53 ir 54, atitinkamai,

k) SEQ ID NO: 61 ir 62, atitinkamai.

6. Išskirtas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie kalidino arba des-Arg_{10}-kalidino, bet nesijungia prie bradikinino arba des-Arg_9-bradikinino, pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį aminorūgščių seką, ir lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį aminorūgščių seką, kur sekos pasirinktos iš grupės, susidedančios iš:

a) SEQ ID NO: 19 ir 26, atitinkamai,

b) SEQ ID NO: 20 ir 27, atitinkamai,

c) SEQ ID NO: 21 ir 28, atitinkamai,

d) SEQ ID NO: 22 ir 28, atitinkamai,

e) SEQ ID NO: 23 ir 29, atitinkamai,

f) SEQ ID NO: 24 ir 30, atitinkamai,

g) SEQ ID NO: 25 ir 31, atitinkamai,

h) SEQ ID NO: 38 ir 39, atitinkamai,

i) SEQ ID NO: 45 ir 46, atitinkamai,

j) SEQ ID NO: 53 ir 54, atitinkamai

k) SEQ ID NO: 61 ir 62, atitinkamai.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal 2 punktą ir vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus nešiklius.

8. Išskirtas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie kalidino arba des-Arg_{10}-kalidino, bet nesijungia prie bradikinino arba des-Arg_9-bradikinino, pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

a) sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį konsensuso HCDR3, HCDR2 ir HCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 7, 8 ir 9, atitinkamai; ir

b) lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį LCDR3, LCDR2 ir LCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 10, 11 ir 12, atitinkamai.

9. Išskirtas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie kalidino arba des-Arg_{10}-kalidino, bet nesijungia prie bradikinino arba des-Arg_9-bradikinino, pagal 8 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

a) sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį HCDR3, HCDR2 ir HCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 13, 14 ir 15, atitinkamai; ir

b) lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį LCDR3, LCDR2 ir LCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 16, 17 ir 18, atitinkamai.

10. Išskirtas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie kalidino arba des-Arg_{10}-kalidino, bet nesijungia prie bradikinino arba des-Arg_9-bradikinino, pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

a) sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį HCDR3, HCDR2 ir HCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 32, 33 ir 34, atitinkamai; ir

b) lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį LCDR3, LCDR2 ir LCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 35, 36, ir 37, atitinkamai.

11. Išskirtas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie kalidino arba des-Arg_{10}-kalidino, bet nesijungia prie bradikinino arba des-Arg_9-bradikinino, pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

a) sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį HCDR3, HCDR2 ir HCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 40, 41 ir 42, atitinkamai; ir

b) lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį LCDR3, LCDR2 ir LCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 43, 17 ir 44, atitinkamai.

12. Išskirtas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie kalidino arba des-Arg_{10}-kalidino, bet nesijungia prie bradikinino arba des-Arg_9-bradikinino, pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

a) sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį HCDR3, HCDR2 ir HCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 47, 48 ir 49, atitinkamai; ir

b) lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį LCDR3, LCDR2 ir LCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 50, 51 ir 52, atitinkamai.

13. Išskirtas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie kalidino arba des-Arg_{10}-kalidino, bet nesijungia prie bradikinino arba des-Arg_9-bradikinino, pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

a) sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį HCDR3, HCDR2 ir HCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 55, 56 ir 57, atitinkamai; ir

b) lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį LCDR3, LCDR2 ir LCDR1 sričių aminorūgščių sekas, kaip nurodyta SEQ ID NO: 58, 59 ir 60, atitinkamai.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2935331**

(13) T

(96) 13821368.1

(96) 2013-12-23

(97) 2015-10-28

(97) 2018-02-28

(86) PCT/US2013/077452
(86) 2013-12-23
(87) WO 2014/105810
(87) 2014-07-03
(30) 201261745707 P, 2012-12-24, US
(72) ANDERSON, Mark, US
WANG, Jieyi, US
THAKUR, Archana, US
CHAO, Debra, US
HSIEH, Chung-Ming, US
ZHANG, Qian, US
REILLY, Edward, B., US
DIGIAMMARINO, Enrico, L., US
LONGENECKER, Kenton, L., US
JUDGE, Russell, A., US
EGAN, David, A., US
HUTCHINS, Charles, W., 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) Prolaktino receptorių surišantys baltymai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas ar antigeną surišantis jo fragmentas, gebantis surišti prolaktino receptorių (PRLR), apimantis antigeną surišantį domeną su mažiausiai dviem variabilaus domeno CDR rinkiniais, parinktais iš grupės, susidedančios iš:

(1) arba sunkiosios grandinės variabilaus domeno CDR rinkinių SEQ ID Nr. 40, 41 ir 42, arba SEQ ID Nr. 46, 47 ir 42, ir lengvosios grandinės variabilaus domeno CDR rinkinio SEQ ID Nr. 49, 50 ir 51;

(2) arba sunkiosios grandinės variabilaus domeno CDR rinkinių SEQ ID Nr. 56, 57 ir 58, arba SEQ ID Nr. 62, 63 ir 58, ir lengvosios grandinės variabilaus domeno CDR rinkinio SEQ ID Nr. 65, 66 ir 67;

(3) arba sunkiosios grandinės variabilaus domeno CDR rinkinių SEQ ID Nr. 71, 72 ir 73, arba SEQ ID Nr. 71, 77 ir 73, ir lengvosios grandinės variabilaus domeno CDR rinkinio SEQ ID Nr. 79, 80 ir 81;

(4) arba sunkiosios grandinės variabilaus domeno CDR rinkinių SEQ ID Nr. 85, 86 ir 87, arba SEQ ID Nr. 149, 150 ir 87, ir lengvosios grandinės variabilaus domeno CDR rinkinio SEQ ID Nr. 92, 93 ir 94.

2. Antikūnas ar antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, dar turintis žmogaus akceptorinį karkasą.

3. Antikūnas ar antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, apimantis mažiausiai vieną variabilų domeną, turintį aminorūgšties seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 44; SEQ ID Nr. 39; SEQ ID Nr. 43; SEQ ID Nr. 45; SEQ ID Nr. 55; SEQ ID Nr. 59; SEQ ID Nr. 60; SEQ ID Nr. 61; SEQ ID Nr. 70; SEQ ID Nr. 74; SEQ ID Nr. 75; SEQ ID Nr. 76; SEQ ID Nr. 84; SEQ ID Nr. 88; SEQ ID Nr. 89; SEQ ID Nr. 90; SEQ ID Nr. 121; SEQ ID Nr. 122 ir SEQ ID Nr. 123; arba kuriame šis antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas apima du variabilius domenus, turinčius aminorūgšties sekas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(1) vieną iš SEQ ID Nr. 39; SEQ ID Nr. 43; SEQ ID Nr. 44 arba SEQ ID Nr. 45; ir vieną iš SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 52, SEQ ID Nr. 53 arba SEQ ID Nr. 54;

(2) vieną iš SEQ ID Nr. 55; SEQ ID Nr. 59; SEQ ID Nr. 60 arba SEQ ID Nr. 61; ir vieną iš SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 68 arba SEQ ID Nr. 69;

(3) vieną iš SEQ ID Nr. 70; SEQ ID Nr. 74; SEQ ID Nr. 75 arba SEQ ID Nr. 76; ir vieną iš SEQ ID Nr. 78, SEQ ID Nr. 82 arba SEQ ID Nr. 83; ir

(4) vieną iš SEQ ID Nr. 84; SEQ ID Nr. 88; SEQ ID Nr. 89; SEQ ID Nr. 90; SEQ ID Nr. 121; SEQ ID Nr. 122 arba SEQ ID Nr. 123; ir vieną iš SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 95 arba SEQ ID Nr. 96.

4. Antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame šis antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas apima mažiausiai vieną variabilų domeną, turintį aminorūgšties seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 48; SEQ ID Nr. 52; SEQ ID Nr. 53; SEQ ID Nr. 54; SEQ ID Nr. 64; SEQ ID Nr. 68; SEQ ID Nr. 69; SEQ ID Nr. 78; SEQ ID Nr. 82; SEQ ID Nr. 83; SEQ ID Nr. 91; SEQ ID Nr. 95; ir SEQ ID Nr. 96.

5. Antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame šis antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės seką ir lengvosios grandinės seką, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(a) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 129; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 126;

(b) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 124; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 125;

(c) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 124; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 126;

(d) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 124; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 127;

(e) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 124; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 128;

(f) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 129; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 125;

(g) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 129; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 127;

(h) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 129; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 128;

(i) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 130; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 125;

(j) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 130; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 126;

(k) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 130; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 127; ir

(l) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 130; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 128.

6. Antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame šis antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės seką ir lengvosios grandinės seką, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(a) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 131; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 132;

(b) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 131; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 133;

(c) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 131; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 134;

(d) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 135; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 132;

(e) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 135; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 133;

(f) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 135; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 134;

(g) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 136; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 132;

(h) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 136; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 133; ir

(i) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 136; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 134.

7. Antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame šis antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės seką ir lengvosios grandinės seką, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(a) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 143; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 144;

(b) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 143; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 145;

(c) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 143; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 146;

(d) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 147; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 144;

(e) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 147; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 145;

(f) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 147; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 146;

(g) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 148; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 144;

(h) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 148; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 145; ir

(i) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 148; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 146.

8. Antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame šis antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės seką ir lengvosios grandinės seką, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(a) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 137; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 138;

(b) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 137; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 139;

(c) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 137; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 140;

(d) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 141; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 138;

(e) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 141; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 139;

(f) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 141; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 140;

(g) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 142; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 138;

(h) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 142; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 139;

(i) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 142; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 140;

(j) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 153; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 139;

(k) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 154; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 139; ir

(l) sunkiosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 155; ir lengvosios grandinės, turinčios aminorūgšties seką SEQ ID Nr. 139.

9. Antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame antikūnas ar antikūną surišantis fragmentas turi savybę, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(a) suriša ligandą surišantį PRLR domeną D1;

(b) inhibuoja prolaktino surišimą su PRLR;

(c) geba moduliuoti PRLR biologinę funkciją;

(d) geba neutralizuoti PRLR;

(e) turi asociacijos PRLR atžvilgiu greičio konstantą (K_{on}), parinktą iš grupės, susidedančios iš: mažiausiai apie $10^2M^{-1}s^{-1}$; mažiausiai apie $10^3M^{-1}s^{-1}$; mažiausiai apie $10^4M^{-1}s^{-1}$; mažiausiai apie $10^5M^{-1}s^{-1}$; ir mažiausiai apie $10^6M^{-1}s^{-1}$, matuojant paviršiniu plazmoniniu rezonansu;

(f) turi disociacijos PRLR atžvilgiu greičio konstantą (K_{off}), parinktą iš grupės, susidedančios iš: daugiausiai apie $10^{-3}s^{-1}$; daugiausiai apie $10^{-4}s^{-1}$; daugiausiai apie $10^{-5}s^{-1}$; ir daugiausiai apie $10^{-6}s^{-1}$, matuojant paviršiniu plazmoniniu rezonansu; ir

(g) turi dissociacijos PRLR atžvilgiu konstantą (K_D), parinktą iš grupės, susidedančios iš: daugiausiai apie 10^{-7} M; daugiausiai apie 10^{-8} M; daugiausiai apie 10^{-9} M; daugiausiai apie 10^{-10} M; daugiausiai apie 10^{-11}M; daugiausiai apie 10^{-12} M; ir daugiausiai apie 10^{-13} M.

10. Antikūno konstruktas, apimantis antikūną ar antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, šis antikūno konstruktas dar turi linkerinį polipeptidą ar imunoglobulino konstantinį domeną.

11. Antikūno konstruktas pagal 10 punktą, kuriame šis antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: imunoglobulino molekulės, monokloninio antikūno, chimerinio antikūno, antikūno su persodintais CDR, humanizuoto antikūno, Fab, Fab', F(ab')2, Fv, Fv su disulfidine jungtimi, scFv, diakūno, multispecifinio antikūno, dvigubos specifikos antikūno ir bispecifinio antikūno.

12. Antikūno konstruktas pagal 10 ar 11 punktą, kuriame šis antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės imunoglobulino konstantinį domeną, parinktą iš grupės, susidedančios iš: žmogaus lgM konstantinio domeno, žmogaus lgG1 konstantinio domeno, žmogaus lgG2 konstantinio domeno, žmogaus lgG3 konstantinio domeno, žmogaus lgG4 konstantinio domeno, žmogaus lgE konstantinio domeno ir žmogaus lgA konstantinio domeno.

13. Antikūno konstruktas pagal bet kurį iš 10-12 punktų, apimantis imunoglobulino konstantinį domeną, turintį aminorūgšties seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 10-13.

14. Antikūno konjugatas, apimantis antikūno konstruktą pagal 10-13 punktus, šis antikūno konjugatas dar turi agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: imunoadhezijos molekulės, vizualizavimo molekulės, terapinio agento ir citoksinio agento; pasirinktinai, kur agentas yra vizualizacijos agentas, parinktą iš grupės, susidedančios iš radioaktyvios žymės, fermento, fluorescentinės žymės, liuminescentinės žymės, bioliuminescentinės žymės, magnetinės žymės ir biotino.

15. Antikūno konjugatas pagal 14 punktą, kuriame šis agentas yra terapinis arba citotoksinis agentas ir yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: antimetabolito, alkilinančio agento, antibiotiko, augimo faktoriaus, citokino, antiangiogeninio agento, antimitotizinio agento, antraciklino, toksino ir apoptinio agento; pasirinktinai, kuriame antimitozinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš dolastatino, auristatino, maitanzinoido, augalinės kilmės alkaloido, taksano ir žiemės alkaloido.

16. Išskirta nukleino rūgštis, koduojanti antikūno ar antigeną surišančio fragmento pagal bet kurį iš 1-9 punktų aminorūgšties seką.

17. šskirta nukleino rūgštis, koduojanti antikūno konstrukto pagal bet kurį iš 10-15 punktų aminorūgšties seką.

18. Vektorius, apimantis išskirtą nukleino rūgštį pagal 17 punktą.

19. Vektorius, apimantis išskirtą nukleino rūgštį pagal 18 punktą, kur šis vektorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pcDNA, pTT, pTT3, pEFBOS, pBV, pJV ir pBJ.

20. Šeimininko ląstelė, apimanti vektorių pagal 18 ar 19 punktą.

21. Šeimininko ląstelė, apimanti vektorių pagal 20 punktą, kur šeimininko ląstelė yra prokariotinė ląstelė arba eukariotinė ląstelė.

22. Šeimininko ląstelė pagal 21 punktą, kur ši šeimininko ląstelė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš CHO ląstelės, COS ląstelės, mielių ląstelės ir vabzdžių Sf9 ląstelės.

23. Baltymo, gebančio surišti PRLR, gamybos būdas, apimantis šeimininko ląstelės pagal 20 ar 21 punktą kultivavimą kultivavimo terpėje, esant sąlygoms, pakankamoms pagaminti rišantį baltymą, gebantį surišti PRLR.

24. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną ar antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir farmaciškai priimtiną nešiklį.

25. Antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirti panaudoti žmogaus PRLR aktyvumo sumažinimo būde.

26. Antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirti panaudoti žmogaus PRLR aktyvumo sumažinimui žmoguje, kenčiančiame nuo sutrikimo, kuriame PRLR aktyvumas yra žalingas, arba žmogaus, turinčio sutrikimą, kuriame PRLR aktyvumas yra žalingas, gydymui.

27. Antikūnas ar antigeną surišantis fragmentas, skirti panaudoti pagal 26 punktą, kuriame sutrikimas yra piktybinis navikas, pasirinktinai melanoma, endometrinis vėžys, limfoma, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys, inkstų karcinoma, virškinamojo trakto vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, plaučių vėžys, kasos vėžys ir prostatos vėžys.

28. Anti-PRLR antikūno vaisto konjugatas (ADC), apimantis anti-PRLR antikūną, ar antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 4-9 punktų, konjuguoti su mažiausiai vienu vaistu.

29. Anti-PRLR antikūno vaisto konjugatas (ADC) pagal 28 punktą, kuriame antikūnas ar antigeną surišantis jo fragmentas apima mažiausiai 3 CDR, parinktus iš sunkiosios grandinės variabilaus domeno CDR rinkinio (CDR1, CDR2 ir CDR3), susidedančio iš SEQ ID Nr. 40, 41 ir 42; SEQ ID Nr. 46, 47 ir 42; SEQ ID Nr. 56, 57 ir 58; SEQ ID Nr. 62, 63 ir 58; SEQ ID Nr. 71, 72 ir 73; SEQ ID Nr. 71, 77 ir 73; SEQ ID Nr. 85, 86 ir 87; SEQ ID Nr. 149, 150 ir 87.

30. Anti-PRLR antikūno vaisto konjugatas (ADC) pagal 28 ar 29 punktą, kuriame antikūnas ar antigeną surišantis jo fragmentas apima mažiausiai 3 CDR, parinktus iš lengvosios grandinės variabilaus domeno CDR rinkinio (CDR1, CDR2 ir CDR3), susidedančio iš SEQ ID Nr. 49, 50 ir 51; SEQ ID Nr. 65, 66 ir 67; SEQ ID Nr. 79, 80 ir 81; ir SEQ ID Nr. 92, 93 ir 94.

31. ADC pagal bet kurį iš 28-30 punktų, kuriame vaistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mitotizinio inhibitoriaus, priešauglinio antibiotiko, imunomoduliuojančio agento, genų terapijos vektoriaus, alkilinančio agento, antiangiogeninio agento, antimetabolito, boro turinčio agento, chemoprotektanto, hormono, antihormoninio agento, kortikosteroido, fotoaktyvaus terapinio agento, oligonukleotido, radionuklidinio agento, topoizomerazės inhibitoriaus, tirozino kinazės inhibitoriaus ir radiosensibilizatoriaus.

32. ADC pagal bet kurį iš 28-31 punktų, kuriame vaistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Ixempros, dolastatino 10, dolastatino 15, auristatino E, auristatino PE, monometilauristatino D (MMAD arba auristatino D derivato), monometilauristatino E (MMAE arba auristatino E derivato), monometilauristatino F (MMAF arba auristatino F derivato), auristatino F fenilendiamino (AFP), auristatino EB (AEB), auristatino EFP (AEFP), 5-benzoilvalerijono rūgšties-AE esterio (AEVB), metotreksato, daunorubicino, vinkristino, maitanzino, maitanzinolio, C-3 maitanzinolio esterių, ansamitocino P1, ansamitocino P2, ansamitocino P3, ansamitocino P4, docetakselo, paklitakselio, paklitakselio nanodalelių, vindezino sulfato, vinkristino, vinblastino, vinorelbino, aktinomicinų, pirolo[2,1-c][1,4] benzodiazepinų, pirolobenzodiazepino (PBD) dimerų, aktinomicino D, antramicino, chikamicino A, DC-18, mazetramicino, neotramicino A, neotramicino B, porotramicino, protrakarcino B, SG2285, sibanomicino, sibiromicino, tomaimicino, antraciklinų, daunorubicino, doksorubicino, epirubicino, idarubicino, kalicheamicinų, γ_1^I, α_2^I, α_3^I, N-acetil-γ_1^I, PSAG, θ^I_1, duokarmicinų, adozelezino, bizelezino ir karzelezino, bleomicino, mitomicino, plikamicino, Kalmeto-Gereno bacilų (BCG), levamizolio, priešvėžinių vakcinų, rekombinantinės dvivalentės 16 ir 18 tipų vakcinos prieš žmogaus papilomos virusą (HPV), rekombinantinės keturvalentės 6, 11, 16 ir 18 tipų vakcinos prieš žmogaus papilomos virusą (HPV), sipuleucelio-T, citokinų, paratiroido hormono; tiroksino; insulino; proinsulino; relaksino; prorelaksino; glikoproteino hormonų, tokių kaip folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), skydliaukę stimuliuojančio hormono (TSH) ir liuteinizuojančio hormono (LH), kepenų augimo faktoriaus; fibroblastinio augimo faktoriaus, prolaktino, placentinio laktogeno, auglio nekrozės faktoriaus, Miulerio inhibuoančios medžiagos, peptido, asocijuoto su pelės gonadotropinu, inhibino, aktivino, vaskuliarinio endotelinio augimo faktoriaus, integrino, trombopoetino (TPO), nervų augimo faktorių, tokių kaip NGF, trombocitinio augimo faktoriaus, transformuojančių augimo faktorių (TGF), insulininio augimo faktoriaus-I ir -II, eritropoetino (EPO), osteoinduktyvių faktorių, interferonų, tokių kaip interferonas α, β ir γ, kolonijas stimuliuojančių faktorių (CSF), granulocitinio-makrofaginio-C-SF (GM-CSF) ir granulocitinio-CSF (G-CSF), interleukinų (IL), tokių kaip IL-1, IL-1α, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-11, IL-12, auglio nekrozės faktoriaus ir kitų polipeptidinių faktorių, apimančių LIF ir kit ligandą (KL), kolonijas stimuliuojančių faktorių, ertropoetino (epoetino), filgrastimo, sargramostimo, promegapoetino, Oprelvekino, imunomoduliuojančių genų terapinių preparatų, nukleino rūgšties, koduojančios funkcinį terapinį geną, naudojamą pakeisti mutantinį ar kitaip nefunkcionuojantį (pvz. nukirstą) geną, asocijuotą su piktybiniu augliu, nukleino rūgšties, kuri koduoja ar kitokiu būdu užtikrina terapinio baltymo, skirto piktybinio auglio gydymui, gamybą, alkilsulfonatų, busulfano, azoto ipritų, chlorambucilo, ciklofosfamido, estramustino, ifosfamido, mechloretamino ir melfalano, nitrozės urėjos, karmustino, fotemustino, lomustino, nimustino, streptozocino, triazinų ir hidrazinų, dakarbazino, prokarbazino, temozolomido, etileniminų, tiotepos, diazikvono, mitomicino C, metilamino derivatų, epoksidų, altretamino, dianhidrogalaktitolio, dibromodulkitolio, angiostatino, ABX EFG, C1-1033, PKI-166, EGF vakcinos, EKB-569, GW2016, ICR-62, EMD 55900, CP358, PD153035, AG1478, IMC-C225, OSI-774, Erlotinibo, angiostatino, arestino, endostatino, BAY 12-9566 ir su fluoruracilu arba doksorubicinu, kanstatino, karboksiamidotriozolio ir su paklitakseliu, EMD121974, S-24, vitaksino, dimetilksantenono acto rūgšties, IM862, Interleukino-12, Interleukino-2, NM-3, HuMV833, PTK787, RhuMab, angiozimo, IMC-1C11, Neovastato, marimstato, prinomastato, BMS-275291,COL-3, MM1270, SU101, SU6668, SU11248, SU5416, su paklitakseliu, su gemcitabinu ir cisplatinu, ir su irinotekanu ir cisplatinu ir su švitinimu, tekogalano, temozolomido ir PEG interferono α2b, tetratiomolibdato, TNP-470, talidomido, CC-5013 ir su taksoteru, tumstatino, 2-metoksiestradiolio, VEGF gaudyklės, mTOR inhibitorių (deforolimas, everolimas ir temsirolimas), tirozino kinazės inhibitorių (*pvz*., imatinibas, gefitinibas, dasatinibas, sunitinibas, nilotinibas, lapatinibas, sorafenibas),

fosfoinozitido 3-kinazių (PI3K), folio rūgšties antagonistų, metotreksato, 4-amino-folio rūgšties, lometreksolio, pemetreksedo, trimetreksato, pirimidino antagonistų, azacitidino, kapecitabino, citarabino, decitabino, 5-fluoruracilo, 5-fluor-2'-deoksiuridino 5'-fosfato, 5-fluoruridino trifosfato, gemcitabino, foksuridino, azatioprino purinų antagonisto, kladribino, merkaptopurino, fludarabino, pentostatino, 6-tioguanino, adenozino deaminazės inhibitorių, Kladribino, Fludarabino, Nelarabino, Pentostatino, boroficino, bortezomibo, chemoprotektantų, amifostino, deksrazoksano, mesnos, androgenų, estrogenų, medroksiprogesterono acetato, progestinų, aminoglutetimido, anastrozolo, bikalutamido, chlortriazinų, ciproterono acetato, degarelikso, eksemestano, flutamido, fulvestranto, goserelino, letrozolo, leuprolido, luprono, medroksiprogesterono acetato, Megestrolio acetato, tamoksifeno, triptorelino, asparaginazės, dakarbazino, hidroksiurėjos, levamizolio, mitotano, prokarbazano, tretinoino, glukokortikoidų prednizono, chromagenų, dažiklių, antisensinių oligonukleotidų, arba natūraliai gamtoje sutinkamų, arba sintetintų, naudojant standartinius ir/arba nestandartinius nukleotidus (apimant RNA interferenciją (RNAi)), dvigrandės RNA (dsRNA), mažosios interferuojančios RNA (siRNA), mikroRNA (miRNA), aptamerų, CpG oligonukleotidų, ribozimų, angiozimų, ^{111}In, ^{177}Lu, ^{212}Bi, ^{213}Bi, ^{211}At, ^{62}Cu, ^{64}Cu, ^{67}Cu, ^{90}Y,^{125}I, ^{131}I, ^{32}P, ^{33}P, ^{47}Sc, ^{111}Ag, ^{67}Ga, ^{142}Pr, ^{153}Sm, ^{161}Tb, ^{166}Dy, ^{166}Ho, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{189}Re, ^{212}Pb, ^{223}Ra, ^{225}Ac, ^{59}Fe, ^{75}Se, ^{77}As, ^{89}Sr, ^{99}Mo, ^{105}Rh, ^{109}Pd, ^{143}Pr, ^{149}Pm, ^{169}Er, ^{194}Ir, ^{198}Au, ^{199}Au, ^{211}Pb, Co-58, Ga-67, Br-80m, Tc-99m, Rh-103m, Pt-109, In-111 1, Sb-119, I-125, Ho-161, Os-189m, Ir-192, Dy-152, At-211, Bi-212, Ra-223, Rn-219, Po-215, Bi-21 1, Ac-225, Fr-221, At-217, Bi-213, Fm-255, ^{11}C, ^{13}N, ^{15}0, ^{75}Br, ^{198}Au, ^{224}Ac, ^{126}I, ^{133}I, ^{77}Br, ^{113m}In, ^{95}Ru, ^{97}Ru, ^{103}R., ^{105}Ru, ^{107}Hg, ^{203}Hg, ^{121m}Te, ^{122m}Te, ^{125m}Te, ^{165}Tm, ^{167}Tm, ^{168}Tm, ^{197}Pt, ^{109}Pd, ^{105}Rh, ^{142}Pr, ^{143}Pr, ^{161}Tb, ^{166}Ho, ^{199}Au ^{57}Co, ^{58}Co, ^{51}Cr, ^{59}Fe, ^{75}Se, ^{201}Tl, ^{225}Ac, ^{76}Br, ^{169}Yb, taksano, cisplatino, metronidazolo, mizonidazolo, desmetilmizonidazolo, pimonidazolo, etanidazolo, nimorazolo, mitomicino C, RSU 1069, SR 4233, E09, RB 6145, nikotinamido, 5-bromodeoksiuridino (BUdR), 5-iododeoksiuridino (IUdR), bromodeoksicitidino, fluordeoksiuridino (FUdR), hidroksiurėjos, hematoporfirino derivatų, fotofrino(r), benzoporfirino derivatų, NPe6, alavo etioporfirino (SnET2), feoborbido a, bakteriochlorofilo a, napftalocianinų, ftalocianinų, cinko ftalocianino, kamptotecinų, irinotekano, topotekano, amsakrino, daunorubicino, doksotrubicino, epipodofilotoksinų, elipticinų, epirubicino, etopozido, razoksano, teniposido, Aksitinibo, Bosutinibo, Cediranibo, Dasatinibo, Erlotinibo, Gefitinibo, Imatinibo, Lapatinibo, Lestaurtinibo, Nilotinibo, Semaksanibo, Sunitinibo, Vandetanibo, abrino, abrino A grandinės, alfa toksino, Aleurites fordii baltymų, amatoksino, krotino, kurcino, diantino baltymų, difterijos toksino, diftherijos A grandinės, difterijos toksinų nesurišančių aktyvių fragmentų, deoksiribonukleazės (Dnase), gelonino, mitogelino, modecino A grandinės, momordica charantia inhibitoriaus, neomicino, onkonazės, fenomicino, Phytolaca americana baltymų (PAPI, PAPII ir PAP-S), fitolakos antivirusinio baltymo, Pseudomonas endotoksino, Pseudomonas eksotoksino, eksotoksino A grandinės iš Pseudomonas aeruginosa, restriktocino, ricino, ricino A grandinės, ribonukleazės (Rnase), sapaonaria officinalis inhibitoriaus, saporino, alfa-sarkino, stafilokokinio enterotoksino-A, stabligės toksino, cisplatino, karboplatino ir oksaliplatino (Eloxatin, Sanofi Aventis), proteazės inhibitorių, PS-341, HDAC inhibitorių, vorinostato, belinostato, entinostato, mocetinostato, panobinostato, COX-2 inhibitorių, pakeistųjų urėjos junginių, šiluminio šoko baltymų inhibitorių, Geldanamicino, adrenokortikalinių supresantų, trikotecenų, A12, 19D12, Cp751-871, H7C10, alfaIR3, ScFV/FC, EM/164, Matuzumabo, Erbitukso, Vektibikso, mAb 806, Nimotuksumabo, AVEO, AMG102, 5D5 (OA-5d5), H244G11, Ab #14 (MM 121-14), Herceptino, 1B4C3; 2D1D12, NVP-AEW541-A, BMS-536,924 (1H-benzoimidazol-2-il)-1H-piridin-2-onas), BMS-554,417, Cykloligano, TAE226, PQ401, Iresos, CI-1033 (PD 183805), Lapatinibo (GW-572016), Tikerbo, Tarcevos, PKI-166, PD-158780, EKB-569, Tirfostino AG 1478 (4-(3-Chloranilino)-6,7-dimetoksikvinazolinas), PHA665752, ARQ 197, Kapecitabino, 5-Trifluormetil-2'-deoksiuridino, natrio Metotreksato, Raltitreksedo, Pemetreksedo, Tegafuro, Arabinozido citozino (Citarabinas), 5-azacitidino, 6-merkaptopurino (Merkaptopurinas, 6-MP), Azatioprino, 6-tioguanino, Pentostatino, Fludarabino fosfato, Kladribino (2-CdA, 2-chlordeoksiadenozinas), Ribonucleotido reduktazės inhibitoriaus, Ciklofosfamido, Neosaro, ifosfamido, Tiotepos, BCNU→ 1,3-bis(2-chloretil)-1-nitozourėjos, CCNU→ 1, -(2-chloretil)-3-cykloheksil-1-nitrozourėjos (metil CCNU), Heksametilmelamino, busulfano, HCL prokarbazino, Dakarbazino (DTIC), chlorambucilo, melfalano, karboplatino, oksaliplatino, HCL doksorubicino, daunorubicino citrato, HCL mitoksantrono, aktinomicino D, etopozido, HCL topotekano, tenipozido, HCL irinotekano HCL(CPT-11), vinkristino, vinblastino sulfato, vinorelbino tartrato, vindezino sulfato, paklitakselio, docetakselio, abraksano, iksabepilono, imatinibo mezilato, sunitinibo malato, sorafenibo toslato, nilotinibo hidrochlorido monohidrato, L-asparaginazės, alfa interferono, Avastino, IL-2, Aldesleukino, Proleukino, IL-12, Toremifeno citrato, Fulvestranto, HCL raloksifeno, anastrazolo, letrozolo, Fadrozolo (CGS 16949A), eksemestano, leuprolido acetato, Luprono, gozerelino acetato, triptorelino pamoato, buserelino, Nafarelino, cetrorelikso, bikalutamido, nilutamido, megestrolio acetato, somatostatino analogų, prednizolono, deksametazono, ketokonazolo, sirolimuso, temsirolimuso (CCI-779), deforolimuso (AP23573) ir everolimuso (RAD00I).

33. Farmacinė kompozicija, apimanti ADC pagal bet kurį iš 28-32 punktų.

34. ADC pagal vieną iš 28-33 punktų, skirtas panaudoti piktybinio auglio gydymui subjekte, kuriam to reikia, kur, pasirinktinai, piktybinis auglys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš melanomos, endometrinio vėžio, limfomos, krūties vėžio, kiaušidžių vėžio, inkstų vėžio, virškinamojo trakto vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, plaučių vėžio, kasos vėžio ir prostatos vėžio.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **2195023**
(13) T
(96) 08798744.2
(96) 2008-08-27
(97) 2010-06-16
(97) 2018-03-07
(86) PCT/US2008/074381
(86) 2008-08-27
(87) WO 2009/032661
(87) 2009-03-12
(30) 968792 P, 2007-08-29, US
(72) LEE, Renata, US
MIKOL, Vincent, FR
ALLEN, Elizabeth, US
RUETSCH, Norman, US
CAMERON, Beatrice, FR
OLIGINO, Thomas, US
BAURIN, Nicolas, FR
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Humanizuoti anti-CXCR5 antikūnai, jų dariniai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūnas arba jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie žmogaus CXCR5 užląstelinio domeno, kur antikūnas arba jo fragmentas apima vieną iš požymių nuo a) iki k):

a) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11, ir sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12;

b) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima aminorūgščių sekas RSSKSLLHSSGKTYLY (SEQ ID Nr. 58), RMSNLAS (SEQ ID Nr. 59), MQHLEYPYT (SEQ ID Nr. 60), GFSLIDYGVN (SEQ ID Nr. 61), VIWGDGTTY (SEQ ID Nr. 62) ir IVY (SEQ ID Nr. 63);

c) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 13, SEQ ID Nr. 14 arba SEQ ID Nr. 15, ir sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16;

d) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

(i) aminorūgščių sekas RSSKSLLHSSGKTYLY (SEQ ID Nr. 58), RLSNLAS (SEQ ID Nr. 64) ir MQHLEYPYT (SEQ ID Nr. 60) arba aminorūgščių sekas RSSKSLLHSSGKTYLY (SEQ ID Nr. 58), RLSSNLAS (SEQ ID Nr. 65) ir MQHLEYPYT (SEQ ID Nr. 60); ir

(ii) aminorūgščių sekas GFSLIDYGVN (SEQ ID Nr. 61), VIWGDGTTY (SEQ ID Nr. 62) ir IVY (SEQ ID Nr. 63);

e) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima variabilią lengvąją grandinę (V_L), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17, SEQ ID Nr. 19 arba SEQ ID Nr. 21, ir variabilią sunkiąją grandinę (V_H), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 23;

f) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima variabilią lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 30, SEQ ID Nr. 31 arba SEQ ID Nr. 32, ir variabilią sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 33 arba SEQ ID Nr. 34;

g) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

(i) aminorūgščių sekas RSSKSLLHSSGKTYLY (SEQ ID Nr. 58), RMSNLA (SEQ ID Nr. 66), MQHLEYPYT (SEQ ID Nr. 60); aminorūgščių sekas RSSKSLLHSSGKTYLY (SEQ ID Nr. 58), RLSNLA (SEQ ID Nr. 67) ir MQHLEYPYT (SEQ ID Nr. 60); arba aminorūgščių sekas RSSKSLLHSSGKTYLY (SEQ ID Nr. 58), RLSSLA (SEQ ID Nr. 68) ir MQHLEYPYT (SEQ ID Nr. 60); ir

(ii) aminorūgščių sekas GFSLIDYGVN (SEQ ID Nr. 61), VIWGDGTTY (SEQ ID Nr. 62) ir IVY (SEQ ID Nr. 63);

h) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima variabilią lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 35, ir variabilią sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 37;

i) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima variabilią lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 39, SEQ ID Nr. 41 arba SEQ ID Nr. 43, ir variabilią sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 45 arba SEQ ID Nr. 47;

j) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima variabilią lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 55, ir variabilią sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 56 arba SEQ ID Nr. 57;

k) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

(i) aminorūgščių sekas RSSKSLLHSSGKTYLYW (SEQ ID Nr. 69), RMSNLA (SEQ ID Nr. 66), MQHLEYPYT (SEQ ID Nr. 60); ir

(ii) aminorūgščių sekas GFSLIDYGVN (SEQ ID Nr. 61), VIWGDGTTY (SEQ ID Nr. 62) ir aminorūgščių sekas IVY (SEQ ID Nr. 63);

kur antikūnas arba jo fragmentas pasižymi K_d nuo 1 x 10^{-11} M iki 1 x 10^{-15} M.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima vieną arba kelis pastovios srities domenus.

3. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima C_{H1}, C_{H2}, C_{H3} arba jų derinius.

4. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 3 punktą, kur vienas arba keli pastovios srities domenai yra iš IgG antikūno.

5. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 4 punktą, kur IgG antikūnas yra IgG4 antikūnas.

6. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų.

7. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 6 punktą.

8. Išskirta ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 7 punktą.

9. Antikūnas arba jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kur antikūnas arba jo fragmentas yra pavienės grandinės Fv antikūnas.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir terapiškai veiksmingą kiekį antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 arba 9 punktų.

11. CXCR5 antagonistas, kuris jungiasi prie CXCR5, skirtas naudoti CXCR5 ligos, kuri yra kasos vėžys, storosios žarnos vėžys, šlapimo pūslės vėžys, T ląstelių leukemija, B ląstelių leukemija, vilkligė, Šegreno (Šjogreno) sindromas, *myasthenia gravis*, išsėtinė sklerozė, opinis kolitas, reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas, lėtinės uždegiminės ligos, arba transplantato atmetimo gydymui, kur antagonistas apima antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 arba 9 punktų, ir kur CXCR5 liga yra optimaliai reumatoidinis artritas.

12. Antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 arba 9 punktų gamybos būdas, kuriame:

(a) nustato žmogaus variabilią sritį, kuri yra homologinė ne žmogaus CXCR5 antikūno variabiliai sričiai;

(b) pagal minėto ne žmogaus CXCR5 antikūno variabilios srities molekulines konformacijas identifikuoja amino liekanas, kurios yra lanksčios, ir amino liekanas, kurios yra greta minėtos lanksčios liekanos ir išlaiko minėtos variabilios srities molekulinę konformaciją;

(c) minėtoje žmogaus variabilioje srityje identifikuoja aminorūgštis, homologines minėtoms (b) stadijoje identifikuotoms aminorūgštims;

(d) (b) stadijos minėtas identifikuotas aminorūgštis pakeičia minėtomis (c) stadijoje identifikuotomis aminorūgštimis, siekiant sudaryti humanizuotą variabilią sritį; ir

(e) (d) stadijos minėtą humanizuotą variabilią sritį sujungia su žmogaus seka, siekiant gauti humanizuotą polipeptidą, kuris specifiškai jungiasi prie CXCR5.

13. Būdas pagal 12 punktą, apimantis vieną iš tokių požymių nuo i) iki iv):

i) (b) stadija apima molekulinį dinaminį modeliavimą;

ii) (d) stadijoje nekeičia aminorūgščių liekanų, esančių daugiau kaip 5 Å nuo komplementarumą nustatančios srities;

iii) būdas apima papildomą patvirtinimą, kad (d) stadijos minėta humanizuota variabili sritis yra panaši į žmogaus antikūną, lyginant minėtą humanizuotą variabilios srities seką su žmogaus antikūno sekų kolekcijos sekomis;

iv) būdas apima papildomą patvirtinimą, kad (d) stadijos minėta humanizuota variabili sritis yra panaši į žmogaus antikūną, lyginant minėtos humanizuotos variabilios srities trajektoriją su sekomis iš žmogaus antikūno trajektorijų kolekcijos;

v) (d) stadijos humanizuota variabili sritis neapima B ląstelės epitopo arba T ląstelės epitopo.

---

(51) Int.Cl. ***C08B 37/00*** (2006.01)
C08B 37/14 (2006.01)
C08H 7/00 (2011.01)

(11) **2580246**

(13) T

(96) 11723443.5

(96) 2011-06-01

(97) 2013-04-17

(97) 2018-03-07

(86) PCT/EP2011/059020

(86) 2011-06-01

(87) WO 2011/154293

(87) 2011-12-15

(30) 1054478, 2010-06-08, FR

(72) DELMAS, Michel, FR
BENJELLOUN MLAYAH, Bouchra, FR

(73) Compagnie Industrielle De La Matiere Vegetale CIMV, 92300 Levallois Perret, FR

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

(54) Būdas, skirtas ligninų ir cukrų atskyrimui iš ekstrakcijos skysčio

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ligninų ir cukrų atskyrimo būdas iš ekstrakcijos skysčio, gauto iš popieriaus masės, ligninų ir cukrų gamybos proceso, pradedant lignoceliuliozės pradine medžiaga, toliau vadinama ekstrahuotu skysčiu, apimantis, sausos medžiagos (SM) pavidalu, ligninus ir cukrus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis susideda iš:

a) ekstrahuoto skysčio koncentravimo, ypač išgarinant, siekiant gauti koncentruotą skystį apimantį 60 – 70 % sausųjų medžiagų masės;

b) tirpalo gamybos sumaišant koncentruotą skystį su vandeniu lygiomis dalimis pagal masę;

c) mišinio maišymo, siekiant išgauti mišinyje esančių ligninų dispersiją ir stabilią ligninų suspensiją tirpale;

d) tirpalo, apimančio suspenduotus ligninus, filtravimo, ypač naudojant filtracinį presą,

kai procese:

- minėtas maišymas atliekamas įvedant koncentruotą skystį į vandenį;
- tirpalo temperatūra suspenduojant yra nuo 50 °C iki 60 °C.

2. Būdas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas tirpalo maišymas atliekamas sukant.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po filtravimo stadijos d) filtruota medžiaga džiovinama, siekiant gauti ligninų miltelius, kurių dalelių dydis yra nuo 20 iki 50 mikronų.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta sausoji medžiaga apima, pagal masę, apie 50 % ligninų ir apie 50 % cukrų ir kitų produktų.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, esant 50 °C temperatūrai, tirpalo klampa yra lygi maždaug 0,26 Pa.s, o tirpalo tankis yra lygus maždaug 1,074.

6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad c) stadijoje gauta suspensija yra stabili aplinkos temperatūroje mažiausiai dvi valandas.

7. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas ekstrahuotas skystis yra gaunamas iš popieriaus masės, ligninų, cukrų ir acto rūgšties gamybos proceso, kuris apima nuoseklias stadijas, susidedančias iš (i) vienmečių arba daugiamečių augalų sutelkimo, naudojamų visų arba dalimis, kurie sudaro pirminę lignoceliuliozės pradinę medžiagą, ir skruzdžių rūgšties mišinio, apimančio ne mažiau kaip 5 masės % acto rūgšties, kuris yra

pašildomas iki reakcijos temperatūros tarp 50 °C ir 115 °C; ir (ii) vėliau, kietosios frakcijos, kurią sudaro popieriaus masė, atskyrimo, esant atmosferiniam slėgiui, nuo organinės fazės, apimančios, ypač tirpale, pradines skruzdžių ir acto rūgštis, ištirpintus monomerus ir polimerinius cukrus, ligninus ir acto rūgštį, gautus iš pirminės augalų pradinės medžiagos; kai minėtas procesas papildomai apima preliminarią stadiją, susidedančią iš augalinės medžiagos pradinio impregnavimo, esant atmosferos slėgiui ir temperatūrai, bent 30 °C mažesnei negu reakcijos temperatūra.

---

(51) Int.Cl. ***C08G 63/00*** (2006.01)
C08K 5/49 (2006.01)
(11) **2118166**
(13) T
(96) 08705609.9
(96) 2008-01-16
(97) 2009-11-18
(97) 2018-04-25
(86) PCT/US2008/000560
(86) 2008-01-16
(87) WO 2008/097417
(87) 2008-08-14
(30) 701794, 2007-02-02, US
(72) JERNIGAN, Mary, Therese, US
(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Poliesterio polimerai su mažu acetaldehido susidarymo greičiu ir aukšta vinilo galinių grupių koncentracija

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Poliesterio polimero gavimo būdas, apimantis:

a) poliesterio polimero polikondensavimą, naudojant vieną arba daugiau polikondensacijos katalizatorių;

b) mažiausiai vieno papildomo junginio, apimančio katalizatoriaus deaktyvatoriaus junginį, pridėjimą į minėtą poliesterio polimerą, po ko minėtas poliesterio polimeras pasiekia būdingąjį klampumą (It.V.) mažiausiai 0,45 dl/g, It.V., nustatytą 25 °C 60 % fenolyje ir 40 % 1,1,2,2-tetrachloretane, esant 0,25 g/50 ml koncentracijai, naudojant viskozimetrą, atitinkantį ASTM D 4603 arba ASTM D 5225; ir

c) toliau minėto poliesterio polimero It.V didinimą iki mažiausiai 0,72 dl/g It.V, tokiu būdu gaunant poliesterio polimerą su mažiausiai 0,8 μeq/g vinilo galinių grupių koncentracija ir mažesniu negu 22 ppm acetaldehido (AA) susidarymo greičiu, kur vinilo galinių grupių koncentracijos matavimo būdas yra aprašytas aprašyme ir AA susidarymo greitis yra nustatytas, esant 295 °C 5 min., naudojant ASTM # F 2013-00, kur mėginio preparatas, skirtas vinilo galinių grupių koncentracijos ir AA susidarymo greičio nustatymui, yra atitinkamai aprašytas aprašyme;

kur minėtas polikondensacijos katalizatorius apima titaną ir minėtas katalizatoriaus deaktyvatorius apima fosforo atomus ir yra tokio kiekio, kad fosforo su titanu molinis santykis yra mažiausiai nuo 0,7 iki 1.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas katalizatoriaus deaktyvatoriaus junginys yra pridedamas po to, kai minėtas poliesterio polimeras pasiekia mažiausiai 0,68 dl/g It.V.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas polikondensacijos katalizatorius apima titano alkoksidą ir kur minėtas titano alkoksidas yra tokio kiekio, kad poliesterio polimeras turi nuo 3 ppm iki 35 ppm titano poliesterio polimero masės pagrindu.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur minėtas polikondensacijos katalizatorius apima stibio triacetatą arba stibio trioksidą, ir kur minėtas stibio triacetatas arba stibio trioksidas yra tokio kiekio, kad nuo 20 ppm iki 300 ppm stibio yra poliesterio polimere, poliesterio polimero masės pagrindu.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas polikondensacijos katalizatorius apima mažiausiai vieną aliuminio junginį, apimantį aliuminio karboksilatus, bazinius aliuminio karboksilatus, aliuminio alkoksidus arba jų derinius, kur minėto aliuminio junginio kiekis yra intervale nuo 2 ppm iki 150 ppm aliuminio masės santykio su poliesterio polimero mase pagrindu.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas katalizatoriaus deaktyvatorius apima fosforo atomus nuo 3 ppm iki 250 ppm kiekio fosforo masės santykio su poliesterio polimero mase pagrindu.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur minėti fosforo atomai yra gauti iš fosforo rūgšties, fosfito rūgšties, polifosforo rūgšties, pirofosforo rūgšties, karboksifosforo rūgščių, fosfono rūgšties darinių, arba kiekvienos iš jų druskų ir esterių ir darinių.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur lydytas produktas yra gaunamas iš minėto poliesterio polimero, kur minėtas lydytas produktas yra butelio ruošinys.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas poliesterio polimeras apima polietileno tereftalatą, kur minėtas polietileno tereftalato poliesteris turi ne daugiau negu 10 molinių procentų diolio liekanų, kurios nėra etilenglikolio liekanos, ir ne daugiau negu 10 molinių procentų dirūgšties liekanų, kurios nėra tereftalio rūgšties liekanos, kur diolio liekanų molinis procentas yra pagrįstas 100 molinių procentų visų diolio liekanų poliesteryje ir kur dirūgšties liekanų molinis procentas yra pagrįstas 100 molinių procentų visų dirūgšties liekanų poliesteryje.

10. Poliesterio polimero kompozicija, apimanti poliesterio polimerus, apimančius alkileno arilato vienetus, minėtas polimeras turi būdingąjį klampumą (It.V.) mažiausiai 0,72 dl/g, It.V. nustatytą 25 °C 60 % fenolyje ir 40 % 1,1,2,2-tetrachloretane 0,25 g/50 ml koncentracijos, naudojant viskozimetrą, atitinkantį ASTM D 4603 arba ASTM D 5225, kur vinilo galinių grupių koncentracija yra mažiausiai 0,8 µeq/g, ir acetaldehido (AA) susidarymo greitis yra mažiau negu 20 ppm, kur vinilo galinių grupių koncentracijos matavimo būdas yra aprašytas aprašyme ir AA susidarymo greitis yra nustatytas, esant 295 °C 5 min., naudojant ASTM # F 2013-00, kur mėginio preparatas, skirtas vinilo galinių grupių koncentracijos ir AA susidarymo greičio nustatymui yra atitinkamai aprašytas aprašyme; kur minėtas polikondensacijos katalizatorius apima titaną ir minėtas katalizatoriaus deaktyvatorius apima fosforo atomus ir yra tokio kiekio, kad fosforo su titanu molinis santykis yra mažiausiai nuo 0,7 iki 1.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kur minėtas poliesteris turi AA 18 ppm arba mažesnį AA susidarymo greitį.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kur minėtas polimeras turi 1,0 µeq/g arba didesnę vinilo grupių koncentraciją.

13. Kompozicija pagal 10 punktą, kur minėto polimero AA susidarymo greitis yra 10 ppm arba mažesnis.

14. Kompozicija pagal 11 punktą, kur minėtas polimeras turi mažiausiai 0,76 dl/g It.V., gautą lydymo fazės polimerizacijos procese.

15. Kompozicija pagal 11 punktą, kur kompozicija papildomai turi aliuminio atomų kiekį intervale nuo 2 ppm iki 150 ppm poliesterio polimero masės pagrindu arba titano atomų kiekį intervale nuo 3 ppm iki 35 ppm poliesterio polimero masės pagrindu.

16. Butelio ruošinys, gautas iš kompozicijos pagal bet kurį iš 11 – 15 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C12M 1/02*** (2006.01)
C12P 7/08 (2006.01)
C13K 1/02 (2006.01)
C12P 7/10 (2006.01)
C12P 19/02 (2006.01)
C12P 19/14 (2006.01)

(11) **2432865**
(13) T
(96) 10723862.8
(96) 2010-05-18
(97) 2012-03-28
(97) 2018-04-25
(86) PCT/US2010/035315
(86) 2010-05-18
(87) WO 2010/135365
(87) 2010-11-25

(30) 179995 P, 2009-05-20, US
218832 P, 2009-06-19, US
(72) MEDOFF, Marshall, US
MASTERMAN, Thomas, US
(73) Xyleco, Inc., Wakefield, MA 01880-6248, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Biomasės apdorojimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Būdas apimantis:
lignoceliuliozinės žaliavos cukrinimą inde, sumaišant lignoceliuliozinės žaliavą su skysta terpe ir cukrinimo agentu, naudojant čiurkšlinį maišytuvą,
kur čiurkšlinis maišytuvas apima srovės srauto maišiklį, ir kur žaliavos cukrinimas apima žaliavos maišymą su srovės srauto maišikliu ir
kur indas turi lenktos formos apatinį paviršių ir
kur srovės srauto maišiklio vamzdžio išilginė ašis yra nukreipta į šoną nuo indo išilginės ašies.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur žaliava turi mažiau negu apie 0,5 g/cm^3 tūrinį tankį ir (arba), kur skysta terpė apima vandenį ir (arba), kur cukrinimo agentas apima fermentą.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur srovės srauto maišiklis apima rotorių, sumontuotą vamzdžio tolimajame gale ir rotorių supantį gaubtą.

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur čiurkšlinis maišytuvas apima daugybę srovės srauto maišiklių, kur kiekvienas srovės srauto maišiklis yra sukonfigūruotas veikti grįžtamai, pumpuojant skystį į indo viršų pirmu rėžimu ir link indo apačios antru rėžimu, geriau kur mažiausiai bent dalyje maišymo visi iš srovės srauto maišiklių dirba pirmu rėžimu, pasirinktinai kur mažiausiai bent dalyje maišymo kai kurie iš srovės srauto maišiklių veikia pirmu rėžimu, ir tuo pačiu metu kiti veikia antru rėžimu.

5. Būdas pagal 4 punktą, papildomai apimantis mikroorganizmo pridėjimą į indą ir cukrintos žaliavos fermentavimą, kur mažiausiai dalyje fermentacijos visi iš srovės srauto maišiklių dirba pirmu rėžimu.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur čiurkšlinis maišytuvas papildomai apima srovės vėdinimo tipo maišytuvą, turintį įvedimo purkštuką, ir kur žaliavos cukrinimas apima čiurkšlės įvedimą per įvedimo purkštuką, geriau kur srovės vėdinimo tipo maišytuvas veikia be oro įleidimo per įvedimo purkštuką.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur cukrinimas apima skysčio padavimą į dvi srovės vėdinimo tipo maišytuvo įleidimo angas.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur čiurkšlinis maišytuvas papildomai apima siurbiančios kameros čiurkšlinį maišytuvą.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur čiurkšlinis maišytuvas papildomai apima purkštuką, tampriai sujungtą su čiurkšlinio vamzdelio pirmuoju galu, kur čiurkšlinio vamzdelio pirmasis galas yra atskirtas nuo purkštuko, ir čiurkšlinio vamzdelio turi antrąjį galą, kuris yra sukonfigūruotas išleisti skysčio čiurkšlę.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur cukrinimas apima žaliavos sudėjimą į skystą terpę pavieniais ėminiais; ir kiekvieno žaliavos pavienio ėminio maišymą skystoje terpėje su čiurkšliniu maišikliu prieš pridedant kitą žaliavos ėminį.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis žaliavos mišinio gliukozės lygio, skystos terpės ir cukrinimo agento čiurkšlinio maišytuvo veikimo metu stebėjimą, ir (arba) papildomai apima papildomos žaliavos ir cukrinimo agento pridėjimą į indą cukrinimo metu.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur indas apima talpą, ir (arba), kur indas apima geležinkelio vagono arba autocisternos talpą, geriau kur cukrinimas iš dalies arba pilnai vyksta žaliavos mišinio, skystos terpės ir cukrinimo agento transportavimo metu.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur žaliava apima popierių.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti emulsiklio arba paviršiaus aktyvumo medžiagos pridėjimą į mišinį inde ir (arba) papildomai apima mikroorganizmo pridėjimą į indą ir cukrintos žaliavos fermentavimą.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/64*** (2006.01)
(11) **2543724**
(13) T
(96) 12165189.7
(96) 2008-06-12
(97) 2013-01-09
(97) 2018-03-21
(30) 9132007, 2007-06-12, AT
08450052, 2008-04-08, EP
(72) Schuster, Manfred, AT
Loibner, Hans, AT
Janzek-Hawlat, Evelyne, AT
Peball, Bernhard, AT
Stranner, Stefan, AT
Wagner, Bettina, AT
Weik, Robert, AT
(73) Apeiron Biologics AG, 1030 Wien, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) ACE2 polipeptidas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinis, glikozilintas, tirpus, žmogaus, fermentiškai aktyvus ACE2 polipeptidas, kuris yra pateikiamas kaip dimeras, kur ACE2 dimeras apima du ACE2 monomero, kurie yra kovalentiškai nesujungti, vienetus, skirtas panaudoti hipertenzijos, širdies nepakankamumo, miokardo infarkto ar aterosklerozės, inkstų funkcijos nebuvimo ar nepakankamumo, policistinės inkstų ligos (PKD) arba plaučių ligos gydymui ar prevencijai.

2. Rekombinantinis ACE2 polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur širdies nepakankamumas yra stazinis, ūmus arba lėtinis, arba kur plaučių liga yra lėtinė obstrukcinė plaučių liga, pneumonija astma, lėtinis bronchitas, plaučių emfizema, cistinė fibrozė, intersticinė plaučių liga, plaučių hipertenzija, plaučių embolija, plaučių sarkoidozė, tuberkuliozė, plaučių edema, ALI, ARDS arba plaučių vėžys.

3. Rekombinantinis ACE2 polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur būklė, kurią reikia gydyti ar užkirsti kelią, yra ALI arba ARDS.

4. Rekombinantinis ACE2 polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur būklė, kurią reikia gydyti ar užkirsti kelią, yra plaučių hipertenzija.

5. Rekombinantinis ACE2 polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur ACE2 polipeptidas yra homodimeras.

6. Rekombinantinis ACE2 polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur ACE2 polipeptidas turi du cinko jonus.

7. Rekombinantinis ACE2 polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur ACE2 polipeptidas neturi transmembraninio domeno.

8. Rekombinantinis ACE2 polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur ACE2 polipeptidų grandinė turi SEQ ID Nr. 1 arba jo fermentiškai aktyvius fragmentus.

9. Rekombinantinis ACE2 polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur ACE2 polipeptidų grandinė susideda iš SEQ ID Nr. 1 18-740 aminorūgščių.

10. Rekombinantinis ACE2 polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur ACE2 polipeptidas turi daugiau kaip 10% (visos ACE2 masės) cukrų masės.

11. Preparatas, apimantis rekombinantinį AKE2 polipeptidą pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur ACE2 dimerų dalis ACE2 molekulėse sudaro mažiausiai 80%, skirtas panaudoti hipertenzijos, širdies nepakankamumo, miokardo infarkto arba aterosklerozės, inkstų funkcijos nebuvimo arba nepakankamumo, policistinės inkstų ligos (PKD) arba plaučių ligos prevencijai arba gydymui.

12. Preparatas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur plaučių liga, kurią reikia gydyti ar užkirsti kelią, yra ALI, ARDS arba plaučių hipertenzija.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/11*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
C12N 15/90 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)

(11) **3241902**

(13) T

(96) 17163434.8

(96) 2013-03-15

(97) 2017-11-08

(97) 2018-02-28

(30) 201261652086 P, 2012-05-25, US
201261716256 P, 2012-10-19, US
201361757640 P, 2013-01-28, US
201361765576 P, 2013-02-15, US

(72) CHARPENTIER, Emmanuelle, DE
JINEK, Martin, US
DOUDNA CATE, James Harrison, US
LIM, Wendell, US
QI, Lei, US
CHYLINSKI, Krzysztof, AT
DOUDNA, Jennifer A., US

(73) The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607, US
University of Vienna, 1010 Vienna, AT
Charpentier, Emmanuelle, 10117 Berlin, DE

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

(54) Būdai ir kompozicijos, skirti RNR nukreiptos tikslinės DNR modifikacijai ir RNR nukreiptos transkripcijos moduliacijai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti:

(a) chimerinį Cas9 baltymą arba polinukleotidą, koduojantį minėtą chimerinį Cas9 baltymą, kur chimerinis Cas9 baltymas apima modifikuotą Cas9 baltymą, turintį mažesnį nukleazės aktyvumą, lyginant su atitinkamu laukinio tipo Cas9, ir apima heterologinį polipeptidą, kuris:

(i) turi DNR modifikuojantį aktyvumą, arba

(ii) eksponuoja galimybę padidinti arba sumažinti transkripciją, arba

(iii) turi fermentinį aktyvumą, kuris modifikuoja polipeptidą, asocijuotą su DNR; ir

(b) į DNR nukreiptą RNR arba vieną arba daugiau DNR polinukleotidų, koduojančių minėtą į DNR nukreiptą RNR, kur minėta į DNR nukreipta RNR apima:

(i) tikslinį DNR segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir

(ii) baltymą prijungiantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu chimeriniu Cas9 baltymu, kur baltymą prijungiantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų grandines, kurios hibridizuojasi, suformuodamos dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksą.

2. Tikslinės DNR modifikavimo būdas, būdas, apimantis tikslinės DNR kontaktavimą su kompleksu, apimančiu:

(a) chimerinį Cas9 baltymą, kuris apima modifikuotą Cas9 baltymą, turintį mažesnį nukleazės aktyvumą, lyginant su atitinkamu laukinio tipo Cas9, ir apima heterologinį polipeptidą, kuris turi DNR modifikuojantį aktyvumą; ir

(b) į DNR nukreiptą RNR, apimančią:

(i) tikslinį DNR segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir

(ii) baltymą prijungiantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu chimeriniu Cas9 baltymu, kur baltymą prijungiantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų grandines, kurios hibridizuojasi, suformuodamos dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksą,

kur minėtas kontaktavimas vyksta *in vitro* arba ląstelėje *ex vivo* sąlygomis.

3. Specifinės vietos tikslinėje DNR transkripcijos moduliavimo būdas, būdas, apimantis tikslinės DNR kontaktavimą su kompleksu, apimančiu:

(a) chimerinį Cas9 baltymą, kuris apima modifikuotą Cas9 baltymą, turintį mažesnį nukleazės aktyvumą, lyginant su atitinkamu laukinio tipo Cas9, ir apima heterologinį polipeptidą, kuris eksponuoja galimybę padidinti arba sumažinti transkripciją, ir

(b) į DNR nukreiptą RNR, apimančią:

(i) tikslinį DNR segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir

(ii) baltymą prijungiantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu chimeriniu Cas9 baltymu, kur baltymą prijungiantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų grandines, kurios hibridizuojasi, suformuodamos dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksą,

kur minėtas kontaktavimas vyksta *in vitro* arba ląstelėje *ex vivo* sąlygomis.

4. Su tiksline DNR asocijuoto polipeptido modifikavimo būdas, būdas, apimantis tikslinės DNR kontaktavimą su kompleksu, apimančiu:

(a) chimerinį Cas9 baltymą, kuris apima modifikuotą Cas9 baltymą, turintį mažesnį nukleazės aktyvumą, lyginant su atitinkamu laukinio tipo Cas9, ir apima heterologinį polipeptidą, kuris turi fermentinį aktyvumą, kuris modifikuoja su DNR susijusį polipeptidą; ir

(b) į DNR nukreiptą RNR, apimančią:

(i) tikslinį DNR segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir

(ii) baltymą prijungiantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu chimeriniu Cas9 baltymu, kur baltymą prijungiantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų grandines, kurios hibridizuojasi suformuodamos dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksą,

kur minėtas kontaktavimas vyksta *in vitro* arba ląstelėje *ex vivo* sąlygomis.

5. Rinkinys, apimantis:

(a) chimerinį Cas9 baltymą arba polinukleotidą, koduojantį minėtą Cas9 baltymą, kur minėtas chimerinis Cas9 baltymas apima modifikuotą Cas9 baltymą, turintį mažesnį nukleazės aktyvumą, lyginant su atitinkamu laukinio tipo Cas9, ir apima heterologinį polipeptidą, kuris:

(i) turi DNR modifikuojantį aktyvumą, arba

(ii) eksponuoja galimybę padidinti arba sumažinti transkripciją, arba

(iii) turi fermentinį aktyvumą, kuris modifikuoja polipeptidą, asocijuotą su DNR; ir

(b) į DNR nukreiptą RNR arba vieną arba daugiau DNR polinukleotidų, koduojančių minėtą į DNR nukreiptą RNR, kur minėta į DNR nukreipta RNR apima:

(i) tikslinį DNR segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari tikslinei sekai tikslinėje DNR, ir

(ii) baltymą prijungiantį segmentą, kuris sąveikauja su chimeriniu Cas9 baltymu, kur baltymą prijungiantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų grandines, kurios hibridizuojasi suformuodamos dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksą,

kur (a) ir (b) yra tame pačiame arba atskiruose konteineriuose.

6. Kompozicija pagal 1 punktą arba būdas pagal bet kurį vieną iš 2 - 4 punktų, arba rinkinys pagal 5 punktą, kur minėto dsRNR duplekso ilgis yra nuo 8 bazių porų (bp) iki 30 bp.

7. Kompozicija, būdas arba rinkinys pagal 6 punktą, kur minėto dsRNR duplekso ilgis yra nuo 8 bazių porų (bp) iki 10 bp.

8. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1, 6 arba 7 punktų, būdas pagal bet kurį vieną iš 2 - 4 arba 6 - 7 punktų, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 7 punktų,
kur komplementarumo tarp nukleotidų, kurie hibridizuojasi, sudarydami baltymą prijungiančio segmento dsRNR dupleksą, procentas yra didesnis negu 70 %.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 - 8 punktų, arba būdas pagal bet kurį vieną iš 2 - 4, arba 6 - 8 punktų, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 8 punktų,
kur į DNR nukreipta RNR yra dviejų molekulių į DNR nukreipta RNR ir apima dvi atskiras RNR molekules, iš kurių kiekviena apima vieną iš dviejų komplementarių nukleotidų grandinių, kurios hibridizuojasi, suformuodamos dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksą.

10. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 - 8 punktų, arba būdas pagal bet kurį vieną iš 2 - 4, arba 6 - 8 punktų, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 8 punktų,
kur į DNR nukreipta RNR yra viena molekulė į DNR nukreiptos RNR, ir kur baltymą prijungiančiame segmente dvi komplementarios nukleotidų grandinės yra kovalentiškai sujungtos įterptais nukleotidais.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 2 - 4, arba 6 - 10 punktų, kur kontaktavimas apima įterpimą į ląstelę (a) minėto chimerinio Cas9 polipeptido, arba polinukleotido, koduojančio minėtą chimerinį Cas9 polipeptidą, ir (b) į DNR nukreiptos RNR arba vieno arba daugiau DNR polinukleotidų, koduojančių minėtą į DNR nukreiptą RNR.

12. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 - 10 punktų, arba būdas pagal 11 punktą, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 10 punktų, kur
(a) vienas arba daugiau DNR polinukleotidų, koduojančių minėtą į DNR nukreiptą RNR, yra vienas arba daugiau rekombinantinių raiškos vektorių; ir (arba)
(b) vienas arba daugiau polinukleotidų, koduojančių minėtą chimerinį Cas9 polipeptidą, yra vienas arba daugiau rekombinantinių raiškos vektorių.

13. Kompozicija, būdas arba rinkinys pagal 12 punktą, kur vienas arba daugiau rekombinantinių raiškos vektorių yra vienas arba daugiau virusinių vektorių.

14. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 - 10, arba 12 - 13 punktų, arba būdas pagal bet kurį vieną iš 2 - 4, arba 6 - 13 punktų, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 10 arba 12 - 13 punktų,
kur į DNR nukreipta RNR apima vieną arba daugiau modifikuotą nukleobazę, modifikuotą karkasą arba nenatūralią tarpnukleotidinę jungtį, modifikuotos sacharozės liekaną, uždarą nukleorūgštį arba peptidinę nukleorūgštį.

15. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 - 10, arba 12 - 14 punktų, arba būdas pagal bet kurį vieną iš 2 - 4, arba 6 - 14 punktų, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 10 arba 12 - 14 punktų,
kur tikslinė DNR yra bakterinėje ląstelėje, archėjų ląstelėje, vienaląsčiame eukariotiniame organizme, augalo ląstelėje, bestuburio gyvūno ląstelėje arba stuburinio gyvūno ląstelėje.

16. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 - 10, arba 12 - 15 punktų, arba būdas pagal bet kurį vieną iš 2 - 4, arba 6 - 15 punktų, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 10, arba 12 - 15 punktų, kur tikslinė DNR yra chromosominė DNR.

17. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 - 10, arba 12 - 16 punktų, arba būdas pagal bet kurį vieną iš 2 arba 6 - 16 punktų, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 10 arba 12 - 16 punktų,
kur heterologinis polipeptidas turi DNR modifikuojantį aktyvumą, kur aktyvumas yra parinktas iš: metiltransferazės aktyvumo, demetilazės aktyvumo, DNR atitaisymo aktyvumo, DNR pažeidimo aktyvumo, deamininimo aktyvumo, dismutazės aktyvumo, alkilinimo aktyvumo, purinų pašalinimo aktyvumo, oksidacinio aktyvumo, pirimidino dimero suformavimo aktyvumo, integrazės aktyvumo, transpozazės aktyvumo, rekombinazės aktyvumo, polimerazės aktyvumo, ligazės aktyvumo, helikazės aktyvumo, fotoliazės aktyvumo arba glikozilazės aktyvumo.

18. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 - 10 arba 12 - 16 punktų, arba būdas pagal bet kurį vieną iš 3 arba 6 - 16 punktų, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 10, arba 12 - 16 punktų,
kur heterologinis polipeptidas eksponuoja galimybę padidinti arba sumažinti transkripciją, ir kur heterologinis polipeptidas yra transkripcinio aktyvatoriaus arba transkripcijos slopintojo polipeptidas.

19. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 - 10, arba 12 - 16 punktų, arba būdas pagal bet kurį vieną iš 4 arba 6 - 16 punktų, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 10 arba 12 - 16 punktų,
kur heterologinis polipeptidas turi fermentinį aktyvumą, kuris modifikuoja su DNR asocijuotą polipeptidą, kurio aktyvumas yra histonus modifikuojantis aktyvumas.

20. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 - 10, arba 12 - 16, arba 19 punktų, arba būdas pagal bet kurį vieną iš 4 arba 6 - 16 arba 19 punktų, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 10 arba 12 - 16, arba 19 punktų,
kur heterologinis polipeptidas turi fermentinį aktyvumą, kuris modifikuoja su DNR asocijuotą polipeptidą, kurio aktyvumas yra parinktas iš: metiltransferazės aktyvumo, demetilazės aktyvumo, acetiltransferazės aktyvumo, deacetilazės aktyvumo, kinazės aktyvumo, fosfatazės aktyvumo, ubikvitinligazės aktyvumo, ubikvitino pašalinimo aktyvumo, adenilinimo aktyvumo, deadenilinimo aktyvumo, SUMOilinimo aktyvumo, deSUMOilinimo aktyvumo, ribozilinimo aktyvumo, deribozilinimo aktyvumo, miristoilinimo aktyvumo, demiristoilinimo aktyvumo, glikozilinimo aktyvumo (pvz., iš O-GlcNAc transferazės) arba deglikozilinimo aktyvumo.

21. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 - 10, arba 12 - 20 punktų, arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 5 - 10 arba 12 - 20 punktų, skirtas panaudoti pacientų terapinio gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
C12N 5/071 (2010.01)
C12N 5/02 (2006.01)

(11) **3112467**

(13) T

(96) 16181434.8

(96) 2010-12-07

(97) 2017-01-04

(97) 2018-02-14

(30) 267312 P, 2009-12-07, US

(72) Dahl, Gary, US
Meis, Judith, US
Person, Anthony, US
Jendrisak, Jerome, US
Kariko, Katalin, US
Weissman, Drew, US

(73) The Trustees of the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104-6283, US

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

(54) Išgrynintą modifikuotą RNR apimantys RNR preparatai, skirti ląstelių perprogramavimui

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Žmogaus ar kitų žinduolių somatinės ląstelės, kuri reziduoja *in vitro* ir kuri rodo pirmąjį diferenciacijos laipsnį ar fenotipą, perprogramavimo būdas į pliuripotentinę kamieninę ląstelę (iPSC), apimantis:

a) įvedimą į minėtą ląstelę, kuri turi pirmą diferenciacijos laipsnį ar fenotipą, išgrynintos RNR preparatą, kuriame yra *in vitro* susintetintos modifikuotos mRNR molekulės, kurios

- koduoja daugumą iš 4 arba daugiau, 5 arba daugiau arba 6 iPSC indukcijos faktorių, parinktų iš OCT4, SOX2, KLF4, MYC, NANOG ir LIN28,

- apima mažiausiai vieną modifikuotą nukleozidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš 1-metilpseudouridino ($m^1\Psi$) vietoj bent dalies analogiškai nemodifikuotų uridino nukleozidų, pseudouridino, kuris papildomai nėra modifikuojamas (Ψ), vietoj bent dalies analogiškai nemodifikuotų uridino nukleozidų, 5-metoksiuridino (mo^5U) vietoj bent dalies analogiškai nemodifikuotų uridino nukleozidų, 2-tiouridino (s^2U) vietoj bent dalies analogiškai nemodifikuotų uridino nukleozidų, ir 5-metilcitidino (m^5C) vietoj bent dalies nemodifikuotų uridino nukleozidų ir

- turi 5’-kepurę ir 3’ Poli (A) uodegą;

kur minėtos modifikuotos mRNR molekulės, sudarančios minėtą išgrynintos RNR preparatą, yra gryninamos naudojant būdą, kuris pašalina: RNR užterštas molekules, kurios yra imunogeninės ir toksinės ląstelei, sukeliant natūralų imuninį atsaką, ką galima nustatyti matuojant sumažėjusią IFN-α ar TNF-α citokinų sekreciją iš dendritinių ląstelių, transfekuotų su minėtomis išgrynintomis modifikuotomis mRNR molekulėmis, lyginant su minėto citokino sekrecija iš dendritinių ląstelių, transfekuotų su neišgrynintomis modifikuotomis mRNR molekulėmis;

taip, kad minėtas išgrynintos RNR preparatas neturi RNR užterštų molekulių, kurios, jei būtų rastos, aktyvuotų imuninį atsaką minėtoje ląstelėje neleidžiant minėtai ląstelei išgyventi ir susikurti perprogramuotai ląstelei; ir

b) minėto išgrynintos RNR preparato minėtą pakartotinį įvedimą keletą dienų ir ląstelės auginimą, kur ląstelė perprogramuojama į iPSC.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtos *in vitro* sintetintos modifikuotos mRNR molekulės turi 3‘ poli(A) uodegą, apimančią 50 - 200 arba daugiau negu 150 nukleozidų.

3. Būdas pagal 1 ar 2 punktą, kur minėtas gryninimo būdas apima:

a) minėtų modifikuotų mRNR molekulių gryninimą, naudojant didelio efektyvumo skysčių chromatografiją (HPLC) arba gryninimą gravitacinio srauto kolonoje; ir (arba)

b) minėtų modifikuotų mRNR molekulių apdorojimą ribonukleazės III (RNazė III) fermentu taip, kad būtų gaunami trumpi skaidymo RNaze III produktai, ir išvalant minėtus trumpus skaidymo RNaze III produktus nuo minėtų modifikuotos mRNR molekulių.

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtos RNR užterštos molekulės yra parenkamos iš grupės, kurią sudaro dsRNR molekulės ir mRNR molekulės be kepurių.

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas išgrynintos RNR preparatas apima *in vitro* susintetintą modifikuotą mRNR molekulę, kur:

(i) daugiau nei 98 % minėtų modifikuotų mRNR molekulių yra su kepurėmis;

(ii) minėtos modifikuotos mRNR molekulės turi kepurėlę su capI struktūra, kur ribozės 2’ hidroksilas priešpaskutiniame nukleotide kepurės nukleotido atžvilgiu yra metilintas;

(iii) minėtą Poli A uodegą sudaro 50 – 200 ar daugiau nei 150 nukleotidų;

(iv) minėtos modifikuotos mRNR molekulės turi bent vieną konkrečią seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš: 5‘ UTR sekos, Kozak sekos, IRES sekos ir 3’ UTR sekos, kur minėta konkreti seka lemia didesnę modifikuotų mRNR molekulių transliaciją, lyginant su tomis pačiomis mRNR molekulėmis, kurios neturi tokios konkrečios sekos, įskaitant kur minėta 5’ UTR seka arba 3’ UTR seka yra iš *Xenopus* arba žmogaus alfa globino arba beta globino mRNR arba kur minėta 5’ UTR seka yra seka iš tabako dilgėlių viruso (TEV) RNR;

(v) pseudouridinu (Ψ) arba 1-metilpseudouridinu ($m^1\Psi$) modifikuotas nukleozidas yra iš esmės vietoj visų atitinkamų nemodifikuotų uridino nukleozidų;

(vi) minėtos *in vitro* susintetintos modifikuotos mRNR molekulės papildomai apima 5-metilcitidinu (m^5C) modifikuotą nukleozidą vietoj bent dalies analogiškai nemodifikuoto citidino nukleozido; ir (arba)

(vii) minėtos modifikuotos mRNR molekulės papildomai koduoja daugumą iš 5 arba 6 iPSC indukcijos faktorių ir (arba) minėtas MYC yra pasirenkamas iš c-MYC, 1-MYC ir N-MYC.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur minėtos *in vitro* susintetintos modifikuotos mRNR molekulės apima 5-metilcitidinu (m^5C) modifikuotą nukleozidą iš esmės vietoj visų analogiškai nemodifikuotų citidino nukleozidų.

7. Būdas pagal 2 punktą, kur kiekvienas minėtas modifikuotas nukleozidas yra 5-metiluridinas (m^5U), 1-metilpseudouridinas ($m^1\Psi$) arba pseudouridinas, kuris papildomai nėra modifikuojamas (Ψ), esantis iš esmės vietoje viso minėto kiekio analogiškai nemodifikuoto uridino nukleozido ir (arba) kur minėtas modifikuotas nukleozidas yra 5-metilcitidinas (m^5C), esantis iš esmės vietoj viso minėto analogiškai nemodifikuoto citidino nukleozido.

8. Būdas pagal 2 punktą, kur minėtas modifikuotas nukleozidas yra 2-tiouridinas (s^2U) arba metoksiuridinas (mo^5U), esantis tik vietoj dalies analogiškai nemodifikuoto uridino nukleozido, ir (arba) 5-metilcitidinas (m^5C), esantis tik vietoj dalies analogiškai nemodifikuoto citidino nukleozido.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur:

(a) uridino likučių, kurie yra modifikuoti minėtu modifikuotu nukleozido 2-tiouridinu (s^2U) arba 5-metoksiuridinu (mo^5U), procentinė dalis minėtoje *in vitro* susintetintoje mRNR yra parenkama iš grupės, susidedančios iš mažiau kaip 20 % minėtų uridino likučių, mažiau kaip 30 % minėtų uridino likučių, mažiau kaip 40 % minėtų uridino likučių, mažiau kaip 50 % minėtų uridino likučių, mažiau kaip 60 % minėtų uridino likučių ir mažiau kaip 70 % minėtų uridino likučių,

kur konkrečiai minėta uridino likučių, kurie yra modifikuoti minėtu 2-tiouridino (s^2U) arba 5-metoksiuridinu (mo^5U), procentinė dalis minėtoje *in vitro* susintetintoje mRNR, yra parenkama iš grupės, susidedančios iš 10 %, 12 %, 14 %, 16 %, 18 %, 20 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 % ir 60 % minėtų uridino likučių; ir (arba)

(b) citidino likučių, kurie yra modifikuoti m^5C (5-metilcitidinu) vietoj citidino, procentinė dalis minėtoje *in vitro* susintetintoje mRNR, yra parenkama iš grupės, kurią sudaro mažiau kaip 20 % minėtų citidino likučių, mažiau kaip

30 % minėtų citidino likučių, mažiau kaip 40 % minėtų citidino likučių, mažiau kaip 50 % minėtų citidino likučių, mažiau kaip 60 % minėtų citidino likučių ir mažiau kaip 70 % minėtų citidino likučių,

kur konkrečiai minėta citidino likučių, kurie yra modifikuoti minėtu modifikuotu nukleozido 5-metilcitidinu, procentinė dalis minėtoje *in vitro* susintetintoje mRNR, yra parenkama iš grupės, kurią sudaro 10 %, 12 %, 14 %, 16 %, 18 %, 20 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 % ir 60 % minėtų citidino likučių.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur po minėto įvedimo papildomai apima minėtos ląstelės kontaktavimą su bent vienu augimo faktoriumi ir (arba) citokinu.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, papildomai apimantis įvedimą į minėtą ląstelę modifikuotos mRNR, koduojančios bent vieną citokiną arba augimo faktorių.

12. Kompozicija, apimanti žinduolių ląstelę, kurioje yra išgryninto RNR preparato arba *in vitro* susintetintų modifikuotų mRNR molekulių, sudarančių minėtą išgrynintą RNR preparatą pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 19/34*** (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C07K 14/435 (2006.01)
(11) **2948559**
(13) T
(96) 14743871.7
(96) 2014-01-24
(97) 2015-12-02
(97) 2018-05-02
(86) PCT/US2014/012932
(86) 2014-01-24
(87) WO 2014/116937
(87) 2014-07-31
(30) 201361756777 P, 2013-01-25, US
201361757389 P, 2013-01-28, US
(72) CHI, Ellen, US
EDWARDS, Wilson, US
HUANG, Chichi, US
LEUNG, Wai-Ping, US
SWANSON, Ronald, US
WICKENDEN, Alan, US
(73) Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kv1.3 antagonistai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas Kv1.3 peptido antagonistas, turintis aminorūgščių seką, apimančią aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 84 % identiška SEQ ID Nr. 1, dar apimanti glicino pakeitimą izoleucinu 10 (G10I).

2. Antagonistas pagal 1 punktą, kur

i) seka apima GVPXaa$_1$Xaa$_2$VKCXaa$_3$ISRQCXaa$_4$Xaa$_5$PCKDAGMRFGKCMNGKCHCTPK;

kur

a) Xaa$_1$ yra I arba T, Q arba E;

b) Xaa$_2$ yra N arba D;

c) Xaa$_3$ yra K arba R, E, A arba Q;

d) Xaa$_4$ yra I, E, L, D, Q, H, V, K arba A;

e) Xaa$_5$ yra E K, L, Q, D, V arba H; ir

Kvl.3 peptido antagonistas turi neprivalomą Cgalo keturių aminorūgščių prailginimą;

(ii) antagonistas yra sulietas baltymas, apimantis Kv1.3 peptido antagonistą, konjuguotą su pusinės eliminacijos laiką prailginančiu fragmentu, kur Kv1.3 peptido antagonistas apima seką $GVPXaa_1Xaa_2VKCXaa_3ISRQCXaa_4Xaa_5PCKDAGMRFGKCMNGKCHCTPK$; kur

a) Xaa_1 yra I arba T, Q arba E;

b) Xaa_2 yra N arba D;

c) Xaa_3 yra K arba R, E, A arba Q;

d) Xaa_4 yra I, E, L, D, Q, H, V, K arba A;

e) Xaa_5 yra E K, L, Q, D, V arba H; ir

Kvl.3 peptido antagonistas turi neprivalomą C galo keturių aminorūgščių prailginimą;

(iii) seka apima $GVPXaa_1Xaa_2VKCXaa_3ISRQCXaa_4Xaa_5PCKDAGMRFGKCMNGKCHCTPK$;

kur

a) Xaa_1 yra I arba T

b) Xaa_2 yra N arba D;

c) Xaa_3 yra K arba R;

d) Xaa_4 yra I arba E;

e) Xaa_5 yra E arba K; ir

Kvl.3 peptido antagonistas turi neprivalomą C galo keturių aminorūgščių prailginimą; ir (arba)

iv) Kvl.3 peptido antagonistas apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 42, 3, 13, 21, 22, 24, 26, 29, 30, 32, 34, 38, 39, 43, 44, 45, 46, 49, 51, 59, 63, 65, 69, 71, 73, 76, 78, 81, 82, 83, 85, 87, 89, 92, 96, 101, 103, 104 ir 108, pasirinktinai kur Kvl.3 peptido antagonistas apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 3, 22, 34 arba 42.

3. Antagonistas pagal 1 arba 2 punktą, kur:

(i) C galo prailginimas apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267 arba 268, pasirinktinai kur C galo prailginimas apima aminorūgščių sekas SEQ ID NOs: 128, 143, 155, 188, 206-210, 212, 214, 216, 219, 223, 224, 227, 230, 232 -235, 237, 239, 240, 243, 252, 261, 262, 263 arba 268; ir (arba)

(ii) pusinės eliminacijos laiką prailginantis fragmentas yra žmogaus serumo albuminas, albuminą surišantis domenas (ADB) arba polietileno glikolis (PEG), pasirinktinai kur pusinės eliminacijos laiką prailginantis fragmentas yra žmogaus serumo albuminas.

4. Antagonistas pagal 1-3 punktus, kur pusinės eliminacijos laiką prailginantis fragmentas yra konjuguotas su Kv1.3 peptido antagonistu per linkerį, pasirinktinai kur linkeris apima amino sekas SEQ ID Nr. 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122 arba 428.

5. Antagonistas pagal 4 punktą, kur

(i)

a) Kvl.3 peptido antagonistas apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 3, 22, 34 arba 42;

b) pasirinktinai C galo prailginimas apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 128, 143, 155, 188, 206- 210, 212, 214, 216, 219, 223, 224, 227, 230, 232 -235, 237, 239, 240, 243, 252, 261, 262, 263 arba 268;

c) linkeris apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 116 arba SEQ ID NO:119; ir

d) pusinės eliminacijos laiką prailginantis fragmentas yra žmogaus serumo albuminas;

(ii)

a) Kv1.3 peptido antagonistas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 42;

b) linkeris apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 116; ir

c) pusinės eliminacijos laiką prailginantis fragmentas yra žmogaus serumo albuminas;

(iii)

a) Kv1.3 peptido antagonistas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 42;

b) C galo prailginimas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 209;

c) linkeris apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 116; ir

d) pusinės eliminacijos laiką prailginantis fragmentas yra žmogaus serumo albuminas;

(iv)

a) Kv1.3 peptido antagonistas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3;

b) C galo prailginimas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 235;

c) linkeris apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 116; ir

d) pusinės eliminacijos laiką prailginantis fragmentas yra žmogaus serumo albuminas; arba

v)

a) Kvl.3 peptido antagonistas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 42;

b) C galo prailginimas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 235;

c) linkeris apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 116; and

d) pusinės eliminacijos laiką prailginantis fragmentas yra žmogaus serumo albuminas.

6. Antagonistas pagal 2-5 punktus, kur antagonistas mažiausiai 100 kartų labiau selektyvus žmogaus Kv1.3 atžvilgiu, negu žmogaus Kv1.1 atžvilgiu, jeigu selektyvumas yra matuojamas kaip santykis IC_{50} reikšmės išskirto sulieto baltymo Kv1.1 su IC_{50} reikšme išskirto sulieto baltymo Kv1.3 potencialo matavimo bandyme (patch clamp assay) ląstelėse, transfekuotose su Kv1.1 ir Kvl.3, atitinkamai; pasirinktinai kur antagonistas inhibuoja kalio sroves su IC_{50} reikšme mažiausiai apie 10 kartų mažesne, negu IC_{50} reikšme pirminiam KV1C2 sulietam baltymui, kurio seka SEQ ID Nr. 425 potencialo matavimo bandyme ląstelėse, transfekuotose žmogaus Kv1.3; geriau kur sulietas baltymas inhibuoja sroves su IC_{50} reikšme maždaug $1,5\times10^{-8}$ M arba mažesne potencialo matavimo bandyme ląstelėse, transfekuotose žmogaus Kv1.3; pasirinktinai kur sulietas baltymas inhibuoja *in vitro* talio srautą su IC_{50} reikšme maždaug $2,2\times10^{-8}$ M arba mažesne ląstelėse, transfekuotose žmogaus Kv1.3.

7. Antagonistas pagal 1 punktą, apimantis bet kurią iš sekų SEQ ID Nr. 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109 arba 110.

8. Antagonistas pagal 7 punktą, kur antagonistas yra sulietas baltymas, apimantis Kvl.3 peptido antagonistą, konjuguotą su pusinės eliminacijos laiką prailginančiu fragmentu per linkerį, kur Kvl.3 peptido antagonistas turi pasirinktinai keturių aminorūgščių C galo prailginimą, kur

a) Kv1.3 peptido antagonistas apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 3-54, 56-83, 85 arba 87-110;

b) C galo prailginimas apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 123-268;

c) linkeris apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122 arba 428; ir

d) pusinės eliminacijos laiką prailginantis fragmentas yra žmogaus serumo albuminas.

9. Išskirtas polinukleotidas, koduojantis antagonistą pagal bet kurį ankstesnį punktą.

10. Vektorius, apimantis išskirtą polinukleotidą pagal 9 punktą.

11. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 10 punktą.

12. Išskirto antagonisto pagal 1-7 punktus gamybos būdas, apimantis kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 11 punktą ir ląstelės šeimininkės ekspresuoto antagonisto išgavimą.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti antagonistą pagal 1-7 punktus ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Antagonistas pagal 1-7 punktus, skirtas panaudoti T ląstelių aktyvacijos supresavime subjekte, turinčiame būklę, susijusią su nepageidaujama T ląstelių aktyvacija, pasirinktinai kur būklė susijusi su nepageidaujama T ląstelių aktyvacija yra uždegiminė būklė, imuninis ir proliferacinis sutrikimas, reumatoidinis artritas (RA), ankilozinis spondilitas, psoriazinis artritas, osteoartritas, osteoporozė, uveitas, uždegiminė fibrozė, skleroderma, plaučių fibrozė, cirozė, uždegiminė žarnyno liga, Krono liga, opinis kolitas, astma, alerginė astma, alergijos, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), išsėtinė sklerozė, psoriazė, kontaktinis dermatitas, sisteminė raudonoji vilkligė (SLE) ir kitos vilkligės formos, diabetas, I tipo diabetas, nutukimas, vėžys, vilkligė, restenozė, sisteminė sklerozė, skleroderma, glomerulonefritas, Sjogreno sindromas, uždegiminė kaulų rezorbcija, transplantato atmetimas arba transplantato prieš šeimininką liga.

15. Antagonistas pagal 1-7 punktą, skirtas panaudoti terapijoje.

(51) Int.Cl. ***C23C 2/00*** (2006.01)
C23C 2/20 (2006.01)
(11) **3221486**
(13) T
(96) 15775410.2
(96) 2015-10-02
(97) 2017-09-27
(97) 2018-04-11
(86) PCT/EP2015/071859
(86) 2015-10-02
(87) WO 2016/078803
(87) 2016-05-26
(30) 102014223818, 2014-11-21, DE
(72) FONTAINE, Dominique, DE
(73) Fontaine Engineering und Maschinen GmbH, 40764 Langenfeld, DE
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Būdas ir įrenginys metalo juostai padengti dangos medžiaga, kuri iš pradžių yra dar skysta

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 3.

(57) 1. Metalo juostos (200) padengimo būdas naudojant padengimo medžiagą (300), kuri iš pradžių yra dar skysta, kur būdas apima šias pakopas:

numatytos padengti medžiagos juostos (200) nukreipimą per dangos rezervuarą (110), kuris yra užpildytas skysta padengimo medžiaga (300);

padengimo medžiagos (300), kai ji yra dar skysta, perteklinių dalių nupūtimą nuo metalo juostos (200) paviršiaus nupūtimo įtaisu (120) po to, kai ji yra praėjusi dengimo rezervuarą;

metalo juostos, po to kai ji praeina pūtimo įtaisą (120), stabilizavimą elektromagnetiniu stabilizavimo įtaisu (140), esančiu metalo juostos transportavimo kryptimi už nupūtimo įrenginio, kur stabilizavimo įtaisas yra palaikomas pūtimo įrenginiu;

elektromagnetinio stabilizavimo įtaiso (140) perkėlimą atžvilgiu nupūtimo įtaiso (120) plokštumoje skersai metalo juostos (200) transportavimo krypties tokiu būdu, kad metalo juostos (200) esamoji padėtis bent apytikriai sutampa su iš anksto nustatyta norima centrine padėtimi elektromagnetinio stabilizavimo įtaiso (140) plyšyje (142) ir metalo juostos faktinės padėties reguliavimą atžvilgiu iš anksto nustatytos norimos centrinės padėties per tinkamą nupūtimo įtaiso (120) perkėlimą plokštumoje, esančioje skersai metalo juostos transportavimo krypties,

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

aptinkamas metalo juostos (200) faktinės padėties nuokrypis nuo iš anksto nustatytos norimos centrinės padėties nupūtimo įtaiso (120) plyšyje;

tiesiogiai arba netiesiogiai aptinkamas nupūtimo įtaiso (120) poslinkis praėjimo linijos atskaitos padėties atžvilgiu, ir

elektromagnetinio stabilizavimo įtaiso (140) perkėlimas įvyksta pagal ir priešinga kryptimi aptikto nupūtimo įtaiso (120) poslinkį tokiu būdu, kad to pasekoje elektromagnetinis stabilizavimo įtaisas (140) pasilieka savo pradinėje padėtyje.

2. Būdas pagal 1 punktą,

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

nustatytas metalo juostos (200) nuokrypis faktinėje padėtyje elektromagnetinio stabilizavimo įtaiso (140) arba nupūtimo įtaiso (120) plyšyje (122, 142) yra slenkamasis poslinkis lygiagrečiai išilginei krypčiai, apibrėžtai norimos centrinės padėties ir/arba posūkis atžvilgiu iš anksto nustatytos norimos metalo juostos centrinės padėties elektromagnetinio stabilizavimo įtaiso (140) arba nupūtimo įtaiso (120) plyšyje (122, 142).

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų,

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

aptiktas metalo juostos (200) faktinės padėties nuokrypis yra slenkamasis poslinkis skersine kryptimi (X) atžvilgiu iš anksto nustatytos norimos metalo juostos padėties elektromagnetinio stabilizavimo įtaiso (140) arba nupūtimo įtaiso (120) plyšyje (122, 142).

4. Įrenginys (100), skirtas metalo juostai (200) padengti skysta padengimo medžiaga (300), kur įrenginys apima: dangos rezervuarą (110), kuris gali būti pripildytas skysta padengimo medžiaga (300), skirta praleisti per ją numatytą padengti metalo juostą (200), nupūtimo įtaisą (120), išdėstytą virš dangos rezervuaro, skirtą dangos medžiagos (300) perteklinėms dalims nupūsti, kai ji dar yra skystos būsenos, nuo metalo juostos (200) paviršiaus po to, kai metalo juosta yra praėjusi per dangos rezervuarą;

elektromagnetinį stabilizavimo įtaisą (140), įtaisytą virš nupūtimo įtaiso (120) ir palaikomą nupūtimo įtaisu, kad stabilizuotų metalo juostą (200) po to, kai ji būna praėjusi dangos rezervuarą (110) ir nupūtimo įtaisą (120);

pirmąjį perkėlimo įtaisą (160), skirtą elektromagnetinio stabilizavimo įtaisui (140) perkelti atžvilgiu nupūtimo įtaiso (120) plokštumoje skersai metalo juostos transportavimo krypties (R);

valdymo įtaisą (170), skirtą įjungti pirmąjį perkėlimo įtaisą (160);

antrąjį perkėlimo įtaisą (130), skirtą nupūtimo įtaisui (120) perkelti; ir

valdymo įtaisą (180), skirtą metalo juostos (200) faktinės padėties valdymui atžvilgiu iš anksto nustatytos metalo juostos (200) centrinės padėties nupūtimo įtaiso (120) plyšyje (122), antruoju perkėlimo įtaisu (130) perkeliant nupūtimo įtaisą (120) plokštumoje skersai metalo juostos transportavimo krypties (R);

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

pirmasis detektorius (150) yra skirtas aptikti metalo juostos (200) faktinės padėties nuokrypį nuo iš anksto nustatytos norimos centrinės padėties nupūtimo įtaiso (120) plyšyje (122);

antrasis perkėlimo įtaisas (130) yra sukonfigūruotas nupūtimo įtaisui pagal aptiktą metalo juostos (200) nuokrypį nuo iš anksto nustatytos norimos centrinės padėties perkelti nuputimo įtaiso (120) plyšyje (122);

yra numatytas antrasis detektorius (155) skirtas aptikti nupūtimo įtaiso (120) poslinkį atžvilgiu praėjimo linijos atskaitos padėties; ir

valdymo mechanizmas (170) yra sukonfigūruotas elektromagnetiniam stabilizavimo įtaisui (140) perkelti pagal ir priešinga kryptimi aptikto nupūtimo įtaiso (120) poslinkį, tokiu būdu, kad elektromagnetinis stabilizavimo Įtaisas lieka savo pradinėje padėtyje.

5. Įrenginys (100) pagal 4 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elektromagnetinio stabilizavimo įtaiso (140) perkėlimui pirmasis perkėlimo įtaisas (160) yra išdėstytas tarp nupūtimo įtaiso (120) ir elektromagnetinio stabilizavimo įtaiso (140).

6. Įrenginys (100) pagal bet kurį iš 4 arba 5 punktų,

besiskiriantis

žmogaus ir mašinos sąsaja (HMI) įrenginio operatoriui, skirta vizualizuoti, pavyzdžiui, nustatytam metalo juostos (200) faktinės padėties nuokrypiui nuo norimos nupūtimo įtaiso (120) arba elektroninio stabilizavimo įtaiso (140) centrinės padėties plyšyje (122, 142) arba nustatyto nupūtimo įtaiso (120) nuokrypio nuo praėjimo linijos atskaitos padėties arba vizualizuoti nukrypimų pokyčiams laikui bėgant.

---

(51) Int.Cl. ***E01B 9/38*** (2006.01)
E01B 9/44 (2006.01)
E01B 9/66 (2006.01)

(11) **2961887**

(13) T

(96) 14711827.7

(96) 2014-02-25

(97) 2016-01-06

(97) 2018-03-14

(86) PCT/FR2014/050396

(86) 2014-02-25

(87) WO 2014/131982

(87) 2014-09-04

(30) 1351659, 2013-02-26, FR

(72) BARRESI, Francesco, FR

(73) Vossloh Cogifer (Société Anonyme), 92500 Rueil Malmaison, FR

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

(54) Bėgio padėties nustatymo ir tvirtinimo prie pabėgio įtaisas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 1.

(57) 1. Bent vieno bėgio (17) padėties nustatymo ir tvirtinimo prie pabėgio (18) įtaisas, apimantis:

- dvi kampines kreipiamąsias (9, 10), išdėstytas bėgiui (17) sugriebti kaip replėmis spaudžiant bėgio (17) pado ašines briaunas vieną link kitos, - padėties nustatymo pagrindą (7), ant kurio viršutinio paviršiaus montuojamas bėgis (17) ir kampinės kreipiamosios (9, 10), kur pagrindas (7) yra pritaikytas sandūrai tarp pabėgio (18) ir elementų, sumontuotų ant pagrindo (7) viršutinio paviršiaus, formuoti, - du laikančiuosius elementus (19, 20), išdėstytus

abiejose kampinių kreipiamųjų (9, 10) pusėse minėtoms kampinėms kreipiamosioms (9, 10) laikyti prispaustoms prie bėgio pado (17) briaunų, kur iš laikančiųjų elementų (19, 20) ir pagrindo (7) yra suformuota viena ir ta pati detalė, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vieno laikančiojo elemento (19, 20) paviršius, pritaikytas remtis į kampines kreipiamąsias (9, 10), apima sąveikos paviršių (15, 16), pritaikytą įtaiso tarpikliui tarp laikančiojo elemento (19, 20) ir atitinkamos kampinės kreipiamosios (9, 10) laikyti, kur minėtas vieno iš laikančiųjų elementų (19, 20) sąveikos paviršius apima griovelius arba išėmas, pritaikytas sąveikauti su minėto tarpiklio (15, 16) atitinkamo paviršiaus reljefu.

2. Padėties nustatymo ir tvirtinimo įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vientisa detalė gaunama, privirinant laikančiuosius elementus (19, 20) prie padėties nustatymo pagrindo (7).

3. Padėties nustatymo ir tvirtinimo įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vientisa detalė gaunama, prikalant laikančiuosius elementus (19, 20) prie padėties nustatymo pagrindo (7).

4. Padėties nustatymo ir tvirtinimo įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vientisa detalė gaunama, sulydant laikančiuosius elementus (19, 20) su padėties nustatymo pagrindu (7).

5. Padėties nustatymo ir tvirtinimo įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas iš laikančiųjų elementų (19, 20) yra formuojamas iš plokščios konstrukcijos, įtaisytos plokštumoje, kuri, viena vertus, yra statmena padėties nustatymo pagrindo (7) plokštumai, o antra vertus – lygiagreti bėgio (17) pado vienos iš briaunų ašiai.

6. Padėties nustatymo ir tvirtinimo įtaisas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš laikančiųjų elementų (19, 20) apima bent vieną tvirtinančiąją konstrukciją (19', 20') laikančiojo elemento (19, 20) statmenai orientacijai padėties nustatymo pagrindo (7) atžvilgiu išlaikyti, kur minėta tvirtinančioji konstrukcija yra suformuota iš plokščios konstrukcijos, įtaisytos plokštumoje, kuri, viena vertus, yra orientuota statmenai pagrindo (7) plokštumos atžvilgiu, o antra vertus – laikančiojo elemento (19, 20) konstrukcijos plokštumos atžvilgiu.

7. Padėties nustatymo ir tvirtinimo įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima atitinkamą tarpiklį (15, 16), įstatytą tarp kiekvieno iš laikančiųjų elementų (19, 20) ir atitinkamos kampinės kreipiamosios (9, 10).

8. Padėties nustatymo ir tvirtinimo įtaisas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpikliai, įstatyti tarp kiekvieno iš laikančiųjų elementų (19, 20) ir atitinkamos kampinės kreipiamosios (9, 10), yra skirtingo storio.

9. Padėties nustatymo ir tvirtinimo įtaisas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų tarpiklių (15, 16), įstatytų tarp kiekvieno iš laikančiųjų elementų (19, 20) ir atitinkamos kampinės kreipiamosios (9, 10), storis skiriasi ne daugiau kaip milimetru.

10. Padėties nustatymo ir tvirtinimo įtaisas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti tarpikliai (15, 16), įstatyti tarp kiekvieno iš laikančiųjų elementų (19, 20) ir atitinkamos kampinės kreipiamosios (9, 10), yra vienodo storio.

11. Padėties nustatymo ir tvirtinimo įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti tarpikliai (15, 16), įstatyti tarp kiekvieno iš laikančiųjų elementų (19, 20) ir atitinkamos kampinės kreipiamosios (9, 10), yra tarpusavyje sukeičiami.

---

(51) Int.Cl. ***E04G 11/04*** (2006.01)
E04H 5/08 (2006.01)
E04H 15/14 (2006.01)
E04H 15/22 (2006.01)
A01G 9/24 (2006.01)
A01G 9/14 (2006.01)
E04H 15/20 (2006.01)
F24F 7/007 (2006.01)
F24F 13/08 (2006.01)

(11) **2995748**

(13) T

(96) 15186349.5
(96) 2007-06-27
(97) 2016-03-16
(97) 2017-12-13
(30) 817208 P, 2006-06-27, US
(72) Chelf, Jonathan David, US
(73) Chelf, Jonathan David, Carlsbad CA 92009, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdai ir aparatas efektyviam slėgio tiekimui ir ventiliavimui pneumatinei konstrukcijai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 12.
(57) 1. Būdas konstrukcijai tiekti slėgį ir ventiliuoti, apimantis:
nukreipia dalį išorinio vėjo srauto ir išorinio vėjo slėgio į mechaninę srauto priemonę, veikiančią įsiurbimo kryptimi konstrukcijoje, nukreipimu sukuriant oro srautą iš mechaninės srauto priemonės į konstrukciją;
nukreipia oro srautą į konstrukcijos vidinę erdvę;
nukreipia oro srautą per konstrukcijos vidinę erdvę; ir
nukreipia oro srautą iš konstrukcijos vidinės erdvės per išmetimo priemonę (6), pagal kurį oro srautas iš išorinio vėjo srauto ir išorinio vėjo slėgio ir mechaninės srauto priemonės yra panaudojamos ventiliavimui ir slėgio tiekimui į konstrukcijos vidinę erdvę, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalies išorinio vėjo srauto ir išorinio vėjo slėgio nukreipimas yra iš bet kurios iš daugelio krypčių, susijusių su konstrukcija.

2. Būdas konstrukcijai tiekti slėgį ir ventiliuoti pagal 1 punktą, kuriame mechaninė srauto priemonė yra vidaus slėgio reguliavimo mechaninė srauto priemonė, pasirinktinai, kuriame išmetimo priemonė dar apima priemonę oro srauto kontrolei ir dar pasirinktinai, kuriame oro temperatūra, saulės insoliacija, ir (arba) drėgmės lygiai apibrėžia oro srauto kiekį, kontroliuojamą išmetimo priemone tam, kad kontroliuotų oro srautą.

3. Būdas konstrukcijai tiekti slėgį ir ventiliuoti pagal 1 punktą arba 2 punktą, kuriame konstrukcija yra pneumatinė konstrukcija.

4. Būdas konstrukcijai tiekti slėgį ir ventiliuoti pagal 1 punktą arba 2 punktą, kuriame išmetimo priemonė yra vidaus slėgio reguliavimo išmetimo priemonė, ir pasirinktinai, kuriame mechaninė srauto priemonė dar apima priemones (16, 16a, 19 ,21, 21a) oro srovės kontrolei.

5. Būdas konstrukcijai tiekti slėgį ir ventiliuoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimantis išorinio vėjo srauto ir išorinio vėjo slėgio priėmimą bent per vieną iš esmės tuščiavidurį piloną, bermą ir pasukamą oro ėmiklį (14), kuris yra patalpintas per pakankamą atstumą nuo bet kokios konstrukcijos taip, kad nebūtų žymiai paveikiamos tos konstrukcijos.

6. Konstrukcija, kuriai reikia slėgio tiekimo ir ventiliavimo, apimanti:
mechaninę srauto priemonę, sukonstruotą taip, kad veiktų įsiurbimo kryptimi konstrukcijoje;
išmetimo priemonę 6);
įsiurbimo priemonę (1), pritaikytą kreipti dalį išorinio vėjo srauto ir išorinio vėjo slėgio į mechaninę srauto priemonę tam, kad sukurtų oro srautą iš mechaninės srauto priemonės į konstrukciją;
priemonę oro srautui nukreipti į konstrukcijos vidinę erdvę;
priemonę oro srautui nukreipti per konstrukcijos vidinę erdvę; ir
priemonę oro srautui nukreipti iš konstrukcijos vidinės erdvės per išmetimo priemonę,
pagal kurią konstrukcija yra sukonstruota, kad būtų ventiliuojama ir paduodamas slėgis, panaudojant oro srautą iš mechaninės srauto priemonės ir išorinį vėjo srautą ir išorinį vėjo slėgį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įsiurbimo priemonė yra dar pritaikyta dalies išorinio vėjo srauto ir išorinio vėjo slėgio nukreipimui iš bet kurios iš daugelio krypčių, susijusių su konstrukcija.

7. Konstrukcija pagal 6 punktą, dar apimanti vidaus slėgio reguliavimo priemonę tam, kad pritaikytų mechaninės srauto priemonės veikimą vidinio slėgio reguliavimui konstrukcijoje.

8. Konstrukcija pagal 6 punktą, dar apimanti vidaus slėgio reguliavimo priemonę tam, kad pritaikytų išmetimo priemonės veikimą vidaus slėgio reguliavimui konstrukcijoje.

9. Konstrukcija pagal 6 punktą, kurioje įsiurbimo priemonė apima:
pasukamą oro ėmiklį (14), turintį priemonę nukreipti minėto pasukamo oro ėmiklio įsiurbimo angą į vėją; ir
iš esmės tuščiavidurį piloną (1), sujungtą su minėtu pasukamu oro ėmikliu.

10. Konstrukcija pagal 6 punktą, kurioje mechaninė srauto priemonė yra vidaus slėgio reguliavimo mechaninė srauto priemonė, ir kurioje išmetimo priemonė turi srauto kontrolę, ir kurioje įsiurbimo priemonė apima:
vėjo deflektorių, apsupantį mechaninės srauto priemonės įsiurbimo plotą, ir pasirinktinai, kurioje vėjo deflektorius apima tris arba daugiau gretimų struktūrų, sukonstruotų svyruojančiame rinkinyje, kur:
konstrukcijos įsiurbimo priemonė yra suformuota per pirmosios gretimos konstrukcijos galą ir antrosios gretimos konstrukcijos šoninę sieną ir trečiosios gretimos konstrukcijos šoninę sieną.

11. Konstrukcija pagal 6 punktą, kurioje konstrukcija yra pneumatinė konstrukcija, kurioje pneumatinė konstrukcija dar apima membraną ir rėmą, kur rėmas remia prieigos portalą, pasirinktinai, kurioje rėmas apima du terminalo galus, kur kiekvienas terminalo galas apima lankstą.

12. Konstrukcija pagal 6 punktą, kurioje įsiurbimo priemonė apima:
iš esmės tuščiavidurį piloną (1), su viršutine dalimi su iš esmės taisyklingo daugiakampio horizontaliu skerspjūviu ;
lankstomus atvartus (10) su beveik vertikalia ašimi, prijungta prie iš esmės tuščiavidurio pilono viršutinės dalies, kur lankstomi atvartai dengia įsiurbimo angas ant iš esmės taisyklingo daugiakampio kiekvienos pusės, kur lankstomi atvartai atviri į vidų;
stabdžio priemonę (12) lankstomiems atvartams, kuri saugo lankstomus atvartus nuo atsivėrimo išorėn;
uždarymo priemonę tam, kad suteiktų sukimo momentą ant lankstomų atvartų pasirinktinai uždaryti kiekvieną iš lankstomų atvartų, kurie yra ant minėto iš esmės tuščiavidurio pilono išvirkštinės pusės; ir
antrąją stabdžio priemonę (12) lankstomiems atvartams, kuri saugo lankstomus atvartus nuo trukdymo kiekvieno gretimo atvarto judesiui, kur antroji stabdymo priemonė saugo lankstomus atvartus nuo judesio per tašką be uždarymo sukimosi judesio.

13. Konstrukcija pagal 6 punktą, kurioje mechaninė srauto priemonė yra vidaus slėgio reguliavimo mechaninė srauto priemonė, ir kurioje išmetimo priemonė turi srauto kontrolę.

14. Konstrukcija pagal 6 punktą, kurioje įsiurbimo priemonė apima:
vėjo deflektorius, apsupančius mechaninių srauto priemonių įsiurbimo plotą, ir kurioje vėjo deflektoriai apsupa mechanines srauto priemones ant visų pusių su aukščiu lygiu arba didesniu už mechaninių srauto priemonių aukštį horizontaliu atstumu nuo mechaninių srauto priemonių įsiurbimo lygiu arba didesniu už mechaninių srauto priemonių aukštį, kurioje vėjo deflektoriai turi užapvalintą viršūnę, pasirinktinai kur vėjo deflektoriai apima pritvirtintas konstrukcijas ir gretimas konstrukcijas.

15. Konstrukcija pagal 6 punktą, kurioje įsiurbimo priemonė apima:
iš esmės tuščiavidurį piloną (1), su viršutine dalimi ;
vieną arba daugiau atvartų (10), kiekvieną prijungtą prie pilono viršutinės dalies, kiekvienas iš vieno arba daugiau atvartų atverti į vidų ir dengia bent vieną įsiurbimo angą ant pilono, kurioje pilonas ir vienas arba daugiau atvartų yra pritaikyti nukreipti dalį išorinio vėjo srauto ir išorinio vėjo slėgio iš bet kurios iš daugelio krypčių, palyginus su konstrukcija mechaninėje srauto priemonėje veikiančioje įsiurbimo kryptimi konstrukcijoje, o nukreipimas kuria oro srautą iš mechaninės srauto priemonės į konstrukciją.

---

(51) Int.Cl. ***E04G 21/32*** (2006.01)
E04F 11/18 (2006.01)
E04H 17/16 (2006.01)
E04G 5/14 (2006.01)
E04G 3/20 (2006.01)
E04G 5/06 (2006.01)
E04G 5/04 (2006.01)
(11) **3150780**
(13) T
(96) 15187437.7
(96) 2015-09-29

(97) 2017-04-05
(97) 2018-05-09
(72) Svedberg, Joakim, SE
NILSSON, Helena, SE
(73) Safety Solutions Jonsereds AB, 832 96 Frösön, SE
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Laikinoji pakraščių apsaugos sistema
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 14.
(57) 1. Užtvaros plokštė laikinajai pakraščių apsaugos sistemai, kur užtvaros plokštė (2) skirta greitam sujungimui su kita užtvaros plokšte (3), kur užtvaros plokštė apima horizontalų apatinį rėmo elementą (9), turintį priešingose pusėse pirmąjį ir antrąjį galus, kur apatinis rėmo elementas apima įlaido jungtį (13) ant jo pirmojo galo, kur įlaido jungtis apima išsikišimą (17), išsikišusį horizontaliai nuo apatinio rėmo elemento pirmojo galo, ir išdrožos jungtį (14) prie jo antrojo galo, kur išdrožos jungtis (14) apima ertmę, besitęsiančią apatinio rėmo elemento viduje nuo antrojo galo ir link pirmojo galo, kur įlaido ir išdrožos jungtys papildomai yra įtaisytos greitam prijungimui prie kitos užtvaros plokštės atitinkamos išdrožos ir įlaido jungčių, įlaido jungčiai pasiekus išdrožos jungtį, ir kur užtvaros plokštė apima horizontalų viršutinį rėmo elementą (10), su priešingose pusėse esančiais pirmu ir antru galais, kur viršutinis rėmo elementas apima pirmąją sujungimo dalį (15) ant jo pirmojo galo ir antrąją sujungimo dalį (16) ant jo antrojo galo, kur pirmoji ir antroji sujungimo dalys yra įrengtos su greito sujungimo galimybe su kitos užtvaros plokštės atitinkamomis antrąją ir pirmąja sujungimo dalimis, b e s i s k i r a n t i tuo, kad išdrožos jungtis (14) apima užrakinimo įtaisą (23), kuris turi užrakto elementą (24) su vertikalaus slinkimo galimybe tarp užrakinimo padėties, kur užrakto elementas, kai išdrožos jungtis yra susijungusi su įlaido jungtimi (13), yra sujungtas su įlaido jungties fiksuojančia vieta (25), ir atrakinimo padėties, kai užrakto elementas yra atjungtas nuo fiksuojančios vietos, kur užrakinimo įtaisas (23) papildomai apima spyruoklę (26), įrengtą su galimybe elastingai paslinkti užrakto elementą (24) į užrakinimo padėtį ir susijungimą su įlaido jungties (13) išsikišimu (17) kartu su greito sujungimo operacija.

2. Užtvaros plokštė pagal 1 punktą, kur išdrožos jungtis (14) apima plastikinę movą (19), kuri apibrėžia ertmę.

3. Užtvaros plokštė pagal 1 ar 2 punktą, kur įlaido jungtis (13) apima lentynos elementą (27), ant kurio užrakto elemento išsikišusi dalis (28) gali būti laikinai atremta, kai užrakto elementas slenka į atrakintą padėtį, ir taip laikomas atrakintoje padėtyje, pagerinant įlaido ir išdrožos jungčių (13, 14) atsijungimą.

4. Užtvaros plokštė pagal bet kurį iš punktų 1-3, kur išsikišimas (17) yra dažniausiai V-formos, su V-formos smaigaliu, sudarančiu išsikišimo išorinę pusę.

5. Užtvaros plokštė pagal bet 4 punktą, kur išsikišimo (17) plotis mažėja nuo apatinio rėmo elemento (9) link V-formos smaigalio.

6. Laikinoji pakraščių apsaugos sistema, apimanti užtvaros plokštę pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, ir stulpelio įrenginį (4), kur stulpelio įrenginys apima tvirtinimo įtaisą (30), stulpelio įtaisą (31), pritaikytą sumontuoti ant tvirtinimo įtaiso stulpelio įtaiso apatinėje dalyje, ir užtvaros plokštės laikiklį (32), sujungiamą su stulpelio laikiklio viršutine dalimi.

7. Laikinoji pakraščių apsaugos sistema pagal 6 punktą, kurioje tvirtinimo įtaisas (30) turi stulpelio laikymo kablius (34), kur stulpelio įtaisas (31) apima jo apatiniame gale sijos konstrukciją (35), turinčią kablių priėmiklius (37), įrengtus susikabinti su kabliais (34).

8. Laikinoji pakraščių apsaugos sistema, pagal 7 punktą, kur sijos konstrukcija (35) apima sijos užfiksavimo įtaisą (40), skirtą apsaugoti nuo sijos konstrukcijos nenumatyto atsijungimo nuo kablių (34).

9. Laikinoji pakraščių apsaugos sistema pagal 8 punktą, kur sijos konstrukcija (35) turi horizontalią vamzdinę siją (38), kuri apima vieną iš kablių priėmiklių (37), kur kablio priėmiklis sudaro pirmosios sijos galinę dalį pirmajame jos gale, kuris yra atviras galas, kur pirmoji sija dar apima sijos užfiksavimo įtaisą (40), kuris apima sijos užfiksavimo kaištį (41), besitęsiantį pirmosios sijos (38) viduje išilgai jos ilgio, kur sijos užfiksavimo kaištis yra įrengtas sąveikauti su kablių priėmikliu (37) ir apsaugoti nuo kablio (34) atsiskyrimo nuo kablio priėmiklio kai sijos užfiksavimo įtaisas yra užrakinimo padėtyje.

10. Laikinoji pakraščių apsaugos sistema pagal 9 punktą, kurioje sijos užfiksavimo kaištis (41) yra spyruoklė, pakreipta link pirmosios sijos pirmojo galo, kur užfiksavimo įtaisas dar apima besisukantį sklendės elementą (46), kuris yra sujungtas su sijos užfiksavimo kaiščiu pirmosios sijos (38) antrajame gale, ir kuris yra įrengtas ant sijos konstrukcijos (35) išorinio paviršiaus, kur sklendės elementas yra įrengtas su galimybe būti judinamas nuo aktyvios būsenos

kurioje jis laiko sijos užfiksavimo kaištį atitrauktą, iki sijos užfiksavimo įtaiso (40) neužfiksuotos padėties, ir neutralios padėties, kurioje sijos užfiksavimo įtaisas yra užfiksuotas, kur judėjimas tarp atitrauktos ir aktyvios padėtis sukelia sklendės elemento slinkimą nuo pirmosios sijos pirmojo galo ir jo sukimąsi.

11. Laikinoji pakraščių apsaugos sistema pagal 9 ar 10 punktą, kur sijos konstrukcija (35) apima horizontalią vamzdinę antrąją siją (39), kuri apima kitą iš kablių priėmiklių (37), kur kablio priėmiklis sudaro antrosios sijos galinę dalį pirmajame jos gale, kuris yra atviras galas, kur antroji sija yra įrengta vertikaliai lygiagrečiai su pirmąja sija (38), taip kad pirmosios ir antrosios sijų kablio priėmikliai yra išdėstyti viena virš kito.

12. Laikinoji pakraščių apsaugos sistema pagal bet kurį iš punktų 6-11, kur stulpelio įtaisas (31) apima vertikalią stulpelio siją (33), kur užtvaros plokštės laikiklis (32) yra su horizontalaus poslinkio galimybe sujungtas su vertikalia stulpelio sija.

13. Laikinoji pakraščių apsaugos sistema pagal 12 punktą, kur užtvaros plokštės laikiklis (32) apima horizontalią laikiklio siją (49), su horizontalaus poslinkio galimybe sujungtą su vertikalia stulpelio sija (33), ir vertikalią laikiklio siją (50), kuri apima užtvaros plokštės atramas (51, 52) ir kuri su vertikalaus poslinkio galimybe sujungta su horizontalia laikiklio sija.

---

(51) Int.Cl. ***E05B 19/02*** (2006.01)
E05B 19/04 (2006.01)
E05B 27/10 (2006.01)

(11) **2398982**

(13) T

(96) 10744026.5

(96) 2010-02-18

(97) 2011-12-28

(97) 2018-04-04

(86) PCT/SE2010/050189

(86) 2010-02-18

(87) WO 2010/096009

(87) 2010-08-26

(30) 0900207, 2009-02-18, SE
PCT/SE2010/0500, 2010-01-04, WO

(72) WIDÉN, Bo, SE

(73) Winloc AG, 6304 Zug, CH

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

(54) Profiliuotas raktas cilindrinei spynai

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 31.

(57) 1. Raktas, skirtas naudoti cilindrinėje spynoje su pasukama šerdimi, turinčia profiliuotą rakto griovelį, minėtas raktas turi:

- pailgą, iš esmės plokščią rakto geležtę, turinčią išilginį profiliuotą griovelį (122), besitęsiantį išilgai bent dalies rakto geležtės ilgio, be to, minėto griovelio vidinė sienelė (124) iš esmės yra lygiagreti minėtos plokščios rakto geležtės šoniniam paviršiui (123),

- minėtą išilginį profiliuotą griovelį (122), turintį nukirstą dalį (129), esančią greta ir viduje rakto geležtės keteros dalies (128), minėtos keteros dalies išorė formuoja rakto geležtės minėto šoninio paviršiaus (123) dalį,

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

- minėto išilginio profiliuoto griovelio nukirsta dalis, jos tolimiausia vidinė dalis (128) išplėsta į išilginę kišenę (135), turinčią priešingas šonines sieneles (132, 133) ir apatinę skersinę sienelę (134), kuri yra iš esmės plokščia ar šiek tiek išlenkta;

- minėta kišenė sudaro minėto profiliuoto griovelio nukirstos dalies plėtinį, minėtas plėtinys orientuotas iš esmės rakto geležtės galinės dalies kryptimi, minėta kryptis yra lygiagreti rakto geležtės šoniniam paviršiui;

- minėta apatinė skersinė sienelė (134) yra iš esmės lygiagreti rakto geležtės apatinio krašto daliai (127) ir rakto geležtės centrinėje plokštumoje (A) nukreipta į viršų;

- minėta keteros dalis (128) sudaro didelę medžiagos dalį, besitęsiančią lygiagrečiai rakto geležtės šoniniam paviršiui, ir

- minėtos keteros dalies (128) vertikalus dydis (h), išmatuotas rakto geležtės minėto šoninio paviršiaus plokštumoje, yra daugiau nei pusė minėto išpjauto griovelio mažiausio pločio (w) greta minėto šoninio paviršiaus, minėtas mažiausias plotis išmatuotas kaip statmena projekcija į minėtą išilginio griovelio vidinę sienelę (124).

2. Raktas pagal 1 punktą, kur minėtos keteros dalies (128) vertikalus dydis (h) yra didesnis už atstumą (d) tarp minėtos apatinės sienelės (134) ir minėto apatinio krašto paviršiaus (127).

3. Raktas pagal 1 punktą, kur minėta kišenė turi iš esmės stačiakampį skerspjūvį.

4. Raktas pagal 1 punktą, kur mažiausiai viena iš minėtų priešingų šoninių sienelių ir minėtos kišenės apatinė skersinė sienelė yra išlenktos.

5. Raktas pagal 1 punktą, kur minėtos kišenės priešingos šoninės sienelės yra iš esmės lygiagrečios plokščiojo rakto geležtės minėtam šoniniam paviršiui.

6. Raktas pagal 4 punktą, kur minėtos kišenės apatinė skersinė sienelė yra išlenkta spinduliu, kuris didesnis kaip pusė minėtos kišenės pločio, minėtas plotis matuojamas skersai minėtos rakto geležtės šoniniam paviršiui.

7. Raktas pagal 1 punktą, kur mažiausiai viena iš minėtų priešingų šoninių sienelių ir minėta apatinė skersinė sienelė turi netaisyklingo paviršiaus dalį.

8. Raktas pagal 1 punktą, kur minėto išilginio profiliuoto griovelio vidinė sienelė (124) sujungta su viena iš minėtos kišenės priešingų šoninių sienelių (132, 133).

9. Raktas pagal 1 punktą, kur minėtos keteros dalies vertikalus dydis (h) yra lygus arba didesnis negu mažiausias plotis (w).

10. Raktas pagal 1 punktą, pagamintas iš ruošinio su ištisine viršutine krašto dalimi, sukonfigūruota taip, kad būtų galima išpjauti koduotas išpjovas.

11. Raktas pagal 1 punktą, turintis išpjautas minėtas koduotas išpjovas keteros dalyje, kad sudarytų šoninį kodą ant rakto geležtės, minėtos šoninio kodo išpjovos yra sukonfigūruotos sąveikauti su bent vienu šoniniu strypeliu susijusioje spynoje.

12. Raktas pagal 11 punktą, kur minėtos šoninio kodo išpjovos, sudarančios šoninį kodą, yra banginio tipo, išilginio kodo modelis.

13. Raktas pagal 11 punktą, kur minėtos šoninio kodo išpjovos išpjautos per visą keteros dalies storį taip, kad šoninio kodo išpjovos eina nuo minėtos keteros dalies išorinio paviršiaus į minėto profiliuoto griovelio išilginę kišenę.

14. Raktas pagal 11 punktą, kur minėtos šoninio kodo išpjovos yra išpjautos nuo keteros dalies viršutinio krašto iki skirtingų lygių tarp minėto viršutinio krašto ir išilgai besitęsiančios kišenės žemiausios dalies.

15. Raktas pagal 11 punktą, kur minėtos šoninio kodo išpjovos sudaro įgaubimus su apatinėmis dugno dalimis, esančiomis įvairiuose lygiuose, kurių kiekvienas reiškia kodą.

16. Raktas pagal 15 punktą, kur minėti skirtingi lygiai taip pat apima aukščiausią lygį minėtos keteros dalies viršutiniame krašte.

17. Raktas pagal 15 punktą, kur skirtingų lygių skaičius yra ne mažiau kaip trys.

18. Raktas pagal 1 punktą, kur minėto išilginio profiliuoto griovelio vidinė sienelė ir gretima išilginė kišenė išdėstytos tokiame gylyje nuo rakto geležtės šoninio paviršiaus, kuris yra didesnis nei pusę minėtos rakto geležtės storio.

19. Raktas pagal 1 punktą, kur minėta iš esmės plokščia rakto geležtė turi santykinai plačią apatinę dalį, kurioje yra minėtas išilginis profiliuotas griovelis, ir santykinai siaurą viršutinę dalį.

20. Raktas pagal 1 punktą, kur minėta iš esmės plokščia rakto geležtė turi viršutinę ir apatinę dalis, kiekviena dalis turi išpjautą griovelį su vidine išilgine kišene, taip, kad raktas būtų simetriškas ir, prieš įstatant jį į minėtą cilindrinę spyną, galima būtų jį apversti.

---

(51) Int.Cl. ***F01K 13/00*** (2006.01)
F01K 23/10 (2006.01)
F22B 1/10 (2006.01)
B01D 53/14 (2006.01)

(11) **2643559**

(13) T

(96) 11771118.4

(96) 2011-10-17

(97) 2013-10-02

(97) 2018-01-03

(86) PCT/EP2011/068055

(86) 2011-10-17

(87) WO 2012/055715

(87) 2012-05-03

(30) 20101517, 2010-10-28, NO

(72) CHRISTENSEN, Tor, NO
DE MEYER, Hermann, BE

(73) CO2 CapSol AS, 0273 Oslo, NO

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

(54) Šilumos panaudojimas, surenkant CO2

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 2.

(57) 1. Elektros energijos gamybos būdas, deginant anglinį kurą ir surenkant CO_2, kur anglinis kuras yra deginamas degimo kameroje (2) jį slegiant deguonies turinčių dujų aplinkoje, kur degimo dujos ataušinamos degimo kameroje generuojant garus degimo kameroje įrengtuose šilumos vamzdžiuose, kur išmetamos dujos iš degimo kameros pašalinamos išmetamųjų dujų vamzdžiu (9) per šilumokaitį(-ius) (10) ir išmetamųjų dujų valymo įrenginius (11, 12), bei tiesioginio kontakto aušintuvą (15), prijungtą prie vandens recirkuliacijos vamzdžio (16), skirto vandens, susikaupusio tiesioginio kontakto aušintuvo apačioje, recirkuliacijai ir vandens grąžinimui į aušintuvo viršų, kuriame iš dalies atvėsintos išmetamos dujos yra toliau aušinamos ir drėkinamos priešpriešinio srauto į vandenį, kur išmetamosios dujos pašalinamos iš tiesioginio kontakto aušintuvo per išvalytą išmetimo vamzdį (18) ir paduodamos į CO_2 absorberį (19), į kurį išvalytas absorbentas paduodamas virš absorberio viršutinės kontakto zonos (19’’’) tam, kad išmetamosios dujos tekėtų priešpriešiniu srautu į skystą CO_2 absorbentą tam, kad būtų gautas prisotintas absorbentas, kuris susikaupia CO_2 absorberio apačioje ir yra pašalinamas iš jo prisotinto absorbento vamzdžiu (30), ir išvalytos CO_2 išmetamos dujos, kurios pašalinamos iš absorberio viršutinės dalies per išvalyto mišinio išmetimo vamzdį (20), prijungtą prie absorberio (19), kur išvalytos išmetamos dujos yra plaunamos plovimo sekcijoje, pakaitinamos šilumokaityje ir per turbiną išplečiamos elektros energijai gaminti prieš išmetant į atmosferą; kur prisotinto absorbento vamzdis (30) yra prijungtas tam, kad paduotų prisotintą absorbentą į distiliacijos koloną (32) absorbento regeneracijai, kad būtų gautas išvalytas absorbentas, kuris išvedamas per išvalyto absorbento recirkuliacijos vamzdyną (35), kuriuo išvalytas absorbentas pumpuojamas atgal į absorberį (19) ir CO_2 srautas, kuris toliau valomas siekiant gauti švarų CO_2 srautą; kur CO_2 srautas atvėsinamas aušinamuoju skysčiu, tekančiu per tiesioginio kontakto aušintuvą (66), esantį distiliacijos kolonos viršuje (32); ir kur vanduo yra surenkamas kolektoriaus plokštėje (65), įrengtoje po tiesioginio kontakto aušintuvu (66), ir kur vandens recirkuliacijos vamzdynas (70) yra įrengtas, siekiant pašalinti surinktą vandenį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cirkuliuojantis tiesioginio kontakto aušintuvo aušinimo vanduo recirkuliacijos vamzdyje (16) yra atvėsinamas šilumokaityje (17), įrengtame recirkuliacijos vamzdyje (16), į kurį atitinkamai yra paduodamas ir iš kurio yra pašalinamas aušinimo vanduo, per vandens recirkuliacijos vamzdžius (70, 70’), sujungtus su šilumokaičiu (17), ir kur vanduo, pašalintas iš šilumokaičio (17) per recirkuliacijos vamzdyną (70’), yra išgarinamas per išgarinimo vožtuvą (73) ir išgarinimo talpą (74), kur vanduo iš išgarinimo talpos (74) pašalinamas per vamzdyną (78) tam, kad dar kartą panaudoti vandenį kaip plovimo skystį išgarinimo kolonos tiesioginio kontakto aušintuve (66); ir kur garai išgarinimo talpoje yra paduodami kaip papildomo išgarinimo garai išgarinimo kolonoje per garų liniją (77), prijungtą prie išgarinimo talpos (74).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur skystis vamzdyje (70’) yra kaitinamas šilumokaityje (48), skirtame aušinti suspaustą CO_2 ir garą prieš išgarinant skystį vamzdyje (70’) per išgarinimo vožtuvą (73).

---

(51) Int.Cl. ***F01K 17/02*** (2006.01)
F01K 23/04 (2006.01)
F01K 25/10 (2006.01)
F02C 7/143 (2006.01)
F01K 17/00 (2006.01)
F01K 25/04 (2006.01)
F01K 25/06 (2006.01)

(11) **3033498**

(13) T

(96) 14739975.2

(96) 2014-07-01

(97) 2016-06-22

(97) 2018-04-04

(86) PCT/NL2014/050428

(86) 2014-07-01

(87) WO 2015/005768

(87) 2015-01-15

(30) 201300478, 2013-07-09, BE

(72) VAN BEVEREN, Petrus Carolus, NL

(73) P.T.I., 4631 BB Hoogerheide, NL
Van Beveren, Petrus, Carolus, 4631 BB Hoogerheide, NL

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

(54) Šilumos išgavimo ir modernizavimo būdas ir kompresorius, skirtas naudoti šiame būde
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Šilumos išgavimo ir modernizavimo būdas, apimantis tolesnių žingsnių ciklą

a. - darbo fluido, apimančio skysčio fazę, darbiniame skysčio sraute (11) tiekimą;

b. - šilumos (20) perkėlimą į darbinį skysčio srautą (11) taip, kad iš dalies išgarintų darbo fluidą skystoje fazėje, siekiant gauti dviejų fazių darbo fluido srautą (12) skystoje fazėje ir dujų fazėje;

c. – dviejų fazių darbinio fluido srauto (12) suspaudimą (30) taip, kad padidėtų temperatūra ir darbinio fluido slėgis ir skysčio fazėje išgarintų darbo fluidą; ir

d. - šilumos (40, 60) perdavimą iš darbo fluido srauto (13, 14, 15), per darbo fluido kondensavimo priemonę.

2. Būdas pagal ankstesnį punktą, kur a žingsnis apima darbinio fluido tiekimą daugiausia vienfaziame darbinio fluido sraute (11) skystoje fazėje.

3. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur c žingsnis apima darbo fluido suspaudimą, kad išgaruotų darbo fluidas skystoje fazėje taip, kad dviejų fazių darbinis fluidas (13) būtų išlaikytas, ypač drėgnas dujų fazės darbo fluidas.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur darbo fluidas apima pirmą ir antrą komponentus, antrojo komponento virimo temperatūra yra mažesnė už pirmojo komponento virimo temperatūrą prie tokio pačio slėgio, pasirinktinai darbo fluido virimo temperatūra yra tarp pirmojo ir antrojo komponentų virimo temperatūrų ir priklauso nuo santykio, kuriame pirmasis ir antrasis komponentai yra pateikti darbo fluide.

5. Būdas pagal ankstesnį punktą, kur pirmasis ir antrasis komponentai yra pasirinkti taip, kad pateiktų neatskiriamą mišinį.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių dviejų punktų, kur pirmasis ir antrasis komponentai yra šarminiai jonizuoti komponentai, kai kartu sumaišyti.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių trijų punktų, kur pirmasis komponentas yra vanduo, o antras komponentas yra amoniakas.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur b žingsnyje šiluma yra surinkta iš pirmosios terpės ir perkelta (20) į darbo fluido srautą (11).

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur d žingsnyje šiluma yra perkelta (40, 60) į antrą terpę.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai dalis dviejų fazių darbinio skysčio srauto (12) skystos fazės yra numatyta kaip lašeliai c žingsnyje prieš ir (arba) darbinio fluido srauto suspaudimo (30) metu.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai dalis dviejų fazių darbinio fluido srauto (12) skystos fazės yra atskirta iš dviejų fazių darbinio fluido srauto ir numatyta kaip c žingsnyje lašeliai prieš darbinio fluido srauto suspaudimą (30) arba jo metu.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš dviejų ankstesnių punktų, kur lašeliai yra pateikti ant įleidimo angos ir (arba) kompresoriaus (30) suspaudimo kameroje darbo fluido suspaudimui.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš trijų ankstesnių punktų, kur dviejų fazių darbinio skysčio srauto (12) skystoji fazė yra pateikta kaip lašelių purškimas.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur būdas apima paskesnį žingsnį c žingsniui
- darbo fluido garo (13, 14) išplėtimą (50), kai pasirinktinai papildoma galia išgaunama iš darbinio fluido išsiplėtimo (50).

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš dviejų ankstesnių punktų, kur darbo fluidas yra išplėstas plėstuvo arba turbinos (50) teigiamu poslinkiu.

---

(51) Int.Cl. ***F26B 11/04*** (2006.01)
(11) **1909051**
(13) T
(96) 06020815.4
(96) 2006-10-04
(97) 2008-04-09
(97) 2018-04-25
(72) Kuhn, Günter, DE
Fix-Mumme, Wolfgang, DE
Kassner, Reinhard, DE
(73) Dieffenbacher GmbH Maschinen- und Anlagenbau, 75031 Eppingen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būgnas arba būgno segmentas birios medžiagos džiovinimo įrangai ir būgno arba būgno segmento gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 5.
(57) 1. Būgnas (5) arba būgno segmentas (12, 12’, 12“) įrangai, skirtai pilamai medžiagai džiovinti, su įmontuotais komponentais (8), išdėstytais ant atraminio rėmo (14) būgno (5) viduje, kuris yra galintis suktis apie jo centrinę ašį (5), minėti įmontuoti komponentai yra naudojami kruopščiam pilamos medžiagos (9) sumaišymui ir transportavimui, kai ji slenka per temperatūrinės kontrolės dujinį transportavimo fluidą iš būgno įėjimo (4) į būgno išėjimą (6), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugelis atraminių žiedų (7) yra sukonstruoti tarp įmontuotų komponentų (8) atraminio rėmo (14) ir būgno (5), kurio atraminiai žiedai
a) yra remiantys statiškai,
b) bet kompensuoja tempimo ir suspaudimo įtempimus lanksčiu būdu, ir
c) yra sujungti susikabinimo ir (arba) frikcinio susijungimo būdu prie atraminio rėmo (14) ir būgno (5).

2. Būgnas arba būgno segmentas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminiai žiedai (7) yra atviri iš vienos pusės.

3. Būgnas arba būgno segmentas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminiai žiedai (7) turi pagrindinio kontūro omegos „Ω“ formą.

4. Būgnas arba būgno segmentas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminių žiedų (7) kojelės (19) yra prijungtos prie būgno (5).

5. Būgnas arba būgno segmentas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminių žiedų (7) išsipūtusios dalys yra sujungtos su būgnu (5).

6. Būgnas arba būgno segmentas pagal vieną arba daugiau iš 1 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suvirinti sujungimai ir (arba) varžtiniai sujungimai yra sukonstruoti tarp atraminių žiedų (7) ir įmontuotų komponentų (8) atraminio rėmo (14) arba tarp atraminių žiedų (7) ir būgno (5).

7. Būgnas arba būgno segmentas pagal vieną arba daugiau iš 1 – 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto plotis prieš atraminius žiedus (7) būgno (5) kiaurinio sruvimo kryptimi atitinka apytikriai srauto plotį į įmontuotus komponentus (8) ir (arba) atraminį rėmą (14).

8. Būgnas arba būgno segmentas pagal vieną arba daugiau iš 1 – 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įmontuoti komponentai (8) yra sukonstruoti tarp atraminių rėmų (14), apvalus atraminis rėmas (14) turi mažesnį spindulį, nei būgno (5) spindulys, ir tuo, kad atraminiai žiedai (7) yra sukonstruoti tarp atraminio rėmo (14) ir būgno (15).

9. Būgnas arba būgno segmentas pagal vieną arba daugiau iš 1 – 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminiai žiedai (7) yra sukonstruoti pratekėjimo kryptimi taip, kad išvengtų didelio oro pasipriešinimo.

10. Būgnas arba būgno segmentas pagal vieną arba daugiau iš 1 – 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aptarnavimo anga (17) yra sukonstruota kiekvienu atveju tarp įmontuotų komponentų dviejų modulių (18).

11. Būdas gaminti būgną (5) arba būgno segmentą (12) įrangai, skirtai pilamai medžiagai džiovinti su įmontuotais komponentais (8), sukonstruotais būgno (5) viduje, kuris gali suktis aplink jo centrinę ašį (5), minėti įmontuoti komponentai yra naudojami kruopščiam pilamos medžiagos (9) sumaišymui ir transportavimui, kai ji slenka per kontroliuojamos temperatūros dujinį transportavimo fluidą iš būgno įėjimo (4) į būgno išėjimą (6), b e s i s k i r i a n t i s šiais būdo žingsniais:

11.1 įmontuoti komponentai (8) yra sumontuoti tarp atraminių rėmų (14) tam, kad sukurtų įmontuotų komponentų modulį (18),

11.2 metaliniai atraminiai žiedai (7), kurie absorbuoja tempimą ir suspaudimo įtempimą lanksčiu būdu, yra sukonstruoti ant visų pusių ant įmontuotų komponentų modulio tokiu būdu, kad būtų nukreipti į išorę,

11.3 įmontuotų komponentų modulis (18) yra įstatytas su atraminiais žiedais (7) būgne (5) arba būgno segmente (12) ir iš anksto fiksuotas iš ankstiniu būdu pleištine ir (arba) taškinio suvirinimo priemone,

11.4 įmontuotų komponentų modulio (18) elastingi atraminiai žiedai (7) yra sujungti su būgnu (5) arba būgno segmentu (12) frikcinio susijungimo ir (arba) susikabinimo būdu.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kai yra pagaminami būgno segmentai (12), jie yra surenkami vietoje tam, kad formuotų būgną (5).

13. Būdas pagal vieną arba daugiau 11 – 12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra naudojami atraminiai žiedai (7) atviri į vieną pusę.

14. Būdas pagal vieną arba daugiau 11 – 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra naudojami omegos „Ω“ formos atraminiai žiedai.

15. Būdas pagal vieną arba daugiau 11 – 14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminiai žiedai (7) yra suvirinti.

16. Būdas pagal vieną arba daugiau 11 – 15 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminiai žiedai (7) yra suveržti.

---

(51) Int.Cl. ***F28D 9/00*** (2006.01)
F28F 3/04 (2006.01)
(11) **2279387**
(13) T

(96) 09720164.4
(96) 2009-03-12
(97) 2011-02-02
(97) 2018-03-07
(86) PCT/DK2009/000065
(86) 2009-03-12
(87) WO 2009/112031
(87) 2009-09-17
(30) 200800387, 2008-03-13, DK
(72) PERSSON, Lars, SE
(73) Danfoss A/S, 6430 Nordborg, DK
EP Technology AB, 211 24 Malmö, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dvigubas plokštelinis šilumokaitis
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Plokštelinis šilumokaitis (10), apimantis plokštės elementų bloką (12, 13) bent dviem šilumos kaitos fluidams, kiekvienas plokštės elementas yra dvigubos sienos konstrukcija, apimanti pirmąją plokštę (1) ir antrąją plokštę (9), kiekviena iš pirmosios plokštės (1) ir antrosios plokštės (9) apima krašto dalį (3) ir centrinę šilumos kaitos dalį (4), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- centrinės šilumos kaitos dalies (4) pirmoji plokštė (1) yra numatyta su pirmuoju paviršiaus reljefu su daugeliu pirmųjų iškilusių plotų (5), nustatančių pirmąjį atstumą nuo pirmosios plokštės (1) plokščios plokštumos (8), ir daugeliu antrųjų iškilusių plotų (6), nustatančių antrąjį atstumą nuo minėtos plokščios plokštumos (8), minėtas antrasis atstumas yra mažesnis už minėtą pirmąjį atstumą, ir

pirmoji plokštė (1) ir antroji plokštė (9) yra sujungtos tokiu būdu, kad iškilę plotai (5, 6) derinyje formuoja srauto takus (11), sukonstruotus tarp pirmosios plokštės (1) ir antrosios plokštės (9), srauto takai (11) yra per fluidą sujungti su plokščių (1, 9) krašto dalimis (3), tuo būdu leidžiant fluidui tekėti per vieną arba daugiau srauto takų (11) į krašto dalis (3).

2. Plokštelinis šilumokaitis (10) pagal 1 punktą, kuriame iškilę plotai (5, 6) formuoja eglutės formos reljefą.

3. Plokštelinis šilumokaitis (10) pagal 1arba 2 punktą, kuriame pirmoji plokštė (1) ir antroji plokštė (9) yra sujungtos, naudojant litavimo techniką.

4. Plokštelinis šilumokaitis (10) pagal 3 punktą, kuriame pirmoji plokštė (1) ir antroji plokštė (9) yra sulituotos tarpusavyje plotuose (7), kurie yra neiškilę plotai.

5. Plokštelinis šilumokaitis (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame iškilusių plotų (5, 6) jungtiniai plotai sudaro bent 80 % pirmosios plokštės (1) bendro ploto.

6. Plokštelinis šilumokaitis (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pirmasis atstumas yra 0,2 mm - 3 mm intervale.

7. Plokštelinis šilumokaitis (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame antrasis atstumas yra 0,1 mm – 2,5 mm. intervale.

8. Plokštelinis šilumokaitis (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pirmieji iškilę plotai (5) yra sukonstruoti iš esmės pirmosios plokštės (1) šešiakampiu reljefu.

9. Plokštelinis šilumokaitis (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame vidutinis atstumas tarp dviejų gretimų pirmųjų iškilusių plotų (5) yra 0,5 mm – 5 mm intervale.

10. Plokštelinis šilumokaitis (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame antrosios plokštės (9) centrinė šilumos kaitos dalis (4) yra numatyta su paviršiaus reljefu su daugeliu trečiųjų iškilusių plotų (5), nustatančių trečiąjį atstumą nuo antrosios plokštės (9) plokščios plokštumos (8), ir daugeliu ketvirtųjų iškilusių plotų (6), nustatančių ketvirtąjį atstumą nuo minėtos plokščios plokštumos (8), minėtas ketvirtasis atstumas yra mažesnis už minėtą trečiąjį atstumą.

11. Plokštelinis šilumokaitis (10) pagal 10 punktą, kuriame pirmoji plokštė (1) ir antroji plokštė (9) yra sujungtos tokiu būdu, kad pirmieji iškilę plotai (5) yra sukonstruoti pozicijose, atitinkančiose trečiuosius iškilusius plotus (5), ir antrieji iškilę plotai (6) yra sukonstruoti pozicijose, atitinkančiose ketvirtuosius iškilusius plotus (6), pirmosios plokštės (1) iškilę plotai (5, 6) iškyla iš esmės priešinga kryptimi, lyginant su antrosios plokštės (9) iškilusiais plotais (5, 6), ir tokiu būdu, kad iškilę plotai (5, 6) derinyje formuoja srauto takus (11), per fluidą sujungtus su plokščių (1, 9) krašto dalimis (3).

12. Plokštelinis šilumokaitis (10) pagal 10 arba 11 punktą, kuriame tretieji iškilusieji plotai (5) yra sukonstruoti iš esmės šešiakampiame reljefe ant antrosios plokštės (9).

13. Būdas plokšteliniam šilumokaičiui pagal bet kurį ankstesnį punktą gaminti, minėtas plokštelinis šilumokaitis, apimantis daugelį dvigubos sienos konstrukcijos plokštelinių elementų, būdas apimantis šiuos žingsnius:

- numato daugelį plokščių, minėtos plokštės yra poromis pritaikytos taip, kad formuotų dvigubos sienos konstrukcijos elementą, spaudžiant bent kai kurias iš plokščių tam, kad gautų pirmąjį paviršiaus reljefą su daugeliu iš pirmųjų iškilusių plotų, nustatant pirmąjį atstumą nuo plokščios plokštumos, ir daugelį antrųjų iškilusių plotų, nustatant antrąjį atstumą nuo plokščios plokštumos, minėtas antrasis atstumas yra mažesnis, nei minėtas pirmasis atstumas,
- sukrauna minėtą plokščių daugybę su litavimo medžiagos lakštais, sukonstruotais tarp kaimyninių plokščių tokiu būdu, kad būtų suformuoti dvigubos sienos elementai, kuriuose iškilę plotai derinyje formuoja srauto takus, per fluidą sujungtus su plokščių krašto dalimis,
- kaitina sukrautas plokštes iki temperatūros pakankamos litavimo medžiagai suskystinti.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame litavimo medžiaga yra varis.

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kuriame žingsnis, numatantis daugelį plokščių, apima štampavimą bent vienos įleidimo angos ir bent vienos išleidimo angos kiekvienoje plokštėje.

---

(51) Int.Cl. ***G01R 31/34*** (2006.01)
G01R 31/02 (2006.01)
G01R 31/14 (2006.01)
G01R 31/12 (2006.01)

(11) **2986993**

(13) T

(96) 14732822.3

(96) 2014-04-15

(97) 2016-02-24

(97) 2018-03-07

(86) PCT/EP2014/057586

(86) 2014-04-15

(87) WO 2014/170306

(87) 2014-10-23

(30) 1300282, 2013-04-16, SE

(72) WERELIUS, Peter, SE
ÖHLEN, Mats, SE
PURTON, Alan Lyle, GB

(73) Megger Limited, Dover, Kent CT17 9EN, GB

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

(54) Būdas ir įrenginys galios sistemos parametrams nustatyti
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 6.

(57) 1. Būdas galios sistemos komponento elektros izoliacijos dielektrinio parametro temperatūrinei priklausomybei nustatyti, apimantis šiuos žingsnius:

- nustato elektros izoliacijos aktyvinimo energiją,
- nustato elektros izoliacijos faktinę temperatūrą (T1) ir temperatūrą (T2), pagal kurią turi būti koreguojama,
- apskaičiuoja koregavimo faktorių (Axy) naudojant Arėnijaus lygties priemonę,
- stimuliuoja elektros izoliaciją su DC (nuolatinės) įtampos stimuliavimo signalu;

- nustato charakteristiką galios sistemai į DC (nuolatinės) įtampos stimuliavimo signalą prie faktinės temperatūros, ir
- apskaičiuoja elektros izoliacijos parametrą prie temperatūros, kai matavimas yra koreguojamas, remiantis atsakymu, modifikuotu per koregavimo faktoriaus priemonę.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame elektros izoliacijos parametro nustatymo žingsnis yra atliekamas dažnio domene.

3. Būdas pagal 2 punktą, kuriame dažniai yra paslinkti pagal koregavimo faktorių (Axy).

4. Būdas pagal 1 punktą, kuriame elektros izoliacijos parametro nustatymo žingsnis yra atliktas laiko domene.

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame laikas yra paslinktas pagal koregavimo faktorių (Axy) ir amplitudė yra mastelizuota izoliacijos varžai (dabartiniam parodymui) pagal koregavimo faktorių (Axy).

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kuriame elektros izoliacija apima vieną atskirą medžiagą, ir kuriame elektros izoliacijos parametras yra paskaičiuotas remiantis charakteristika, modifikuota koregavimo faktoriaus, apskaičiuoto remiantis viena atskira aktyvinimo energija, priemone.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kuriame elektros izoliacija apima bent dvi medžiagas.

8. Būdas pagal 7 punktą, apimantis dielektrinės charakteristikos matavimo praleidimo žingsnius, kaip laiko funkciją prie elektros izoliacijos faktinės temperatūros (T1), ir padalina matavimo duomenis pirmai, antrai ir bet kuriai papildomai medžiagai.

9. Būdas pagal 8 punktą, kuriame matavimo duomenų dalinimo žingsnis į duomenis pirmai, antrai, ir bet kuriai papildomai medžiagai yra atliekamas matematinio modelio priemone, tokia, kaip XY modelis dielektrinės dažnio charakteristikos matavimams.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kuriame temperatūros korekcija yra naudojama kiekvienai medžiagai, būdas apima papildomą žingsnį, skirtą tam, kad nustatytų bendrą dielektrinę charakteristiką prie temperatūros, prie kurios yra atliekamas matavimo koregavimas.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų, kuriame dielektrinis parametras yra bet kuris iš šių: izoliacijos varža, dielektrinis absorbcijos santykis ir poliarizacijos indeksas.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 11 punktų, kuriame galios sistemos komponentas yra bet kuris iš šių: rotacinė mašina, transformatorius, įvorė ir maitinimo laidas.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų, kuriame koregavimas yra atliekamas keletui temperatūrų intervale, skirtame tam, kad nustatytų dielektrinio parametro temperatūrinę priklausomybę, verčiau izoliacijos varžą ir poliarizacijos indeksą.

14. Įrenginys, skirtas galios sistemos komponento elektros izoliacijos dielektrinio parametro temperatūrinei priklausomybei nustatyti, apimantis testo kontrolerį (11), stimuliatoriaus grandinę (12), pritaikytą tam, kad stimuliuotų galios sistemos komponento izoliaciją, detektoriaus grandinę (13), pritaikytą aptikti, įrašyti ir (arba) matuoti galios sistemos komponento charakteristiką, įėjimo įrenginį (14), pritaikytą testo reikšmėms ir (arba) parametro reikšmėms įvesti tam, kad valdytų stimuliatoriaus grandinę (12), ir išvedimo įrenginį (15), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad testo kontroleris (11) yra pritaikytas valdyti įrenginį, skirtą tam, kad atliktų visus žingsnius pagal 1 būdo punktą.

15. Kompiuterinė programa, apimanti kompiuteriu nuskaitomo kodo priemonę, kuri kai veikia įrenginyje įtakoja įrenginį atlikti visus žingsnius pagal bet kurį 1- 13 būdo punktą.

16. Kompiuterinės programos produktas apimantis kompiuterinę programą pagal 15 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***G07D 7/12*** (2016.01)
G07D 7/00 (2016.01)
G06K 5/00 (2006.01)
G07D 7/005 (2016.01)

(11) **2489016**
(13) T
(96) 10782661.2
(96) 2010-10-14
(97) 2012-08-22
(97) 2018-03-07
(86) PCT/FR2010/052180
(86) 2010-10-14
(87) WO 2011/045543
(87) 2011-04-21
(30) 0904948, 2009-10-15, FR
(72) SOUPARIS, Hugues, FR
(73) SURYS, 77607 Marne la Vallee Cedex 3, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Apsaugoto dokumento tikrinimo būdas ir įrenginys
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.
(57) 1. Dinaminis optinis apsaugoto objekto (10) autentiškumo patikrinimo būdas, kurį atlieka kontrolierius, aprūpintas įrenginiu (1), turinčiu modulį, apimantį priemones (3), skirtas minėto modulio orientacijos ir/arba judėjimo matavimui ir atvaizdavimui ekrane (2), kur minėtas objektas (10) yra padarytas su bent vienu optiškai kintamu apsaugos elementu (11), kuris gali generuoti optinius efektus priklausomai nuo jo orientacijos ir/arba judėjimo kontrolieriaus atžvilgiu, ir, nebūtinai, turi bent vieną nekintamą grafinį elementą (14), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima stadijas, kuriose:

- įrenginiu (1) manipuliuoja taip, kad jis būtų daugybės orientacijų arba judesių poveikyje,
- nustato informaciją dėl įrenginio (1) orientacijos arba judėjimo, naudojant priemones (3), skirtas minėto modulio orientacijos ir/arba judėjimo matavimui,
- gauna nominalinio apsaugos elemento, susijusio su apsaugotu objektu (10), ir, nebūtinai, nominalinio nekintamo grafinio elemento (14’), susijusio su minėtu nekintamu grafiniu elementu (14), imitavimo (4) atvaizdavimą peržiūros ekrane (2), kur atvaizdavimas priklauso nuo minėto modulio orientacijos ir/arba judėjimo kontrolieriaus atžvilgiu, ir
- apsaugos elemento (11) optinius efektus palygina su imituotais (4), kai apsaugos elemento (11) ir modulio orientacija ir/arba judėjimas kontrolieriaus atžvilgiu yra vienodi.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis stadiją, kurioje:
- minėtą imitavimą generuoja lokaliai tikrinimo įrenginyje (1) arba per atstumą nuo jo, kur būdas šiuo atveju papildomai apima stadiją, kur minėtą imitavimą persisiunčia į šį įrenginį (1).

3. Būdas pagal 2 punktą, papildomai apimantis stadiją, kurioje:
- minėtą imitavimą saugo, galimai iš anksto, minėtam įrenginiui (1) prieinamoje atmintyje.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis parengiamąją stadiją, kurioje:
- pasirenka nominalinio apsaugos elemento, susijusio su apsaugotu objektu (10), imitavimą (4) iš nominalių apsaugos elementų, kurie yra susiję su kitais apsaugotais objektais, imitavimų grupės.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur pasirinkimo stadija apima stadijas, kuriose:
- identifikuoja minėto apsaugos elemento (11) tipą arba nuorodą matuojant optinį parametrą ir/arba nuskaitant minėto apsaugos elemento (11) identifikatorių, ir
- ieško atitinkamo tipo arba nuorodos tarp minėtos nominalinių apsaugos elementų imitavimo grupės.

6. Būdas pagal 4 punktų, kur pasirinkimo stadija apima stadijas, kuriose:
- įveda apsaugos elemento (11) identifikatorių minėto įrenginio (1) įvesties priemonėmis (5’, 5“); ir
- ieško atitinkamo tipo arba nuorodos tarp minėtos nominalinių apsaugos elementų imitavimo grupės.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis stadiją, kurioje:
- minėtam apsaugos elementui (11) ir minėtam tikrinimo įrenginio (1) moduliui taiko iš esmės identišką orientaciją ir/arba judėjimą kontrolieriaus atžvilgiu.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur minėto apsaugos elemento (11) judėjimas kontrolieriaus ir tikrinimo įrenginio (1) modulio atžvilgiu yra iš esmės sinchroniniai.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur optinių efektų palyginimo stadija apima įvertinimą ir/arba matavimą ir/arba aptikimą bent vieno iš žemiau nurodytų aspektų:

- spalvos pasikeitimą priklausomai nuo orientacijos;
- trijų dimensijų hologramos atvaizdavimo kampų pasikeitimą;
- minėto apsaugos elemento (11) vaizdo elemento poslinkį;
- minėto apsaugos elemento (11) vaizdo aspekto pasikeitimą;
- minėto apsaugos elemento (11) vaizdo ištrynimą ir galimus jo kitų elementų pakeitimus.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur palyginimo stadiją vykdo dinamiškai, minėtą nominalinio apsaugos elemento imitavimą (4) atvaizduojant minėtame peržiūros ekrane (2), kiekvienu momentu atgaminant minėto modulio orientaciją ir/arba judėjimą.

11. Kompiuterinė programa, apimanti programos kodo komandas, skirtas būdo pagal bet kurį vieną iš 1-5 ir 7-10 punktų stadijų vykdymui, kur minėta programa vykdoma kompiuteriu.

12. Optinis patikrinimo įrenginys (1), skirtas apsaugoto objekto (10) autentifikavimui, kurį atlieka kontrolierius, aprūpintas minėtu įrenginiu (1), kur minėtas įrenginys (1) yra padarytas su moduliu, apimančiu priemones (3), skirtas minėto modulio orientacijos ir judėjimo matavimui, ir turi peržiūros ekraną (2), kur įrenginys skirtas būdo pagal bet kurį vieną iš 1-5 ir 7-10 punktų įgyvendinimui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas įrenginys (1) papildomai apima:

- priemones nominalinio apsaugos elemento, susijusio su apsaugotu objektu (10), imitavimo (4) atvaizdavimui minėto patikrinimo įrenginio (1) peržiūros ekrane (2), kurios yra konfigūruotos taip, kad atvaizdavimas priklausytų nuo minėto modulio orientacijos ir/arba judėjimo; ir
- priemones komunikavimui su įrenginiu (30), apimančiu bent vieną serverį (31), kad parsisiųstų sukurtų arba atnaujintų nominalinių elementų imitacijas;
- kur minėtas įrenginys (1) gali būti autonominis ir bent iš dalies nešiojamas.

13. Optinis patikrinimo įrenginys pagal 12 punktą, kur minėto modulio orientacijos ir/arba judėjimo matavimo priemonės (3) apima padėties ir/arba judėjimo jutiklį (3), integruotą į minėtą įrenginį (1).

14. Optinis patikrinimo įrenginys pagal bet kurį 12 arba 13 punktą, kur bent vienas imitavimas (4) turi tokią formą:

- kompiuteriu generuotų vaizdų eilės, gautos kompiuteriu modeliuojant nominalinių apsaugos elementų optinį elgesį; arba
- vaizdų įrašų sekos, nufilmuotos nominalinio apsaugos elemento pagrindu;
- fiksuotų pozų eilės, gautos iš nominalinio apsaugos elemento.

15. Optinė patikrinimo sistema, apimanti optinį patikrinimo įrenginį (1) pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų ir objektą (10) su bent vienu optiškai kintamu apsaugos elementu (11), kuris yra galintis generuoti optinius efektus priklausomai nuo jo orientacijos ir/arba judėjimo atžvilgiu kontrolieriaus, tikrinančio minėtą objektą (10), ir nebūtinai su bent vienu nekintamu grafiniu elementu (14), kur minėta sistema yra galinti įgyvendinti būdą pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H01H 11/04*** (2006.01)
H01H 1/025 (2006.01)
(11) **3084792**
(13) T
(96) 15719014.1
(96) 2015-03-16
(97) 2016-10-26
(97) 2018-01-31
(86) PCT/PL2015/050005
(86) 2015-03-16
(87) WO 2015/147667
(87) 2015-10-01

(30) 40764214, 2014-03-24, PL

(72) SKORA, Mariusz, PL
BUSZTA, Boguslaw, PL
KLUZ, Dariusz, PL

(73) Solvera Gawel Technology Spółka Akcyjna, 36-004 Łaka, PL

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

(54) Varžtas ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 9.

(57) 1. Varžtas, apimantis srieginę dalį ir galvutę, kurioje yra neišimamai įtaisyta įvorė, pagaminta iš vario arba aliuminio, arba vario lydinio, arba aliuminio lydinio, turinti galvutės viršutiniame paviršiuje griovelius, išdėstytus koncentriškai varžto ašies atžvilgiu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima įleistą centrinį kaištį (4), optimaliai cilindro formos, kurį gaubia cilindrinė išdroža (3), turinti siaurėjančią apačią su nuolydžio kampu α nuo 10° iki 30°, kur minėtas varžtas turi cilindrinę įvorę (5) su ašine ištisine anga, kur įvorė yra pagaminta iš vario, aliuminio, vario lydinio arba aliuminio lydinio ir kuri yra neišimamai įtaisyta cilindrinėje išdrožoje (3), kur centrinio kaiščio (4) viršutinis paviršius yra įleistas d atstumu, nuo 0,1 mm iki 0,6 mm žemiau galvutės (2) viršutinio paviršiaus.

2. Varžtas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cilindrinės išdrožos (3) išoriniai paviršiai (3‘, 3“) yra lygiagretūs varžto ašies atžvilgiu.

3. Varžtas pagal 1 punktą arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cilindrinės išdrožos (3) apačia yra apvalaus sektoriaus su spinduliu R nuo 0,8L iki 1,2L formos, kur L yra lygu skirtumui tarp išdrožos skersmens (L1) ir kaiščio skersmens (L2).

4. Varžtas pagal 1 punktą, arba 2 punktą, arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaiščio (4) viršutinis paviršius turi įgaubtą formą.

5. Varžtas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaiščio (4) sienelės yra išgaubtos cilindrinės įvorės (5) su ašine ištisine anga link.

6. Varžto gamybos būdas, naudojant plastinio apdorojimo ir mašininio apdorojimo technologiją, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmojoje operacijoje gamina srieginę dalį kartu su galvute (2) su joje esančia cilindrine išdroža (3), turinčia siaurėjančios formos apačią su nuolydžio kampu α nuo 10° iki 30°, suformuotą apie cilindrinį centrinį kaištį (4), kur galvutės (2) paviršius ir kaiščio (4) paviršius yra išdėstyti toje pačioje plokštumoje, ir atskiroje operacijoje, iš vario, aliuminio, vario lydinio arba aliuminio lydinio, pagamina cilindrinę įvorę (5) su ašine ištisine anga, kur minėta įvorė viename gale baigiasi su nuožulnumu, kurio nuolydžio kampas α nuo 10° iki 30°, ir turi vidaus skersmenį ir išorinį skersmenį, atitinkančius cilindrinės išdrožos (3) varžto galvutėje (2) atitinkamus skersmenis, ir po to, operacijoje A, įvorę (5) su ašine ištisine anga įterpia į cilindrinę išdrožą (3), ir vėliau, operacijoje B, cilindrinės įvorės (5) viršutinę dalį preliminariai suformuoja su išsikišimu virš varžto galvutės (2), ir toliau, vienoje plastinio apdorojimo operacijoje C, kaištį (4) įspaudžia, naudojant tinkamą įrankį, ir kaiščio (4) viršutinis paviršius tuo pat metu yra neleidžiamas žemyn galvutės (2) viršutinio paviršiaus atžvilgiu, ir suformuoja cilindrinės įvorės (5) viršutinės dalies galutinę formą kartu su grioveliais (6), kurie yra įleisti jos paviršiaus atžvilgiu ir kurie yra koncentriški varžto ašies atžvilgiu.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cilindrinė įvorė (5) su ašine ištisine anga turi flanšą (7).

8. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoje varžto gamybos stadijoje, pagamina srieginę dalį kartu su galvute (2) su cilindrine išdroža (3), kurios apačia yra apvalaus sektoriaus su spinduliu R nuo 0,8L iki 1,2L formos, kur L yra lygi skirtumui tarp išdrožos skersmens (L1) ir kaiščio skersmens (L2), ir atskiroje operacijoje pagamina cilindrinę įvorę (5) su ašine ištisine anga, kur įvorė viename gale baigiasi nuožulnumu, kurio spindulis R yra nuo 0,8L iki 1,2L.

---

(51) Int.Cl. ***H01S 3/0941*** (2006.01)

(11) **3048678**

(13) T

(96) 16152376.6

(96) 2016-01-22

(97) 2016-07-27

(97) 2018-05-09

(30) 201501171, 2015-01-23, GB

(72) Baker, Howard John, GB
Lee, Jason Robert, GB
Fulford, Benjamin Stuart, GB
Birkin, David James Lewis, GB

(73) Rofin-Sinar (UK) Ltd, Humberside HU13 0DG, GB

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

(54) Lazerio spinduliuotės sustiprinimas per sustiprinimo aplinkos homogeninį kaupinimą

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

(57) 1. Aparatas (10, 10a-j) lazerio spinduliuotei (12) sustiprinti, apimantis:

sustiprinimo aplinką (14), turinčią stačiakampį skerspjūvį, pateikiantį pirmąją briaunelę (24) su ilgu kraštu (28) ir trumpu kraštu (26), ilgas kraštas yra išilgai x ašies, trumpas kraštas yra išilgai y ašies, ir z ašis nustato kaupinimo ašį stačiakampėje koordinačių sistemoje; ir kaupinimo modulį (16, 16a, 16b), kaupinimo modulis apima:

emiterių linijinę matricą (20), matrica turi lėto sklidimo ašį, lygiagrečiai x ašiai ir greito sklidimo ašį, lygiagrečiai y ašiai, ir kiekvienas emiteris numato individualaus emiterio šaltinio spinduliuotę (22, 22a-d);

ir optinę konstrukciją (30, 30a, 30b), patalpintą tarp emiterių ir stiprinimo aplinkos pirmosios briaunelės;

optinė konstrukcija apima:

greta emiterių, pirmąjį lęšį (34, 34a, 34b) lėto sklidimo ašyje suformuotoje taip, kad kiekvieno individualaus emiterio šaltinio spinduliuotė įeitų į pirmąjį lęšį;

greta pirmojo lęšio, antrųjų lęšių (40, 40a, 40b) matricą lėto sklidimo ašyje, kiekvienas antrasis lęšis suformuotas tam, kad veiktų į individualaus emiterio šaltinio spinduliuotę;

ir trečiąjį lęšį (36) lėto sklidimo ašyje ir greito sklidimo ašyje, per tarpą nuo pirmojo lęšio ir antrojo lęšio, formuojant taip, kad kiekvieno individualaus emiterio šaltinio spinduliuotė, išeidama iš antrųjų lęšių, įeina į trečiuosius lęšius, ir individualaus emiterio šaltinio spinduliuotė iš dalies sutampa tam, kad pateiktų sudėtinę kaupinimo spinduliuotę (58a, 58b);

optinė konstrukcija yra suformuota taip, kad:

individualaus emiterio šaltinio spinduliuotės, apimdamos pirmąją briauną, yra tokio vaizdo ir dydžio, kad užpildytų pirmąją briauną išilgai ilgojo krašto lėto sklidimo ašimi ir fokusuotųsi į spinduliuotės dydį, mažesnį nei trumpesnio krašto ilgis greito sklidimo ašimi, tuo būdu suteikiant sustiprinimo aplinkos homogeninį kaupinimą su kaupinimo spinduliuote, turinčia kaupinimo spinduliuotės profilį, atitinkantį sustiprinimo aplinkos geometriją ir lazerio spinduliuotė, einanti per sustiprinimo aplinką ortogonalia kryptimi į kaupinimo spinduliuotę, tampa vienodai sustiprinta.

2. Aparatas (10, 10a-j) pagal 1 punktą, kuriame pirmasis lęšis apima greito sklidimo ašies kolimatorių su židinio ilgiu f_{1y}, ir trečiasis lęšis apima lęšį su židinio ilgiu f_2, derinys pasirinktas tam, kad suteiktų spinduliuotės dydį greito sklidimo ašimi ties pirmąja briauna.

3. Aparatas (10, 10a-j) pagal 2 punktą, kuriame antrieji lęšiai, kiekvienas apima lėto sklidimo ašies kolimatorių, kiekvieną, turintį židinio ilgį f_{1x}, suteikiantį padidėjimą $M_x = f_2 / f_{1x}$ su trečiuoju lęšiu lėto sklidimo ašimi.

4. Aparatas (10, 10a-j) pagal 2 punktą arba 3 punktą, kuriame trečiasis lęšis yra sferinis.

5. Aparatas (10, 10a-j) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pirmasis ir antrasis lęšis yra numatyti kaip atskiras optinis lęšis.

6. Aparatas (10, 10a-j) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame trečiasis lęšis yra suformuotas tam, kad sukurtų spinduliuotės juostą kiekvieno šaltinio spinduliuotės priešais pirmąją briauną ir (arba) trečiasis lęšis yra suformuotas nukreipti periferinių šaltinių spinduliuotes į sustiprinimo aplinką kampu, sukuriančiu bendrą vidinį atspindį sustiprinimo aplinkoje.

7. Aparatas (10, 10a-j) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame emiterių linijinė matrica yra lazerio diodinė matrica (18, 18a-d).

8. Aparatas (10, 10a-j) pagal 7 punktą, kuriame pumpavimo modulis apima daugybę iš lazerio diodinių matricų, kiekviena iš kurių pateikia individualių emiterio šaltinių spinduliuočių linijines matricas, kiekviena lazerio diodinė matrica turi pirmąjį lęšį, kiekvienas emiteris apima antrąjį lęšį ir aparatas turi atskirą trečiąjį lęšį, suformuotą taip, kad visų atskirų emiterio šaltinių spinduliuotės sutampa tam, kad pateiktų kaupinimo spinduliuotę, kuriame atskirų emiterio šaltinių spinduliuotės

sutampančios ties pirmąja briauna yra tokio vaizdo ir dydžio, kad galėtų užpildyti pirmąją briauną išilgai ilgojo krašto lėto sklidimo ašimi ir fokusuotųsi į spinduliuotės dydį mažesnį už trumpojo krašto ilgį greito sklidimo ašimi.

9. Aparatas (10, 10a-j) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame optinė konstrukcija apima vieną arba daugiau veidrodžių (48, 48a, 48b) ir (arba) vieną arba daugiau poliarizavimo kubų (52) šaltinio spinduliuotes kreipti į trečiąjį lęšį.

10. Aparatas (10, 10a-j) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame yra antrasis kaupinimo modulis, sukonstruotas sustiprinimo terpės priešingoje pusėje, antrasis pumpavimo modulis pateikia antrąją kaupinimo spinduliuotę su individualaus šaltinio spinduliuotėmis sutampančiomis su antrąja briauna (56), priešais pirmąją briauną, kurios yra tokio vaizdo ir dydžio, kad galėtų užpildyti antrąją briauną išilgai ilgojo krašto lėto sklidimo ašimi ir fokusuoti į spinduliuotės dydį, mažesnį už trumpojo krašto ilgį greito sklidimo ašimi, tuo būdu suteikiant sustiprintos aplinkos homogeninį kaupinimą ir lazerinė spinduliuotė, praeinanti per sustiprintą aplinką kryptimi ortogonalia į kaupinimo spinduliuotes, tampa vienodai sustiprinta.

11. Aparatas (10, 10a-j) pagal 10 punktą, kuriame bent vienos kaupinimo spinduliuotės sklidimo ašis nukrypusi nuo ašies z ašies atžvilgiu.

12. Aparatas (10, 10a-j) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame sustiprinta aplinka pasirinkta iš grupės, apimančios: atskirą kristališką plokštelę, stiklinę ir keramikinę.

13. Aparatas (10, 10a-j) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame sustiprinta aplinka yra stiklinė plokštelė, suformuota daugiasluoksnių struktūros su aplinka su priedais tarp dviejų aplinkų be priedų.

14. Aparatas (10, 10a-j) pagal 12 punktą arba 13 punktą, kuriame ketvirtas lęšis lėto sklidimo ašimi per tarpą nuo trečiojo lęšio yra sukonstruotas kaupinimo spinduliuotės dydžio tam, kad jungtųsi į legiruotą sritį.

15. Homogeninio sudėtinio spinduliuotės pluošto (58a, 58b) per sustiprinimo aplinką (14) kaupinimo būdas, apimantis šiuos žingsnius:

(a) numato daugybę iš šaltinio spinduliuotės pluoštų (22, 22a-d) iš emiterių (20), išdėstytų linijine matrica;

(b) numato optinį rinkinį (30, 30a, 30b) tarp emiterių ir sustiprinimo aplinkos pirmosios briaunos (24), optinis rinkinys turi pirmuosius lęšius (34, 34a, 34b) greito sklidimo ašimi greta emiterių, šaltinio spinduliuotės pluoštai tiesiogiai įeina į pirmąjį lęšį; antrųjų lęšių matrica (40, 40a, 40b), greta pirmojo lęšio lėto sklidimo ašimi, kiekvienas antrasis lęšis suformuotas veikti į atskirą emiterio šaltinio spinduliuotės pluoštą; ir trečiasis lęšis (36) lėto sklidimo ašimi, per tarpą nuo pirmojo ir antrojo lęšių, suformuotas veikti į šaltinio spinduliuotės pluoštus; ir

(c) tarpuoja lęšius taip, kad atskiri šaltinio pluoštai užeitų ant sustiprinimo aplinkos pirmosios briaunos; atskiri šaltinio pluoštai atspindintys ir tokio dydžio, kad užpildytų pirmąją briauną išilgai sustiprinimo aplinkos ilgojo krašto (28) lėto sklidimo ašimi; atskiri šaltinio pluoštai yra fokusuojami į spinduliuotės pluoštus tokio dydžio, kuris mažesnis už sustiprinimo aplinkos trumpojo krašto (26) ilgį greito sklidimo ašimi; ir periferiniai šaltinio spinduliuotės pluoštai patiria visą vidinį atspindį įeinant į sustiprinimo aplinką.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2090326**
(51) Int.Cl. ***A61M 5/32*** (2006.01)
(13) T
(54) Saugi kapsulės adata su kaniulės apsauginiu elementu
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) PIKDARE S.R.L., 22070 Casnate con Bernate (CO), IT
2018-06-05

---

(11) **2387157**
(51) Int.Cl. ***H03M 13/11*** (2006.01)
(13) T
(54) Efektyvus LDPC kodų kodavimas, panaudojant struktūruotas lyginimo kontrolės matricas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Google Technology Holdings LLC, 94043 Mountain View, CA, US
2018-06-07

---

(11) **2470526**
(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Junginiai ir kompozicijos, kaip proteinkinazės inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Array BioPharma, Inc., Colorado 80301, US
2018-05-30

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1013675	2017-12-07
1037880	2017-12-08
1215464	2017-11-27
1237866	2017-11-25
1322090	2017-11-28
1341753	2017-11-30
1358213	2017-12-06
1458757	2017-12-05
1491553	2017-12-04
1567139	2017-11-26
1567140	2017-11-26
1569892	2017-11-25
1572198	2017-12-05

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1608226	2018-02-14

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
0920302	2018-06-10
0986376	2018-06-09
0990237	2018-06-09
0996437	2018-06-04
1001813	2018-06-02

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1696056	2017-12-03
1697005	2017-12-09
1706373	2017-12-09
1711207	2017-12-10
1795754	2017-11-28
1827705	2017-11-30
1827873	2017-12-07
1830872	2017-12-01
1833333	2017-11-29
1874807	2017-12-01
1877073	2017-12-01
1954281	2017-11-29
2070567	2017-12-08
2070977	2017-12-09
2101733	2017-12-03
2144296	2017-11-28
2214967	2017-11-28
2234976	2017-12-08
2356374	2017-12-01
2364298	2017-12-04
2370096	2017-11-27
2370446	2017-11-30
2379526	2017-12-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2418220	2017-12-10
2460514	2017-12-02
2509659	2017-12-03
2510011	2017-12-08
2649048	2017-12-08
2785344	2017-11-29
2928885	2017-12-05

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
1704087	2018-02-14	1833450	2018-02-14
1708671	2018-02-14	1834167	2018-02-14
1723536	2018-02-14	1835817	2018-02-14
1724371	2018-02-07	1838999	2018-02-14
1735568	2018-02-14	1839174	2018-02-14
1735586	2018-02-14	1844558	2018-02-14
1737924	2018-02-14	1858967	2018-02-14
1739266	2018-02-14	1862219	2018-02-07
1747624	2018-02-14	1867068	2018-02-14
1757028	2018-02-14	1878700	2018-02-14
1763122	2018-02-07	1879697	2018-02-14
1776128	2018-02-14	1880489	2018-02-14
1776644	2018-02-14	1884809	2018-02-14
1792876	2018-02-07	1890241	2018-02-14
1799487	2018-02-14	1900112	2018-02-14
1800853	2018-02-14	1901037	2018-02-14
1801548	2018-02-14	1905184	2018-02-14
1810180	2018-02-07	1907776	2018-02-14
1817914	2018-02-07	1912408	2018-02-07
1821106	2018-02-14	1912578	2018-02-07
1825720	2018-02-14	1913788	2018-02-14
1829111	2018-02-14	1914672	2018-02-07
1831604	2018-02-07	1916821	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1917119	2018-02-14	1988697	2018-02-07
1934406	2018-02-07	1989383	2018-02-07
1934720	2018-02-14	1991662	2018-02-07
1936021	2018-02-07	1992006	2018-02-14
1937078	2018-02-14	1995600	2018-02-07
1939953	2018-02-07	1997803	2018-02-14
1945868	2018-02-14	2002035	2018-02-14
1947416	2018-02-07	2002806	2018-02-14
1951762	2018-02-07	2004026	2018-02-07
1952788	2018-02-14	2005236	2018-02-07
1954875	2018-02-14	2005714	2018-02-14
1954992	2018-02-07	2007457	2018-02-14
1955518	2018-02-07	2012149	2018-02-14
1958234	2018-02-14	2012535	2018-02-14
1958418	2018-02-14	2026894	2018-02-14
1958429	2018-02-14	2026955	2018-02-07
1960277	2018-02-14	2033105	2018-02-14
1961847	2018-02-07	2041406	2018-02-14
1966107	2018-02-07	2044977	2018-02-14
1966942	2018-02-07	2047633	2018-02-14
1969142	2018-02-14	2052199	2018-02-14
1971859	2018-02-14	2052523	2018-02-14
1974075	2018-02-14	2052634	2018-02-07
1977033	2018-02-07	2056755	2018-02-14
1977170	2018-02-07	2056811	2018-02-07
1978616	2018-02-14	2057837	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2060046	2018-02-14	2116785	2018-02-07
2060085	2018-02-07	2117329	2018-02-14
2060101	2018-02-07	2122888	2018-02-14
2065173	2018-02-14	2123113	2018-02-14
2067471	2018-02-14	2124780	2018-02-07
2073453	2018-02-07	2127450	2018-02-07
2076086	2018-02-07	2128240	2018-02-07
2081943	2018-02-07	2130433	2018-02-14
2082014	2018-02-14	2130727	2018-02-14
2086795	2018-02-14	2132909	2018-02-07
2088427	2018-02-07	2134651	2018-02-14
2089803	2018-02-07	2140106	2018-02-07
2091736	2018-02-07	2143289	2018-02-14
2094721	2018-02-14	2146268	2018-02-14
2095451	2018-02-07	2147493	2018-02-14
2096976	2018-02-14	2152414	2018-02-14
2097634	2018-02-07	2152994	2018-02-14
2099964	2018-02-14	2153329	2018-02-14
2100468	2018-02-07	2153704	2018-02-14
2101065	2018-02-14	2161696	2018-02-14
2102563	2018-02-07	2162006	2018-02-14
2102633	2018-02-14	2162712	2018-02-14
2103577	2018-02-14	2164117	2018-02-14
2111208	2018-02-14	2164219	2018-02-07
2112863	2018-02-07	2164636	2018-02-14
2115372	2018-02-14	2167552	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2168664	2018-02-14	2202942	2018-02-07
2169792	2018-02-14	2203181	2018-02-14
2172915	2018-02-07	2204242	2018-02-07
2173834	2018-02-14	2206040	2018-02-14
2176420	2018-02-14	2206989	2018-02-07
2178675	2018-02-07	2208281	2018-02-14
2179839	2018-02-14	2210122	2018-02-07
2180522	2018-02-07	2210311	2018-02-07
2180567	2018-02-14	2212929	2018-02-14
2182148	2018-02-14	2214229	2018-02-14
2182299	2018-02-07	2218101	2018-02-14
2183053	2018-02-14	2219416	2018-02-14
2184867	2018-02-14	2220148	2018-02-07
2185673	2018-02-14	2220788	2018-02-14
2186118	2018-02-14	2221887	2018-02-14
2188615	2018-02-14	2222384	2018-02-14
2189186	2018-02-14	2222408	2018-02-14
2189823	2018-02-14	2222920	2018-02-07
2190200	2018-02-14	2223016	2018-02-07
2194630	2018-02-14	2223442	2018-02-07
2195950	2018-02-14	2223483	2018-02-07
2196512	2018-02-07	2225025	2018-02-07
2199546	2018-02-14	2225348	2018-02-14
2199939	2018-02-07	2225500	2018-02-14
2201089	2018-02-14	2225629	2018-02-07
2202637	2018-02-07	2228348	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2230771	2018-02-07	2251921	2018-02-14
2231201	2018-02-14	2254168	2018-02-14
2232489	2018-02-07	2254397	2018-02-14
2232640	2018-02-14	2256670	2018-02-07
2234315	2018-02-14	2258009	2018-02-14
2235526	2018-02-14	2258097	2018-02-07
2235628	2018-02-14	2260553	2018-02-07
2235885	2018-02-07	2262480	2018-02-14
2235987	2018-02-14	2263008	2018-02-14
2236951	2018-02-14	2266443	2018-02-14
2238194	2018-02-07	2268211	2018-02-14
2238400	2018-02-14	2268403	2018-02-14
2238702	2018-02-14	2268837	2018-02-07
2238762	2018-02-14	2271246	2018-02-07
2239247	2018-02-14	2272262	2018-02-07
2240930	2018-02-07	2273735	2018-02-14
2241837	2018-02-07	2273789	2018-02-14
2242570	2018-02-14	2276537	2018-02-14
2243505	2018-02-14	2278353	2018-02-14
2243701	2018-02-07	2281952	2018-02-14
2244121	2018-02-14	2282475	2018-02-07
2246647	2018-02-14	2282721	2018-02-14
2246920	2018-02-07	2284382	2018-02-07
2249091	2018-02-14	2286509	2018-02-14
2250459	2018-02-14	2288225	2018-02-14
2251034	2018-02-14	2288229	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2294602	2018-02-14	2330729	2018-02-07
2294775	2018-02-14	2331130	2018-02-14
2294977	2018-02-14	2331665	2018-02-14
2297540	2018-02-14	2332202	2018-02-14
2297592	2018-02-14	2333218	2018-02-14
2299065	2018-02-14	2333847	2018-02-14
2302140	2018-02-14	2333854	2018-02-07
2304979	2018-02-07	2334301	2018-02-14
2304980	2018-02-14	2335154	2018-02-14
2307065	2018-02-14	2335372	2018-02-14
2314026	2018-02-14	2335775	2018-02-07
2314150	2018-02-07	2335910	2018-02-14
2314947	2018-02-14	2337130	2018-02-07
2315601	2018-02-14	2337450	2018-02-07
2315649	2018-02-07	2337494	2018-02-14
2316069	2018-02-14	2337552	2018-02-07
2317076	2018-02-14	2337956	2018-02-14
2317380	2018-02-14	2338374	2018-02-07
2321624	2018-02-14	2338403	2018-02-14
2323185	2018-02-14	2338627	2018-02-14
2326230	2018-02-07	2342063	2018-02-07
2327076	2018-02-14	2343014	2018-02-14
2327932	2018-02-14	2344066	2018-02-14
2329211	2018-02-07	2345976	2018-02-07
2329431	2018-02-14	2346448	2018-02-14
2329720	2018-02-07	2352274	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2353184	2018-02-07	2376169	2018-02-07
2354224	2018-02-14	2376189	2018-02-07
2355390	2018-02-07	2377044	2018-02-14
2356008	2018-02-07	2377064	2018-02-07
2356162	2018-02-14	2377192	2018-02-07
2356989	2018-02-07	2378800	2018-02-14
2357391	2018-02-14	2379176	2018-02-14
2359415	2018-02-07	2379749	2018-02-14
2359516	2018-02-07	2380132	2018-02-07
2362707	2018-02-14	2380245	2018-02-14
2362778	2018-02-07	2380338	2018-02-14
2363433	2018-02-07	2380347	2018-02-14
2363630	2018-02-14	2381492	2018-02-14
2366189	2018-02-14	2381773	2018-02-14
2367974	2018-02-14	2382762	2018-02-14
2368953	2018-02-07	2382838	2018-02-14
2369333	2018-02-14	2383720	2018-02-14
2370359	2018-02-07	2383957	2018-02-07
2371159	2018-02-14	2384357	2018-02-14
2373276	2018-02-14	2386833	2018-02-07
2374010	2018-02-14	2386953	2018-02-07
2374235	2018-02-07	2386975	2018-02-14
2374287	2018-02-14	2387331	2018-02-07
2374288	2018-02-14	2389546	2018-02-07
2374892	2018-02-14	2390238	2018-02-14
2375880	2018-02-14	2391017	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2398273	2018-02-14	2421494	2018-02-07
2398476	2018-02-07	2422098	2018-02-07
2399358	2018-02-07	2424183	2018-02-07
2402156	2018-02-14	2424382	2018-02-14
2402237	2018-02-07	2424822	2018-02-07
2403348	2018-02-07	2425566	2018-02-14
2403947	2018-02-14	2425765	2018-02-14
2405916	2018-02-07	2427426	2018-02-07
2406399	2018-02-14	2428640	2018-02-07
2409463	2018-02-14	2429092	2018-02-14
2410292	2018-02-14	2430864	2018-02-14
2411016	2018-02-14	2431203	2018-02-14
2411563	2018-02-07	2432262	2018-02-07
2411678	2018-02-14	2434385	2018-02-14
2412431	2018-02-07	2434797	2018-02-07
2412879	2018-02-14	2436001	2018-02-14
2413584	2018-02-07	2438695	2018-02-14
2414807	2018-02-14	2438862	2018-02-07
2415750	2018-02-14	2439417	2018-02-07
2416828	2018-02-14	2439513	2018-02-14
2417350	2018-02-07	2440891	2018-02-14
2417419	2018-02-14	2442392	2018-02-14
2417848	2018-02-14	2446483	2018-02-14
2418426	2018-02-14	2447336	2018-02-07
2418818	2018-02-14	2449026	2018-02-14
2419934	2018-02-14	2449197	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2451890	2018-02-14	2466829	2018-02-14
2453186	2018-02-14	2466832	2018-02-14
2453952	2018-02-14	2466949	2018-02-07
2454219	2018-02-14	2467652	2018-02-14
2454448	2018-02-07	2468062	2018-02-14
2454567	2018-02-14	2468315	2018-02-07
2454828	2018-02-14	2469104	2018-02-07
2455735	2018-02-14	2469578	2018-02-14
2456034	2018-02-07	2469582	2018-02-14
2456927	2018-02-07	2469694	2018-02-14
2457334	2018-02-14	2469936	2018-02-07
2457664	2018-02-14	2470956	2018-02-14
2459292	2018-02-14	2471903	2018-02-14
2460076	2018-02-07	2472610	2018-02-14
2460364	2018-02-14	2475047	2018-02-14
2460843	2018-02-07	2475315	2018-02-07
2462970	2018-02-07	2475973	2018-02-14
2463631	2018-02-14	2476260	2018-02-14
2463951	2018-02-14	2477300	2018-02-14
2464397	2018-02-14	2477668	2018-02-07
2464913	2018-02-14	2478611	2018-02-14
2465461	2018-02-07	2478685	2018-02-14
2466308	2018-02-07	2481850	2018-02-07
2466470	2018-02-07	2482054	2018-02-14
2466497	2018-02-14	2482445	2018-02-07
2466808	2018-02-14	2483097	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2484409	2018-02-14	2504432	2018-02-14
2484932	2018-02-14	2505762	2018-02-14
2485389	2018-02-14	2506719	2018-02-14
2485512	2018-02-07	2506836	2018-02-14
2486972	2018-02-14	2506981	2018-02-14
2488914	2018-02-07	2507313	2018-02-07
2489637	2018-02-14	2507877	2018-02-14
2491191	2018-02-14	2508771	2018-02-14
2491513	2018-02-07	2509405	2018-02-07
2491708	2018-02-14	2509714	2018-02-07
2493812	2018-02-14	2509877	2018-02-14
2494855	2018-02-14	2510103	2018-02-14
2495060	2018-02-07	2510106	2018-02-14
2495513	2018-02-14	2510409	2018-02-14
2497952	2018-02-07	2510795	2018-02-07
2498238	2018-02-07	2511692	2018-02-14
2498818	2018-02-14	2512103	2018-02-14
2499456	2018-02-07	2512287	2018-02-14
2499790	2018-02-07	2512617	2018-02-07
2500197	2018-02-14	2512925	2018-02-07
2501033	2018-02-14	2512966	2018-02-07
2501673	2018-02-14	2513248	2018-02-14
2502954	2018-02-07	2513427	2018-02-07
2503535	2018-02-14	2513521	2018-02-14
2503698	2018-02-14	2513883	2018-02-14
2503811	2018-02-14	2513899	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2513946	2018-02-14	2520558	2018-02-14
2514120	2018-02-07	2520626	2018-02-07
2514243	2018-02-07	2520767	2018-02-14
2515308	2018-02-07	2520861	2018-02-14
2515609	2018-02-07	2521093	2018-02-14
2515645	2018-02-07	2521094	2018-02-14
2515768	2018-02-14	2521459	2018-02-07
2515895	2018-02-14	2521611	2018-02-14
2515978	2018-02-14	2522190	2018-02-07
2516470	2018-02-07	2524643	2018-02-07
2516486	2018-02-07	2525147	2018-02-14
2516573	2018-02-07	2525865	2018-02-14
2516631	2018-02-14	2526702	2018-02-14
2516632	2018-02-14	2526711	2018-02-07
2516810	2018-02-07	2526900	2018-02-07
2516822	2018-02-14	2527832	2018-02-14
2517518	2018-02-14	2527931	2018-02-07
2519109	2018-02-14	2529191	2018-02-07
2519113	2018-02-14	2529248	2018-02-14
2519179	2018-02-07	2529747	2018-02-14
2519240	2018-02-07	2530108	2018-02-07
2519318	2018-02-14	2532323	2018-02-07
2519728	2018-02-07	2532409	2018-02-14
2519801	2018-02-14	2535019	2018-02-14
2519806	2018-02-07	2535030	2018-02-14
2520067	2018-02-14	2535078	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2536853	2018-02-14	2555481	2018-02-14
2541225	2018-02-07	2555571	2018-02-14
2541600	2018-02-14	2556169	2018-02-14
2542727	2018-02-14	2557301	2018-02-14
2542958	2018-02-14	2558165	2018-02-14
2543512	2018-02-14	2559976	2018-02-14
2543648	2018-02-07	2560475	2018-02-14
2543755	2018-02-14	2560478	2018-02-14
2544590	2018-02-14	2561270	2018-02-14
2544890	2018-02-14	2564330	2018-02-14
2545434	2018-02-14	2564462	2018-02-14
2545668	2018-02-07	2564578	2018-02-14
2545733	2018-02-14	2565108	2018-02-14
2545925	2018-02-14	2565879	2018-02-07
2547980	2018-02-14	2566074	2018-02-14
2549045	2018-02-14	2566082	2018-02-14
2549093	2018-02-14	2567393	2018-02-14
2549837	2018-02-07	2567426	2018-02-14
2550415	2018-02-07	2567792	2018-02-14
2550543	2018-02-07	2568616	2018-02-07
2550957	2018-02-14	2568655	2018-02-07
2551940	2018-02-14	2569665	2018-02-14
2552294	2018-02-14	2570598	2018-02-07
2553519	2018-02-07	2573510	2018-02-14
2554458	2018-02-14	2573761	2018-02-14
2555204	2018-02-14	2574022	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2574164	2018-02-14	2595309	2018-02-07
2576815	2018-02-14	2596513	2018-02-14
2577068	2018-02-07	2596959	2018-02-14
2578142	2018-02-14	2597943	2018-02-07
2578335	2018-02-14	2598509	2018-02-07
2579557	2018-02-07	2598674	2018-02-14
2579870	2018-02-14	2598747	2018-02-14
2580113	2018-02-07	2599363	2018-02-07
2580268	2018-02-14	2599814	2018-02-14
2582171	2018-02-07	2600277	2018-02-14
2582508	2018-02-07	2601993	2018-02-14
2583602	2018-02-07	2602086	2018-02-07
2584928	2018-02-14	2602236	2018-02-14
2585966	2018-02-07	2602521	2018-02-07
2586197	2018-02-07	2602594	2018-02-07
2586448	2018-02-07	2602703	2018-02-07
2587875	2018-02-07	2602730	2018-02-14
2587921	2018-02-07	2603574	2018-02-14
2589943	2018-02-14	2603713	2018-02-14
2590770	2018-02-07	2603714	2018-02-14
2590851	2018-02-14	2605429	2018-02-14
2592356	2018-02-14	2605732	2018-02-14
2592461	2018-02-14	2607181	2018-02-07
2593633	2018-02-14	2607848	2018-02-14
2594917	2018-02-14	2607875	2018-02-14
2595270	2018-02-14	2607970	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2608454	2018-02-07	2623749	2018-02-07
2608464	2018-02-14	2624320	2018-02-14
2608628	2018-02-07	2624753	2018-02-07
2609373	2018-02-07	2625490	2018-02-07
2610176	2018-02-07	2626013	2018-02-14
2610273	2018-02-07	2626883	2018-02-14
2610305	2018-02-07	2626939	2018-02-14
2610838	2018-02-07	2629872	2018-02-14
2610939	2018-02-07	2630280	2018-02-07
2611271	2018-02-07	2630296	2018-02-14
2612710	2018-02-07	2631473	2018-02-07
2612717	2018-02-14	2632093	2018-02-07
2613325	2018-02-14	2633322	2018-02-14
2613395	2018-02-07	2633664	2018-02-07
2613647	2018-02-14	2633844	2018-02-07
2613812	2018-02-14	2633943	2018-02-14
2614512	2018-02-14	2634776	2018-02-07
2615906	2018-02-14	2635456	2018-02-07
2616070	2018-02-14	2635793	2018-02-14
2618551	2018-02-07	2636696	2018-02-07
2618625	2018-02-07	2637404	2018-02-14
2618739	2018-02-07	2637903	2018-02-14
2619151	2018-02-14	2638558	2018-02-07
2619854	2018-02-14	2640167	2018-02-14
2619964	2018-02-07	2640336	2018-02-07
2622108	2018-02-07	2640820	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2641433	2018-02-14	2652508	2018-02-07
2641698	2018-02-07	2652628	2018-02-07
2641895	2018-02-14	2652896	2018-02-14
2642095	2018-02-14	2653551	2018-02-07
2642272	2018-02-07	2654071	2018-02-14
2645872	2018-02-14	2654087	2018-02-14
2645951	2018-02-14	2654268	2018-02-07
2646599	2018-02-07	2654428	2018-02-14
2646663	2018-02-14	2654620	2018-02-14
2647597	2018-02-07	2655159	2018-02-07
2648428	2018-02-14	2655210	2018-02-07
2648777	2018-02-07	2655271	2018-02-07
2648846	2018-02-07	2655314	2018-02-07
2648907	2018-02-14	2656267	2018-02-14
2649376	2018-02-07	2656623	2018-02-14
2649765	2018-02-14	2657003	2018-02-07
2650076	2018-02-14	2658146	2018-02-07
2650391	2018-02-14	2658979	2018-02-14
2650542	2018-02-07	2659095	2018-02-14
2650620	2018-02-07	2659253	2018-02-14
2650942	2018-02-14	2659797	2018-02-07
2651006	2018-02-07	2660498	2018-02-14
2651077	2018-02-14	2663086	2018-02-14
2651166	2018-02-14	2664442	2018-02-14
2651959	2018-02-07	2665143	2018-02-07
2652189	2018-02-14	2665324	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2665670	2018-02-14	2687008	2018-02-14
2667068	2018-02-14	2687907	2018-02-14
2669815	2018-02-14	2688616	2018-02-14
2669930	2018-02-14	2689072	2018-02-07
2669936	2018-02-14	2689591	2018-02-14
2672213	2018-02-14	2689624	2018-02-14
2672787	2018-02-14	2689663	2018-02-14
2673593	2018-02-07	2690267	2018-02-14
2674987	2018-02-07	2690807	2018-02-14
2675904	2018-02-14	2691722	2018-02-07
2676856	2018-02-07	2691746	2018-02-14
2676977	2018-02-14	2691911	2018-02-14
2677875	2018-02-07	2692557	2018-02-07
2679541	2018-02-14	2693719	2018-02-14
2680835	2018-02-07	2694026	2018-02-07
2681392	2018-02-14	2694239	2018-02-07
2681724	2018-02-07	2694530	2018-02-14
2682705	2018-02-14	2694706	2018-02-14
2684446	2018-02-14	2695184	2018-02-14
2684475	2018-02-14	2696553	2018-02-14
2684851	2018-02-07	2696626	2018-02-14
2684938	2018-02-07	2696721	2018-02-07
2685808	2018-02-07	2696793	2018-02-14
2686157	2018-02-14	2697473	2018-02-07
2686393	2018-02-07	2698368	2018-02-14
2686515	2018-02-07	2699169	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2700661	2018-02-14	2712879	2018-02-14
2700781	2018-02-14	2713426	2018-02-14
2700996	2018-02-07	2713786	2018-02-07
2701029	2018-02-07	2713919	2018-02-07
2701713	2018-02-07	2714666	2018-02-07
2702362	2018-02-14	2715368	2018-02-14
2702379	2018-02-14	2715683	2018-02-07
2702804	2018-02-14	2715820	2018-02-14
2702985	2018-02-07	2716148	2018-02-14
2703113	2018-02-07	2717487	2018-02-07
2703124	2018-02-14	2717672	2018-02-14
2703686	2018-02-14	2718396	2018-02-14
2703799	2018-02-14	2719782	2018-02-14
2704357	2018-02-14	2720537	2018-02-14
2704370	2018-02-07	2721141	2018-02-07
2704586	2018-02-07	2721695	2018-02-14
2704634	2018-02-14	2722494	2018-02-07
2705564	2018-02-14	2722901	2018-02-14
2705828	2018-02-14	2723287	2018-02-07
2706320	2018-02-14	2723351	2018-02-14
2708438	2018-02-14	2723451	2018-02-14
2709881	2018-02-14	2723465	2018-02-14
2710118	2018-02-07	2723562	2018-02-07
2710644	2018-02-14	2723662	2018-02-07
2712219	2018-02-07	2724469	2018-02-14
2712720	2018-02-14	2726118	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2728224	2018-02-14	2738311	2018-02-14
2728508	2018-02-14	2739069	2018-02-14
2729232	2018-02-14	2739880	2018-02-07
2729573	2018-02-14	2740414	2018-02-07
2729620	2018-02-14	2741126	2018-02-14
2729938	2018-02-14	2741240	2018-02-14
2729939	2018-02-14	2741277	2018-02-14
2730514	2018-02-14	2741355	2018-02-07
2730672	2018-02-14	2741466	2018-02-14
2731017	2018-02-14	2741491	2018-02-14
2731531	2018-02-14	2742590	2018-02-14
2731764	2018-02-14	2742984	2018-02-14
2733277	2018-02-07	2743185	2018-02-07
2734685	2018-02-07	2743196	2018-02-07
2734806	2018-02-14	2743387	2018-02-14
2735433	2018-02-07	2743438	2018-02-14
2735546	2018-02-07	2743751	2018-02-14
2736369	2018-02-14	2743899	2018-02-14
2736393	2018-02-07	2744054	2018-02-07
2736790	2018-02-14	2745092	2018-02-14
2737072	2018-02-14	2745815	2018-02-14
2737595	2018-02-14	2745854	2018-02-07
2737950	2018-02-07	2746370	2018-02-14
2738149	2018-02-14	2746532	2018-02-14
2738160	2018-02-14	2746760	2018-02-07
2738224	2018-02-07	2746840	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2747053	2018-02-14	2753777	2018-02-14
2747067	2018-02-07	2753928	2018-02-07
2747357	2018-02-07	2754001	2018-02-14
2747371	2018-02-07	2754242	2018-02-14
2747497	2018-02-14	2755105	2018-02-14
2747796	2018-02-14	2755498	2018-02-07
2748051	2018-02-14	2755835	2018-02-14
2748433	2018-02-14	2757006	2018-02-07
2748491	2018-02-07	2757041	2018-02-07
2749031	2018-02-14	2757342	2018-02-14
2749201	2018-02-07	2758777	2018-02-07
2749427	2018-02-07	2759568	2018-02-07
2749511	2018-02-07	2760738	2018-02-14
2749521	2018-02-07	2761639	2018-02-14
2749936	2018-02-07	2763239	2018-02-14
2750141	2018-02-07	2763703	2018-02-14
2750314	2018-02-14	2764363	2018-02-14
2750326	2018-02-14	2764932	2018-02-07
2750444	2018-02-07	2766153	2018-02-14
2750531	2018-02-14	2766600	2018-02-07
2750964	2018-02-14	2767161	2018-02-07
2752129	2018-02-07	2767186	2018-02-14
2752135	2018-02-14	2767449	2018-02-14
2752316	2018-02-14	2768105	2018-02-14
2752320	2018-02-14	2768981	2018-02-14
2753689	2018-02-14	2769081	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2769364	2018-02-07	2779939	2018-02-14
2769867	2018-02-14	2780702	2018-02-14
2770146	2018-02-14	2780840	2018-02-14
2770149	2018-02-14	2781489	2018-02-14
2770884	2018-02-14	2782662	2018-02-07
2771178	2018-02-07	2782763	2018-02-14
2771443	2018-02-14	2783320	2018-02-07
2772644	2018-02-14	2783590	2018-02-14
2772771	2018-02-07	2783760	2018-02-14
2772913	2018-02-14	2784249	2018-02-14
2773295	2018-02-14	2784653	2018-02-14
2773574	2018-02-07	2785314	2018-02-14
2774186	2018-02-07	2785413	2018-02-14
2775330	2018-02-14	2786472	2018-02-14
2775603	2018-02-14	2786481	2018-02-14
2775605	2018-02-07	2786854	2018-02-14
2775946	2018-02-14	2786999	2018-02-07
2776136	2018-02-14	2787063	2018-02-07
2776627	2018-02-07	2787333	2018-02-14
2776643	2018-02-14	2787955	2018-02-07
2776963	2018-02-14	2788095	2018-02-14
2778198	2018-02-14	2788467	2018-02-14
2778876	2018-02-07	2788541	2018-02-07
2779196	2018-02-14	2788579	2018-02-14
2779528	2018-02-14	2788766	2018-02-07
2779713	2018-02-14	2788772	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2788781	2018-02-07	2795244	2018-02-07
2788788	2018-02-07	2795287	2018-02-14
2789108	2018-02-14	2795393	2018-02-07
2789673	2018-02-14	2795684	2018-02-14
2789952	2018-02-14	2795723	2018-02-14
2790356	2018-02-14	2795797	2018-02-07
2790718	2018-02-07	2796299	2018-02-07
2790775	2018-02-07	2796710	2018-02-07
2791167	2018-02-14	2797212	2018-02-07
2791309	2018-02-07	2797380	2018-02-14
2791361	2018-02-14	2797489	2018-02-14
2791434	2018-02-07	2797929	2018-02-14
2791462	2018-02-14	2798078	2018-02-14
2791723	2018-02-07	2798266	2018-02-14
2792187	2018-02-07	2798296	2018-02-14
2792667	2018-02-07	2798431	2018-02-14
2792816	2018-02-07	2798585	2018-02-07
2792908	2018-02-07	2798707	2018-02-14
2793518	2018-02-07	2798866	2018-02-14
2793711	2018-02-07	2798966	2018-02-14
2793930	2018-02-14	2799315	2018-02-14
2794471	2018-02-07	2799422	2018-02-14
2794530	2018-02-14	2799629	2018-02-14
2794838	2018-02-14	2800302	2018-02-14
2795036	2018-02-14	2800523	2018-02-14
2795186	2018-02-07	2800907	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2801631	2018-02-07	2821614	2018-02-07
2801637	2018-02-07	2821992	2018-02-14
2802197	2018-02-14	2823060	2018-02-14
2802787	2018-02-07	2823061	2018-02-14
2803534	2018-02-07	2823775	2018-02-14
2803555	2018-02-14	2823823	2018-02-14
2803843	2018-02-14	2824052	2018-02-07
2803943	2018-02-07	2824130	2018-02-07
2803986	2018-02-14	2824348	2018-02-14
2804801	2018-02-07	2824508	2018-02-14
2805600	2018-02-14	2824645	2018-02-14
2805606	2018-02-14	2825365	2018-02-07
2806653	2018-02-14	2828385	2018-02-07
2808165	2018-02-07	2829264	2018-02-14
2810734	2018-02-07	2829623	2018-02-07
2811658	2018-02-14	2830074	2018-02-07
2813199	2018-02-14	2830237	2018-02-07
2813889	2018-02-07	2831262	2018-02-14
2814599	2018-02-07	2832492	2018-02-14
2815853	2018-02-07	2833346	2018-02-14
2815882	2018-02-07	2833649	2018-02-14
2816897	2018-02-07	2834261	2018-02-14
2817061	2018-02-07	2834639	2018-02-14
2818917	2018-02-14	2835210	2018-02-14
2820172	2018-02-07	2835382	2018-02-07
2821467	2018-02-14	2835458	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2835889	2018-02-14	2846479	2018-02-14
2836045	2018-02-14	2847312	2018-02-14
2836063	2018-02-14	2847802	2018-02-14
2836170	2018-02-14	2848761	2018-02-14
2837244	2018-02-14	2849576	2018-02-14
2837745	2018-02-07	2850692	2018-02-14
2838384	2018-02-14	2850932	2018-02-14
2838502	2018-02-14	2851026	2018-02-14
2839708	2018-02-14	2851535	2018-02-14
2840345	2018-02-07	2851553	2018-02-14
2840661	2018-02-14	2851590	2018-02-14
2840913	2018-02-14	2852206	2018-02-14
2841513	2018-02-14	2852934	2018-02-14
2841941	2018-02-14	2853072	2018-02-14
2842191	2018-02-07	2853081	2018-02-07
2842284	2018-02-14	2854783	2018-02-14
2842405	2018-02-14	2855508	2018-02-14
2842809	2018-02-14	2856649	2018-02-14
2842855	2018-02-14	2856696	2018-02-07
2843338	2018-02-14	2857261	2018-02-14
2843385	2018-02-14	2857417	2018-02-14
2843805	2018-02-14	2858429	2018-02-14
2844810	2018-02-14	2858804	2018-02-14
2845950	2018-02-14	2859105	2018-02-14
2846144	2018-02-14	2859816	2018-02-14
2846403	2018-02-14	2859880	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2860063	2018-02-14	2872070	2018-02-07
2860404	2018-02-14	2872490	2018-02-07
2860443	2018-02-14	2872609	2018-02-14
2860801	2018-02-14	2872619	2018-02-14
2860863	2018-02-14	2874027	2018-02-14
2860913	2018-02-14	2874604	2018-02-14
2861601	2018-02-07	2874695	2018-02-14
2861817	2018-02-07	2875018	2018-02-14
2862440	2018-02-14	2875328	2018-02-14
2862458	2018-02-14	2876184	2018-02-14
2862624	2018-02-14	2876699	2018-02-14
2863611	2018-02-07	2877439	2018-02-14
2864286	2018-02-14	2877997	2018-02-14
2865314	2018-02-14	2878253	2018-02-07
2865835	2018-02-07	2878801	2018-02-07
2866406	2018-02-07	2879023	2018-02-14
2866487	2018-02-07	2879540	2018-02-14
2867406	2018-02-07	2880254	2018-02-14
2868571	2018-02-07	2881058	2018-02-14
2869027	2018-02-14	2881244	2018-02-07
2869043	2018-02-14	2881504	2018-02-07
2870243	2018-02-14	2881905	2018-02-07
2870517	2018-02-07	2881918	2018-02-07
2870729	2018-02-07	2881994	2018-02-14
2871694	2018-02-07	2882054	2018-02-07
2871962	2018-02-07	2882775	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2883741	2018-02-07	2889861	2018-02-14
2884250	2018-02-14	2891583	2018-02-14
2884299	2018-02-07	2891593	2018-02-14
2884369	2018-02-07	2891621	2018-02-07
2884520	2018-02-14	2891735	2018-02-07
2884766	2018-02-14	2891795	2018-02-07
2884795	2018-02-07	2892103	2018-02-14
2884797	2018-02-07	2892707	2018-02-14
2885145	2018-02-07	2892940	2018-02-14
2885363	2018-02-07	2893034	2018-02-14
2885379	2018-02-14	2893042	2018-02-14
2885636	2018-02-14	2893258	2018-02-14
2885948	2018-02-14	2893292	2018-02-07
2886010	2018-02-14	2893367	2018-02-14
2886270	2018-02-14	2894174	2018-02-07
2886306	2018-02-07	2894259	2018-02-07
2886341	2018-02-07	2894320	2018-02-07
2886985	2018-02-14	2894432	2018-02-14
2887018	2018-02-07	2894692	2018-02-14
2887136	2018-02-07	2895253	2018-02-07
2887157	2018-02-07	2895950	2018-02-07
2887535	2018-02-07	2896646	2018-02-07
2887695	2018-02-14	2897235	2018-02-07
2887767	2018-02-14	2898624	2018-02-07
2887868	2018-02-07	2898657	2018-02-07
2889579	2018-02-14	2898944	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2899004	2018-02-07	2911933	2018-02-14
2901664	2018-02-14	2912408	2018-02-07
2902050	2018-02-07	2913758	2018-02-07
2902054	2018-02-07	2914426	2018-02-07
2902878	2018-02-07	2914785	2018-02-14
2903008	2018-02-14	2914958	2018-02-07
2903371	2018-02-14	2915647	2018-02-14
2903782	2018-02-14	2915654	2018-02-14
2904017	2018-02-14	2915892	2018-02-07
2906675	2018-02-07	2916533	2018-02-14
2906762	2018-02-14	2916585	2018-02-14
2906811	2018-02-14	2917091	2018-02-07
2906936	2018-02-14	2917479	2018-02-14
2907139	2018-02-14	2918018	2018-02-14
2907663	2018-02-07	2919165	2018-02-07
2907822	2018-02-14	2919273	2018-02-14
2907837	2018-02-07	2919567	2018-02-14
2907963	2018-02-07	2919624	2018-02-14
2908151	2018-02-07	2919818	2018-02-07
2908372	2018-02-14	2920034	2018-02-07
2908510	2018-02-14	2920368	2018-02-07
2909541	2018-02-14	2920537	2018-02-14
2909770	2018-02-14	2920992	2018-02-07
2910366	2018-02-07	2921420	2018-02-14
2911640	2018-02-14	2921592	2018-02-14
2911880	2018-02-07	2921841	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2922169	2018-02-14	2929599	2018-02-14
2922384	2018-02-14	2929683	2018-02-07
2922594	2018-02-14	2929722	2018-02-14
2922672	2018-02-07	2930105	2018-02-07
2922938	2018-02-07	2930350	2018-02-14
2923132	2018-02-14	2930373	2018-02-07
2923475	2018-02-14	2930399	2018-02-07
2923684	2018-02-14	2930560	2018-02-14
2924048	2018-02-14	2930760	2018-02-07
2924161	2018-02-07	2930780	2018-02-14
2925772	2018-02-07	2931067	2018-02-07
2925857	2018-02-14	2931178	2018-02-14
2927169	2018-02-14	2931280	2018-02-14
2927463	2018-02-07	2931486	2018-02-14
2927715	2018-02-14	2931686	2018-02-14
2927813	2018-02-14	2932063	2018-02-07
2928385	2018-02-14	2932465	2018-02-07
2928427	2018-02-14	2932812	2018-02-14
2928521	2018-02-14	2933155	2018-02-14
2928659	2018-02-07	2933628	2018-02-14
2928760	2018-02-14	2933631	2018-02-14
2928833	2018-02-07	2933859	2018-02-14
2928880	2018-02-14	2934162	2018-02-07
2928883	2018-02-14	2934231	2018-02-14
2929237	2018-02-14	2934392	2018-02-07
2929543	2018-02-07	2934420	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2934461	2018-02-07	2938665	2018-02-14
2934463	2018-02-14	2938741	2018-02-14
2934465	2018-02-07	2938803	2018-02-14
2934693	2018-02-14	2938839	2018-02-07
2934700	2018-02-14	2939211	2018-02-14
2934903	2018-02-14	2939281	2018-02-14
2934953	2018-02-14	2939443	2018-02-14
2935080	2018-02-14	2939480	2018-02-14
2935098	2018-02-14	2939630	2018-02-14
2935221	2018-02-07	2939785	2018-02-14
2935257	2018-02-07	2940145	2018-02-14
2935295	2018-02-07	2940187	2018-02-14
2935325	2018-02-07	2940228	2018-02-14
2935471	2018-02-07	2940315	2018-02-14
2935693	2018-02-07	2940753	2018-02-14
2935715	2018-02-14	2940967	2018-02-14
2936130	2018-02-14	2940986	2018-02-07
2936691	2018-02-07	2941521	2018-02-14
2937135	2018-02-07	2941712	2018-02-14
2937315	2018-02-14	2942168	2018-02-07
2937428	2018-02-14	2942501	2018-02-07
2937661	2018-02-14	2943307	2018-02-14
2937924	2018-02-07	2944183	2018-02-07
2938176	2018-02-14	2944393	2018-02-07
2938453	2018-02-14	2944517	2018-02-14
2938633	2018-02-07	2944739	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2944759	2018-02-14	2960016	2018-02-14
2945025	2018-02-07	2960122	2018-02-14
2945339	2018-02-07	2960364	2018-02-07
2947319	2018-02-07	2960466	2018-02-07
2947858	2018-02-07	2961028	2018-02-14
2949021	2018-02-14	2962033	2018-02-07
2949989	2018-02-14	2962674	2018-02-14
2950413	2018-02-14	2962989	2018-02-14
2950589	2018-02-07	2963662	2018-02-14
2950631	2018-02-14	2964182	2018-02-14
2952159	2018-02-14	2964276	2018-02-07
2952589	2018-02-14	2964523	2018-02-07
2952764	2018-02-14	2965003	2018-02-14
2953297	2018-02-07	2965384	2018-02-14
2954917	2018-02-07	2965833	2018-02-14
2955207	2018-02-14	2965861	2018-02-14
2956400	2018-02-14	2965957	2018-02-14
2956585	2018-02-07	2966066	2018-02-14
2958111	2018-02-14	2966181	2018-02-14
2958393	2018-02-07	2966788	2018-02-14
2958446	2018-02-14	2966999	2018-02-14
2958553	2018-02-14	2967216	2018-02-14
2959012	2018-02-14	2968612	2018-02-14
2959156	2018-02-07	2969260	2018-02-14
2959853	2018-02-14	2969630	2018-02-14
2959873	2018-02-14	2969812	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2969842	2018-02-14	2980534	2018-02-14
2969910	2018-02-14	2980772	2018-02-14
2969988	2018-02-07	2980871	2018-02-14
2970777	2018-02-07	2980891	2018-02-14
2973811	2018-02-07	2981093	2018-02-14
2974361	2018-02-07	2981469	2018-02-14
2974472	2018-02-14	2981971	2018-02-14
2974712	2018-02-14	2981972	2018-02-14
2974993	2018-02-14	2982080	2018-02-07
2975196	2018-02-14	2982888	2018-02-14
2975205	2018-02-14	2984227	2018-02-14
2976147	2018-02-07	2984235	2018-02-14
2976260	2018-02-14	2984313	2018-02-14
2976369	2018-02-07	2984659	2018-02-14
2976410	2018-02-07	2985116	2018-02-14
2976541	2018-02-14	2985130	2018-02-07
2977537	2018-02-14	2985656	2018-02-14
2977735	2018-02-14	2985715	2018-02-14
2977737	2018-02-14	2986309	2018-02-14
2977848	2018-02-14	2986357	2018-02-14
2978883	2018-02-14	2986385	2018-02-14
2979289	2018-02-14	2986765	2018-02-14
2979529	2018-02-07	2986774	2018-02-07
2979580	2018-02-14	2986920	2018-02-14
2980238	2018-02-14	2987181	2018-02-14
2980361	2018-02-14	2987380	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2987394	2018-02-07	2998233	2018-02-07
2987705	2018-02-14	2998633	2018-02-14
2987946	2018-02-14	2998965	2018-02-07
2988031	2018-02-07	2999846	2018-02-07
2988057	2018-02-14	2999860	2018-02-14
2988064	2018-02-14	3000215	2018-02-14
2988103	2018-02-14	3000572	2018-02-14
2988319	2018-02-14	3000686	2018-02-14
2988376	2018-02-14	3000812	2018-02-07
2990015	2018-02-07	3001483	2018-02-07
2990527	2018-02-07	3001646	2018-02-14
2991459	2018-02-14	3002828	2018-02-14
2991817	2018-02-14	3002978	2018-02-14
2992178	2018-02-14	3003176	2018-02-07
2992193	2018-02-07	3003841	2018-02-14
2992647	2018-02-14	3003998	2018-02-07
2993109	2018-02-14	3004233	2018-02-14
2995270	2018-02-14	3004471	2018-02-14
2995364	2018-02-14	3004689	2018-02-07
2995560	2018-02-07	3005070	2018-02-14
2996002	2018-02-07	3005210	2018-02-14
2996824	2018-02-07	3005440	2018-02-14
2996858	2018-02-14	3005645	2018-02-14
2997674	2018-02-14	3006085	2018-02-14
2997862	2018-02-14	3006236	2018-02-14
2998008	2018-02-07	3006306	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3006643	2018-02-07	3015635	2018-02-14
3006822	2018-02-07	3016213	2018-02-14
3006994	2018-02-14	3016864	2018-02-14
3007047	2018-02-14	3017243	2018-02-14
3007967	2018-02-07	3018278	2018-02-07
3008166	2018-02-14	3018355	2018-02-07
3009288	2018-02-07	3018699	2018-02-14
3009665	2018-02-14	3019967	2018-02-14
3009792	2018-02-14	3020954	2018-02-14
3010511	2018-02-14	3021297	2018-02-14
3010590	2018-02-07	3021711	2018-02-14
3010813	2018-02-14	3022352	2018-02-07
3011123	2018-02-14	3023345	2018-02-07
3012141	2018-02-07	3023365	2018-02-14
3012189	2018-02-07	3023439	2018-02-07
3012847	2018-02-14	3023840	2018-02-14
3012849	2018-02-07	3024012	2018-02-14
3013005	2018-02-14	3024103	2018-02-14
3013166	2018-02-07	3024191	2018-02-14
3013251	2018-02-07	3024726	2018-02-14
3013555	2018-02-07	3024976	2018-02-14
3013620	2018-02-14	3025019	2018-02-14
3013679	2018-02-14	3025185	2018-02-07
3014466	2018-02-07	3025343	2018-02-14
3014608	2018-02-14	3025572	2018-02-07
3015247	2018-02-07	3025869	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3026318	2018-02-14	3033357	2018-02-14
3026422	2018-02-14	3033944	2018-02-14
3026736	2018-02-07	3034098	2018-02-14
3027747	2018-02-07	3034107	2018-02-14
3028035	2018-02-14	3034134	2018-02-14
3028581	2018-02-14	3034175	2018-02-07
3028618	2018-02-07	3034208	2018-02-07
3028983	2018-02-07	3034406	2018-02-07
3029327	2018-02-14	3034450	2018-02-07
3029400	2018-02-07	3034535	2018-02-14
3029967	2018-02-14	3034564	2018-02-07
3030504	2018-02-07	3034696	2018-02-07
3030718	2018-02-07	3034772	2018-02-14
3031141	2018-02-14	3034779	2018-02-14
3031618	2018-02-14	3034799	2018-02-07
3031648	2018-02-07	3034860	2018-02-14
3031762	2018-02-07	3034867	2018-02-14
3031981	2018-02-07	3034912	2018-02-07
3031992	2018-02-14	3034922	2018-02-14
3031996	2018-02-14	3034928	2018-02-14
3032222	2018-02-07	3035012	2018-02-14
3032378	2018-02-07	3035173	2018-02-07
3032559	2018-02-14	3035705	2018-02-07
3032601	2018-02-07	3035847	2018-02-14
3032712	2018-02-07	3036025	2018-02-14
3033265	2018-02-14	3036878	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3037013	2018-02-07	3043141	2018-02-14
3037026	2018-02-14	3043150	2018-02-14
3037264	2018-02-07	3044259	2018-02-07
3037324	2018-02-14	3045137	2018-02-14
3037378	2018-02-14	3045277	2018-02-14
3037692	2018-02-07	3045450	2018-02-07
3037797	2018-02-07	3045574	2018-02-14
3037850	2018-02-14	3045581	2018-02-07
3038014	2018-02-07	3045904	2018-02-07
3038096	2018-02-07	3046509	2018-02-07
3038319	2018-02-14	3046813	2018-02-14
3038401	2018-02-14	3047002	2018-02-14
3038415	2018-02-14	3047200	2018-02-07
3038882	2018-02-14	3047227	2018-02-14
3039089	2018-02-07	3047658	2018-02-14
3039272	2018-02-14	3048059	2018-02-07
3040523	2018-02-07	3048321	2018-02-07
3040661	2018-02-07	3049474	2018-02-14
3040676	2018-02-14	3050131	2018-02-14
3040905	2018-02-14	3050215	2018-02-14
3041020	2018-02-14	3050429	2018-02-07
3041318	2018-02-07	3051061	2018-02-14
3041508	2018-02-14	3051115	2018-02-14
3042003	2018-02-07	3052207	2018-02-14
3042171	2018-02-14	3052873	2018-02-14
3042919	2018-02-14	3054495	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3054684	2018-02-07	3064309	2018-02-14
3055589	2018-02-14	3064383	2018-02-07
3056249	2018-02-14	3064672	2018-02-14
3056450	2018-02-14	3065348	2018-02-14
3056678	2018-02-14	3065367	2018-02-07
3057353	2018-02-14	3066021	2018-02-14
3057358	2018-02-14	3066034	2018-02-07
3058156	2018-02-14	3066291	2018-02-14
3058645	2018-02-07	3066861	2018-02-07
3059398	2018-02-07	3066905	2018-02-14
3059544	2018-02-14	3067048	2018-02-14
3059825	2018-02-14	3067221	2018-02-07
3059882	2018-02-14	3067681	2018-02-14
3059905	2018-02-14	3068166	2018-02-14
3060092	2018-02-07	3068636	2018-02-07
3060455	2018-02-14	3068855	2018-02-14
3061184	2018-02-14	3069963	2018-02-07
3061335	2018-02-14	3070093	2018-02-07
3061339	2018-02-14	3070146	2018-02-14
3061693	2018-02-14	3070249	2018-02-14
3062025	2018-02-14	3070376	2018-02-14
3062127	2018-02-07	3070762	2018-02-14
3062196	2018-02-07	3070792	2018-02-14
3062305	2018-02-14	3071754	2018-02-14
3062367	2018-02-07	3072586	2018-02-14
3063491	2018-02-07	3072640	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3072673	2018-02-07	3077451	2018-02-07
3072704	2018-02-07	3077457	2018-02-07
3072787	2018-02-14	3077577	2018-02-07
3072980	2018-02-14	3077654	2018-02-14
3073075	2018-02-14	3077669	2018-02-07
3073876	2018-02-07	3077853	2018-02-07
3073922	2018-02-14	3077867	2018-02-14
3073957	2018-02-14	3077872	2018-02-14
3074281	2018-02-14	3077873	2018-02-14
3074805	2018-02-14	3078005	2018-02-07
3075632	2018-02-14	3078020	2018-02-14
3075825	2018-02-07	3078048	2018-02-07
3075828	2018-02-07	3078082	2018-02-14
3075829	2018-02-07	3078252	2018-02-14
3075834	2018-02-07	3078560	2018-02-14
3076569	2018-02-14	3078625	2018-02-07
3076641	2018-02-14	3079388	2018-02-14
3076649	2018-02-14	3079413	2018-02-07
3076693	2018-02-14	3079619	2018-02-07
3076925	2018-02-14	3079792	2018-02-07
3076926	2018-02-14	3079862	2018-02-14
3077162	2018-02-14	3079886	2018-02-07
3077211	2018-02-07	3079960	2018-02-07
3077264	2018-02-07	3079987	2018-02-07
3077350	2018-02-14	3080154	2018-02-07
3077362	2018-02-07	3080193	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3080448	2018-02-14	3083422	2018-02-14
3080571	2018-02-14	3083551	2018-02-14
3080645	2018-02-14	3083696	2018-02-14
3080816	2018-02-07	3083728	2018-02-07
3081197	2018-02-14	3083748	2018-02-14
3081285	2018-02-14	3083763	2018-02-07
3081326	2018-02-07	3083814	2018-02-07
3081439	2018-02-07	3083841	2018-02-07
3081516	2018-02-14	3083882	2018-02-07
3081829	2018-02-14	3084030	2018-02-14
3081853	2018-02-14	3084045	2018-02-14
3082399	2018-02-14	3084141	2018-02-07
3082430	2018-02-14	3084147	2018-02-07
3082557	2018-02-07	3084149	2018-02-07
3082715	2018-02-14	3084177	2018-02-07
3082943	2018-02-14	3084221	2018-02-14
3082980	2018-02-14	3084235	2018-02-14
3082999	2018-02-07	3084254	2018-02-14
3083201	2018-02-14	3084255	2018-02-07
3083267	2018-02-07	3084675	2018-02-07
3083268	2018-02-07	3084778	2018-02-07
3083285	2018-02-07	3084847	2018-02-14
3083286	2018-02-07	3084868	2018-02-14
3083314	2018-02-14	3085168	2018-02-14
3083345	2018-02-14	3085354	2018-02-14
3083371	2018-02-14	3085504	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3085543	2018-02-07	3089898	2018-02-14
3085640	2018-02-14	3089968	2018-02-07
3085759	2018-02-07	3090081	2018-02-07
3085814	2018-02-07	3090154	2018-02-07
3086004	2018-02-14	3090168	2018-02-14
3086012	2018-02-14	3090196	2018-02-14
3086632	2018-02-07	3090236	2018-02-07
3086681	2018-02-14	3090271	2018-02-14
3086902	2018-02-14	3090454	2018-02-14
3086932	2018-02-07	3090872	2018-02-14
3087204	2018-02-14	3091275	2018-02-14
3087265	2018-02-07	3091633	2018-02-07
3087290	2018-02-07	3091673	2018-02-14
3087580	2018-02-14	3091849	2018-02-07
3087682	2018-02-14	3092222	2018-02-14
3087861	2018-02-14	3092234	2018-02-14
3088492	2018-02-07	3092344	2018-02-14
3088699	2018-02-07	3092900	2018-02-07
3088833	2018-02-14	3093190	2018-02-14
3088893	2018-02-14	3093494	2018-02-07
3088941	2018-02-07	3093687	2018-02-14
3089600	2018-02-14	3093742	2018-02-07
3089632	2018-02-14	3094017	2018-02-07
3089638	2018-02-14	3094478	2018-02-14
3089783	2018-02-14	3094505	2018-02-07
3089897	2018-02-07	3094562	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3094703	2018-02-07	3100671	2018-02-14
3095583	2018-02-07	3101100	2018-02-07
3095629	2018-02-07	3101664	2018-02-14
3095785	2018-02-07	3101765	2018-02-14
3095935	2018-02-07	3102402	2018-02-07
3096383	2018-02-14	3102474	2018-02-14
3096832	2018-02-14	3103333	2018-02-07
3097393	2018-02-14	3103341	2018-02-07
3097585	2018-02-07	3103382	2018-02-07
3097940	2018-02-14	3103927	2018-02-07
3098191	2018-02-07	3104418	2018-02-14
3098323	2018-02-14	3105066	2018-02-07
3098472	2018-02-14	3105448	2018-02-07
3098484	2018-02-14	3105958	2018-02-14
3098647	2018-02-14	3106389	2018-02-14
3098859	2018-02-07	3106649	2018-02-14
3098884	2018-02-14	3106787	2018-02-14
3099130	2018-02-14	3106845	2018-02-14
3099374	2018-02-14	3106924	2018-02-07
3099513	2018-02-07	3106967	2018-02-07
3099617	2018-02-07	3107240	2018-02-07
3099675	2018-02-14	3107321	2018-02-07
3099959	2018-02-07	3107409	2018-02-14
3099962	2018-02-14	3107427	2018-02-14
3100565	2018-02-07	3107504	2018-02-14
3100567	2018-02-14	3107686	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3108203	2018-02-14	3118139	2018-02-14
3109039	2018-02-07	3118292	2018-02-14
3109185	2018-02-07	3118409	2018-02-07
3109428	2018-02-07	3118917	2018-02-07
3109683	2018-02-14	3118925	2018-02-14
3109749	2018-02-07	3119192	2018-02-07
3110978	2018-02-14	3119298	2018-02-07
3111129	2018-02-14	3119486	2018-02-14
3111260	2018-02-14	3119975	2018-02-14
3112104	2018-02-14	3120022	2018-02-14
3112454	2018-02-14	3120485	2018-02-14
3112469	2018-02-07	3120626	2018-02-14
3113887	2018-02-14	3121108	2018-02-14
3114113	2018-02-14	3121135	2018-02-07
3114713	2018-02-07	3121248	2018-02-07
3114773	2018-02-14	3121660	2018-02-14
3114838	2018-02-07	3122842	2018-02-07
3115313	2018-02-14	3124252	2018-02-07
3116347	2018-02-14	3124299	2018-02-14
3116364	2018-02-14	3124822	2018-02-14
3116439	2018-02-07	3126114	2018-02-07
3116467	2018-02-07	3126190	2018-02-14
3116696	2018-02-14	3126364	2018-02-07
3116860	2018-02-07	3126810	2018-02-14
3116938	2018-02-14	3127203	2018-02-14
3118021	2018-02-14	3127933	2018-02-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3128002	2018-02-07	3142932	2018-02-14
3129827	2018-02-14	3144538	2018-02-14
3130110	2018-02-14	3144613	2018-02-14
3130247	2018-02-14	3146177	2018-02-14
3131901	2018-02-07	3146183	2018-02-14
3131941	2018-02-07	3146838	2018-02-14
3132186	2018-02-14	3147203	2018-02-14
3132584	2018-02-14	3147348	2018-02-07
3133026	2018-02-14	3149173	2018-02-07
3133593	2018-02-07	3149237	2018-02-14
3133956	2018-02-07	3150533	2018-02-07
3134461	2018-02-14	3150887	2018-02-14
3135391	2018-02-14	3151762	2018-02-14
3135858	2018-02-14	3153187	2018-02-14
3136160	2018-02-14	3153441	2018-02-07
3136689	2018-02-07	3153751	2018-02-14
3136920	2018-02-14	3153787	2018-02-07
3137237	2018-02-07	3154673	2018-02-14
3137346	2018-02-07	3154820	2018-02-14
3138391	2018-02-14	3155237	2018-02-14
3138712	2018-02-07	3155301	2018-02-14
3138806	2018-02-14	3156116	2018-02-07
3140352	2018-02-14	3156291	2018-02-07
3141544	2018-02-07	3156728	2018-02-07
3142563	2018-02-07	3157357	2018-02-14
3142794	2018-02-14	3157703	2018-02-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3158270	2018-02-14	3181049	2018-02-14
3158359	2018-02-14	3181249	2018-02-07
3159068	2018-02-14	3181323	2018-02-07
3159293	2018-02-07	3181922	2018-02-14
3159453	2018-02-14	3182049	2018-02-14
3159700	2018-02-14	3183122	2018-02-07
3161085	2018-02-14	3183161	2018-02-14
3162404	2018-02-14	3184758	2018-02-07
3162807	2018-02-14	3184779	2018-02-14
3164628	2018-02-14	3185038	2018-02-14
3164632	2018-02-14	3186192	2018-02-14
3164959	2018-02-14	3187906	2018-02-14
3165238	2018-02-14	3190093	2018-02-14
3165961	2018-02-14	3190140	2018-02-14
3169119	2018-02-14	3190649	2018-02-14
3170216	2018-02-07	3196346	2018-02-07
3173159	2018-02-14	3203564	2018-02-14
3173615	2018-02-14	3208154	2018-02-07
3174175	2018-02-14	3209158	2018-02-14
3176573	2018-02-14	3215321	2018-02-14
3178522	2018-02-14	3216316	2018-02-07
3178737	2018-02-14	3217629	2018-02-14
3178868	2018-02-14	3219688	2018-02-14
3178884	2018-02-07	3222487	2018-02-14
3178996	2018-02-14	3227128	2018-02-07
3179860	2018-02-14	3262066	2018-02-07

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **0914118**
(21) PA 2007 001
(22) 2007-01-16
(71) Novartis AG, Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, CH
(54) Pakeistieji 3,5-difenil-1,2,4-triazolai ir jų panaudojimas farmaciniais metalų chelatoriais
(93) EU/1/06/356/001 2006-08-28, EU/1/06/356/002 2006-08-28, EU/1/06/356/003 2006-08-28, EU/1/06/356/004 2006-08-28, EU/1/06/356/005 2006-08-28, EU/1/06/356/006 2006-08-28
(95) Deferasiroxum
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2018-06-05

---

(68) **2506844**
(21) PA 2018 011
(22) 2018-06-07
(71) Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
(54) Muskarininio receptoriaus antagonisto ir beta-2 adrenoreceptoriaus agonisto deriniai
(93) EU/1/17/1236, 2017-11-15
(95) Umeklidinas + vilanterolis + flutikazono furoatas

---

(68) **2848258**
(21) PA 2018 506
(22) 2018-06-12
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) Šeiminės Vidužemio jūros karštligės gydymas su anti-IL-1 beta antikūnais
(93) EU/1/09/564, 2017-02-23
(95) Kanakinumabas

---

(68) **2644698**
(21) PA 2018 507
(22) 2018-06-13
(71) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, 5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku Tokyo 115-8543, JP
(54) Daugiaspecifinė antigeną surišanti molekulė, turinti alternatyvią funkciją kraujo krešėjimo VIII faktoriaus funkcijai
(93) EU/1/18/1271, 2018-02-23
(95) Emicizumabas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2498802**
(94) 2032-01-13
(21) PA 2017 020
(22) 2017-06-22
(68) 2498802
(93) EU/1/16/1157, 2017-01-11
(95) Insulinas glarginas + Liksisenatidas
(24) 2030-11-12
(73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Brüningstrasse 50, 65929 Frankfurt am Main, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti GLP-1 agonistą, insuliną ir metioniną
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-07-10

---

(11) **C 1666481**
(94) 2027-05-29
(21) PA 2017 025
(22) 2017-08-08
(68) 1666481
(93) EU/1/17/1178, 2017-03-22
(95) Tofacitinibas, pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidale, įskaitant citrato druskąąą
(24) 2022-05-30
(73) Pfizer Products Inc., Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 3-((3R,4R)-4-metil-3-[metil-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-amino]-piperidinil)-3-oksopropionitrilas, kaip proteinkinazės inhibitorius
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-09-11

---

(11) **C 1858864**
(94) 2031-03-14
(21) PA 2017 026
(22) 2017-08-14
(68) 1858864
(93) EU/1/16/1171, 2017-03-03
(95) Chlormetinas
(24) 2026-03-14
(73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Lakiųjų alkilinimo agentų stabilizuotos kompozicijos ir jų panaudojimo būdai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-09-11

---

(11) **C 1463716**
(94) 2027-12-17
(21) PA 2017 032
(22) 2017-10-16
(68) 1463716
(93) EU/1/17/1180/001, 2017-04-20
(95) Rolapitantas, pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formos, įskaitant rolapitanto hidrochlorido monohidratą
(24) 2022-12-18
(73) TESARO, Inc., 1000 Winter St.North, Waltham MA 02451, US
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Pirolidino ir piperidino dariniai kaip NK1 antagonistai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-11-10

---

(11) **C 2692346**
(94) 2032-07-28
(21) PA 2017 033
(22) 2017-10-24
(68) 2692346
(93) EU/1/17/1213, 2017-07-26
(95) Pibrentasviras arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska
(24) 2031-10-13
(73) AbbVie Bahamas Ltd., Sassoon House Shirley Street & Victoria Avenue, New Providence, Nassau, BS
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antivirusinis 1-fenil-2,5-dibenzimidazol-5-il-pirolidino darinys
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-11-10

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01G 9/14	2995748
A01G 9/24	2995748
A01G 23/095	3091830
A01K 13/00	2166855
A01K 23/00	2166855
A01N 43/12	2667721
A01N 43/42	2671882
A01N 43/54	2166855
A01N 59/02	2667721
A01P 3/00	2667721
A23K 20/10	2809176
A23K 20/142	2809176
A23K 20/147	2809176
A23K 20/158	2809176
A23K 20/163	2809176
A23K 40/00	2809176
A23K 40/10	2809176
A23K 50/10	2809176
A24D 1/00	3021696
A24D 1/02	3021696
A47C 21/04	2638889
A61B 5/00	2197534
A61B 5/04	2197534
A61F 7/00	2638889
A61F 7/03	2638889

(51)	(11)
A61H 7/00	2638889
A61H 15/00	2638889
A61H 15/02	2638889
A61H 23/00	2638889
A61H 39/04	2638889
A61H 39/06	2638889
A61K 9/00	2166855
A61K 9/00	2271348
A61K 9/00	2915534
A61K 9/107	2600851
A61K 9/14	2758037
A61K 9/20	2271348
A61K 9/20	2364142
A61K 9/20	3106148
A61K 9/48	2600851
A61K 9/48	2782559
A61K 31/202	2611439
A61K 31/4045	3099684
A61K 31/407	2600851
A61K 31/415	2364142
A61K 31/4155	2890699
A61K 31/4164	2950795
A61K 31/417	2893936
A61K 31/42	2648726
A61K 31/422	2890699

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/44	2671882	A61K 31/593	2915534
A61K 31/44	2975025	A61K 31/65	2271348
A61K 31/4427	3140296	A61K 31/7004	2782559
A61K 31/444	2975025	A61K 38/00	2850431
A61K 31/451	3031799	A61K 38/00	2970422
A61K 31/453	3031799	A61K 38/05	2893936
A61K 31/4535	3031799	A61K 38/17	2593128
A61K 31/454	3031799	A61K 38/20	2970422
A61K 31/454	3102573	A61K 38/46	1740204
A61K 31/4545	3031799	A61K 38/46	3241902
A61K 31/4965	2975025	A61K 38/47	1740204
A61K 31/497	3031799	A61K 39/00	2197481
A61K 31/505	2166855	A61K 39/00	2486938
A61K 31/505	2932970	A61K 39/00	2737906
A61K 31/506	3031799	A61K 39/00	2850431
A61K 31/506	3102573	A61K 39/095	2729167
A61K 31/513	2611439	A61K 39/12	2850431
A61K 31/519	3105233	A61K 39/245	2850431
A61K 31/519	3106463	A61K 39/35	2486938
A61K 31/53	2800743	A61K 39/39	2486938
A61K 31/5365	2932970	A61K 39/39	2737906
A61K 31/5377	3031799	A61K 39/395	2195023
A61K 31/5377	3102573	A61K 39/395	2831113
A61K 31/56	2915534	A61K 39/395	2902039
A61K 31/565	3106148	A61K 39/395	2935331
A61K 31/573	2915534	A61K 45/06	2486938
A61K 31/59	2915534	A61K 45/06	2890699

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 47/06	2915534	A61P 27/00	3102573
A61K 47/10	2600851	A61P 29/00	2831113
A61K 47/10	2915534	A61P 29/00	2902039
A61K 47/38	2970422	A61P 29/00	3102573
A61K 48/00	2948559	A61P 29/00	3106463
A61K 48/00	3241902	A61P 31/14	2893936
A61M 5/24	3045189	A61P 31/16	2893936
A61M 5/30	2861354	A61P 31/18	2932970
A61M 5/31	2978476	A61P 33/00	2890699
A61M 5/315	2978476	A61P 33/02	2950795
A61M 15/00	2861354	A61P 33/14	2166855
A61N 1/00	2197534	A61P 35/00	2197481
A61N 2/06	2197534	A61P 35/00	2800743
A61N 2/12	2197534	A61P 35/00	2935331
A61N 5/10	2611439	A61P 35/02	3105233
A61P 1/00	3102573	A61P 37/08	2648726
A61P 3/10	3031799	A61P 39/04	2729167
A61P 3/10	3140296	A61P 43/00	2611439
A61P 9/00	2975025	A61P 43/00	3031799
A61P 9/12	2975025	B01D 53/14	2643559
A61P 13/00	3102573	B01J 2/30	3114096
A61P 15/08	2782559	B03C 1/033	2812119
A61P 17/06	2915534	B03C 1/22	2812119
A61P 19/06	2975025	B05B 11/00	2861354
A61P 21/00	3102573	B05B 11/02	2861354
A61P 25/00	1740204	B08B 9/08	2879945
A61P 25/00	3102573	B63B 57/02	2879945

(51)	(11)	(51)	(11)
B63B 59/06	2879945	C07D 307/42	3157910
B64C 27/32	2714512	C07D 307/46	3157910
B64C 27/58	2714512	C07D 401/04	2975025
B64C 27/605	2714512	C07D 401/10	3031799
B64C 39/02	2714512	C07D 401/12	3031799
B65D 83/00	2861354	C07D 401/12	3140296
B66F 9/12	3144267	C07D 401/14	2800743
B66F 11/04	2879945	C07D 401/14	3031799
B66F 11/04	3144267	C07D 401/14	3140296
B67D 1/14	3145855	C07D 403/04	2800743
C05B 17/00	3114096	C07D 403/04	2975025
C05C 1/02	3114096	C07D 403/12	3099684
C05D 9/02	3114096	C07D 405/04	2975025
C05G 3/00	3114096	C07D 405/12	2800743
C07C 233/07	2970155	C07D 405/12	3031799
C07D 211/22	3031799	C07D 405/14	2800743
C07D 213/60	2970155	C07D 405/14	3031799
C07D 213/70	2975025	C07D 409/12	3031799
C07D 239/22	2970155	C07D 413/04	2800743
C07D 239/38	2975025	C07D 413/06	3102573
C07D 241/18	2975025	C07D 413/10	3031799
C07D 251/18	2800743	C07D 413/12	2800743
C07D 251/26	2800743	C07D 413/12	3099684
C07D 261/02	2970155	C07D 413/14	3031799
C07D 261/14	2648726	C07D 413/14	3102573
C07D 263/32	3102573	C07D 417/04	2800743
C07D 277/28	3102573	C07D 417/04	2975025

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 417/06	3102573	C07K 16/26	2831113
C07D 417/12	3099684	C07K 16/28	2195023
C07D 417/14	3099684	C07K 16/28	2593128
C07D 417/14	3102573	C07K 16/28	2935331
C07D 417/14	3133073	C07K 16/28	2970422
C07D 471/04	2671882	C07K 16/46	2593128
C07D 471/04	3106463	C07K 19/00	3241902
C07D 487/04	2671882	C08B 37/00	2580246
C07D 491/04	2671882	C08B 37/14	2580246
C07D 491/107	2890699	C08G 63/00	2118166
C07D 491/14	3105233	C08H 7/00	2580246
C07D 493/08	2800743	C08K 5/49	2118166
C07D 498/08	2671882	C09B 67/00	2758037
C07D 513/02	2671882	C09B 67/02	2758037
C07D 515/02	2671882	C12M 1/02	2432865
C07J 1/00	3083655	C12N 5/02	3112467
C07J 7/00	3083655	C12N 5/071	3112467
C07J 41/00	3083655	C12N 9/64	2543724
C07J 51/00	3083655	C12N 15/09	3031799
C07K 7/08	2737906	C12N 15/10	3241902
C07K 7/18	2831113	C12N 15/11	3241902
C07K 7/64	2737906	C12N 15/113	3112467
C07K 14/005	2850431	C12N 15/12	2197481
C07K 14/435	2948559	C12N 15/63	3241902
C07K 14/47	2737906	C12N 15/90	3241902
C07K 14/54	2970422	C12P 7/08	2432865
C07K 16/24	2902039	C12P 7/10	2432865

(51)	(11)
C12P 19/02	2432865
C12P 19/14	2432865
C12P 19/34	2948559
C13K 1/02	2432865
C23C 2/00	3221486
C23C 2/20	3221486
E01B 9/38	2961887
E01B 9/44	2961887
E01B 9/66	2961887
E04F 11/18	3150780
E04G 3/20	3150780
E04G 5/04	3150780
E04G 5/06	3150780
E04G 5/14	3144267
E04G 5/14	3150780
E04G 11/04	2995748
E04G 21/32	3150780
E04H 5/08	2995748
E04H 15/14	2995748
E04H 15/20	2995748
E04H 15/22	2995748
E04H 17/16	3150780
E05B 19/02	2398982
E05B 19/04	2398982
E05B 27/10	2398982
E05D 3/00	3144267
F01K 13/00	2643559
F01K 17/00	3033498
F01K 17/02	3033498
F01K 23/04	3033498
F01K 23/10	2643559
F01K 25/04	3033498
F01K 25/06	3033498
F01K 25/10	3033498
F02C 7/143	3033498
F22B 1/10	2643559
F24F 7/007	2995748
F24F 13/08	2995748
F26B 11/04	1909051
F28D 9/00	2279387
F28F 3/04	2279387
G01R 31/02	2986993
G01R 31/12	2986993
G01R 31/14	2986993
G01R 31/34	2986993
G06K 5/00	2489016
G06Q 50/22	2197534
G07D 7/00	2489016
G07D 7/005	2489016
G07D 7/12	2489016
H01H 1/025	3084792
H01H 11/04	3084792
H01S 3/0941	3048678

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1740204	A61K 38/47
1740204	A61P 25/00
1740204	A61K 38/46
1909051	F26B 11/04
2118166	C08G 63/00
2118166	C08K 5/49
2166855	A61K 31/505
2166855	A61P 33/14
2166855	A01N 43/54
2166855	A01K 13/00
2166855	A01K 23/00
2166855	A61K 9/00
2195023	C07K 16/28
2195023	A61K 39/395
2197481	A61K 39/00
2197481	C12N 15/12
2197481	A61P 35/00
2197534	A61B 5/00
2197534	A61B 5/04
2197534	A61N 1/00
2197534	A61N 2/06
2197534	A61N 2/12
2197534	G06Q 50/22
2271348	A61K 9/20
2271348	A61K 31/65

(11)	(51)
2271348	A61K 9/00
2279387	F28D 9/00
2279387	F28F 3/04
2364142	A61K 9/20
2364142	A61K 31/415
2398982	E05B 19/02
2398982	E05B 19/04
2398982	E05B 27/10
2432865	C12M 1/02
2432865	C12P 7/08
2432865	C13K 1/02
2432865	C12P 7/10
2432865	C12P 19/02
2432865	C12P 19/14
2486938	A61K 39/00
2486938	A61K 39/35
2486938	A61K 45/06
2486938	A61K 39/39
2489016	G07D 7/12
2489016	G07D 7/00
2489016	G06K 5/00
2489016	G07D 7/005
2543724	C12N 9/64
2580246	C08B 37/00
2580246	C08B 37/14

(11)	(51)
2580246	C08H 7/00
2593128	A61K 38/17
2593128	C07K 16/28
2593128	C07K 16/46
2600851	A61K 9/48
2600851	A61K 47/10
2600851	A61K 31/407
2600851	A61K 9/107
2611439	A61K 31/202
2611439	A61K 31/513
2611439	A61P 43/00
2611439	A61N 5/10
2638889	A61H 15/02
2638889	A61H 39/04
2638889	A47C 21/04
2638889	A61F 7/00
2638889	A61H 15/00
2638889	A61F 7/03
2638889	A61H 7/00
2638889	A61H 23/00
2638889	A61H 39/06
2643559	F01K 13/00
2643559	F01K 23/10
2643559	F22B 1/10
2643559	B01D 53/14
2648726	A61K 31/42
2648726	C07D 261/14
2648726	A61P 37/08
2667721	A01N 59/02
2667721	A01N 43/12
2667721	A01P 3/00
2671882	C07D 471/04
2671882	C07D 491/04
2671882	C07D 498/08
2671882	C07D 513/02
2671882	C07D 515/02
2671882	A01N 43/42
2671882	A61K 31/44
2671882	C07D 487/04
2714512	B64C 39/02
2714512	B64C 27/605
2714512	B64C 27/32
2714512	B64C 27/58
2729167	A61K 39/095
2729167	A61P 39/04
2737906	A61K 39/00
2737906	A61K 39/39
2737906	C07K 14/47
2737906	C07K 7/64
2737906	C07K 7/08
2758037	A61K 9/14
2758037	C09B 67/02
2758037	C09B 67/00
2782559	A61K 9/48

(11)	(51)
2782559	A61K 31/7004
2782559	A61P 15/08
2800743	C07D 251/18
2800743	C07D 251/26
2800743	A61K 31/53
2800743	A61P 35/00
2800743	C07D 401/14
2800743	C07D 405/14
2800743	C07D 403/04
2800743	C07D 405/12
2800743	C07D 413/04
2800743	C07D 413/12
2800743	C07D 493/08
2800743	C07D 417/04
2809176	A23K 50/10
2809176	A23K 40/10
2809176	A23K 20/142
2809176	A23K 20/158
2809176	A23K 20/163
2809176	A23K 20/147
2809176	A23K 20/10
2809176	A23K 40/00
2812119	B03C 1/033
2812119	B03C 1/22
2831113	C07K 16/26
2831113	C07K 7/18
2831113	A61K 39/395
2831113	A61P 29/00
2850431	A61K 39/00
2850431	A61K 39/12
2850431	A61K 38/00
2850431	A61K 39/245
2850431	C07K 14/005
2861354	B05B 11/00
2861354	B05B 11/02
2861354	B65D 83/00
2861354	A61M 15/00
2861354	A61M 5/30
2879945	B63B 57/02
2879945	B63B 59/06
2879945	B08B 9/08
2879945	B66F 11/04
2890699	C07D 491/107
2890699	A61P 33/00
2890699	A61K 31/4155
2890699	A61K 45/06
2890699	A61K 31/422
2893936	A61K 31/417
2893936	A61K 38/05
2893936	A61P 31/14
2893936	A61P 31/16
2902039	A61K 39/395
2902039	A61P 29/00
2902039	C07K 16/24

(11)	(51)	(11)	(51)
2915534	A61K 31/56	2970422	A61K 47/38
2915534	A61K 31/573	2970422	A61K 38/20
2915534	A61K 31/59	2970422	C07K 14/54
2915534	A61K 31/593	2970422	C07K 16/28
2915534	A61K 47/10	2975025	C07D 213/70
2915534	A61K 9/00	2975025	C07D 401/04
2915534	A61K 47/06	2975025	C07D 241/18
2915534	A61P 17/06	2975025	A61K 31/44
2932970	A61K 31/5365	2975025	A61K 31/444
2932970	A61K 31/505	2975025	A61K 31/4965
2932970	A61P 31/18	2975025	A61P 19/06
2935331	C07K 16/28	2975025	A61P 9/12
2935331	A61K 39/395	2975025	A61P 9/00
2935331	A61P 35/00	2975025	C07D 403/04
2948559	C12P 19/34	2975025	C07D 405/04
2948559	A61K 48/00	2975025	C07D 239/38
2948559	C07K 14/435	2975025	C07D 417/04
2950795	A61K 31/4164	2978476	A61M 5/315
2950795	A61P 33/02	2978476	A61M 5/31
2961887	E01B 9/38	2986993	G01R 31/34
2961887	E01B 9/44	2986993	G01R 31/02
2961887	E01B 9/66	2986993	G01R 31/14
2970155	C07D 261/02	2986993	G01R 31/12
2970155	C07C 233/07	2995748	E04G 11/04
2970155	C07D 239/22	2995748	E04H 5/08
2970155	C07D 213/60	2995748	E04H 15/14
2970422	A61K 38/00	2995748	E04H 15/22

(11)	(51)
2995748	A01G 9/24
2995748	A01G 9/14
2995748	E04H 15/20
2995748	F24F 7/007
2995748	F24F 13/08
3021696	A24D 1/00
3021696	A24D 1/02
3031799	C07D 211/22
3031799	A61K 31/451
3031799	A61K 31/453
3031799	A61K 31/4535
3031799	A61K 31/454
3031799	A61K 31/4545
3031799	A61K 31/497
3031799	A61K 31/506
3031799	A61K 31/5377
3031799	A61P 3/10
3031799	A61P 43/00
3031799	C07D 401/10
3031799	C07D 401/12
3031799	C07D 401/14
3031799	C07D 405/12
3031799	C07D 405/14
3031799	C07D 409/12
3031799	C07D 413/10
3031799	C07D 413/14
3031799	C12N 15/09
3033498	F01K 17/02
3033498	F01K 23/04
3033498	F01K 25/10
3033498	F02C 7/143
3033498	F01K 17/00
3033498	F01K 25/04
3033498	F01K 25/06
3045189	A61M 5/24
3048678	H01S 3/0941
3083655	C07J 1/00
3083655	C07J 7/00
3083655	C07J 41/00
3083655	C07J 51/00
3084792	H01H 11/04
3084792	H01H 1/025
3091830	A01G 23/095
3099684	C07D 417/14
3099684	C07D 403/12
3099684	C07D 417/12
3099684	A61K 31/4045
3099684	C07D 413/12
3102573	C07D 413/14
3102573	C07D 413/06
3102573	C07D 417/06
3102573	C07D 417/14
3102573	C07D 263/32
3102573	C07D 277/28

(11)	(51)
3102573	A61K 31/454
3102573	A61K 31/506
3102573	A61K 31/5377
3102573	A61P 1/00
3102573	A61P 13/00
3102573	A61P 21/00
3102573	A61P 25/00
3102573	A61P 27/00
3102573	A61P 29/00
3105233	C07D 491/14
3105233	A61K 31/519
3105233	A61P 35/02
3106148	A61K 9/20
3106148	A61K 31/565
3106463	C07D 471/04
3106463	A61K 31/519
3106463	A61P 29/00
3112467	C12N 15/113
3112467	C12N 5/071
3112467	C12N 5/02
3114096	C05C 1/02
3114096	C05D 9/02
3114096	C05G 3/00
3114096	B01J 2/30
3114096	C05B 17/00
3133073	C07D 417/14
3140296	C07D 401/14
3140296	C07D 401/12
3140296	A61K 31/4427
3140296	A61P 3/10
3144267	B66F 9/12
3144267	B66F 11/04
3144267	E04G 5/14
3144267	E05D 3/00
3145855	B67D 1/14
3150780	E04G 21/32
3150780	E04F 11/18
3150780	E04H 17/16
3150780	E04G 5/14
3150780	E04G 3/20
3150780	E04G 5/06
3150780	E04G 5/04
3157910	C07D 307/42
3157910	C07D 307/46
3221486	C23C 2/00
3221486	C23C 2/20
3241902	C12N 15/11
3241902	C12N 15/63
3241902	C07K 19/00
3241902	C12N 15/10
3241902	C12N 15/90
3241902	A61K 38/46
3241902	A61K 48/00

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.
B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.
C skyrius – Chemija, metalurgija.
D skyrius – Tekstilė, popierius.
E skyrius – Statyba, kalnakasyba.
F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.
G skyrius – Fizika.
H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2018 m. Nr. 12, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius