ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2017/24, 2017-12-27

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2016 073 - 2016 075
Patentai / Patents – 6484

24 2017 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 12
MM9A Panaikinti patentai 14
Vardinė rodyklė 15
Sisteminė rodyklė 16
Numerinė išradimų rodyklė 17
Numerinė paraiškų rodyklė 18
EUROPOS PATENTAI 19
FG4D Paskelbti patentai 19
PC9D Patento perdavimas 234
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 235
MM9D Išplėtimo panaikinimas 238
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 239
MK9D Baigę galioti patentai 240
MM4D Panaikinti patentai 241
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 242
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 351
Sisteminė patentų rodyklė 356
Numerinė patentų rodyklė 363
Klasifikacijos skyriai 370

* *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
2.*	Angelė Gurklytė	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@post.omnitel.net
3.	Marius Jakulis - Jason	AAA Law, J. Jasinskio 16 A, 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
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	Į „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 faks. +370 5 269 76 16 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
16.	Nijolė Aliukaitė	p.o.box 2860, LT-01008 Vilnius ACP tel. +370 5 275 04 54, +370 616 00266 n.aliukaite@takas.lt
18.	Jarūta Lotužytė	Medžiotojų g. 12-30, LT-92240 Klaipėda tel. +370 46 21 68 14, +370 46 29 30 15
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 tel. +370 37 22 76 57, +370 37 70 58 04, +370 686 3 34 50 faks. +370 37 20 43 59
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 45 57 63 00, +370 687 267 14 faks. +370 45 57 63 00 kalnuociai@post.omnitel.net
23.	Raimonda Algimanta Skutelė	Architektų g. 45-69, LT-04221 Vilnius tel. +370 5 244 05 74 faks. +370 5 244 05 74 Raimonda.skutele@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
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“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius tel. +370 5 264 80 88, +370 601 094 42 faks. +370 5 264 80 99 info@brainera.lt, stase@skynet.lt
32. Ona Vaičiulienė	V. Druskio g. 9-46, LT-04306 Vilnius tel. +370 5 244 47 49, +370 611 37 406 faks. +370 5 244 47 49 ovaic@takas.lt
34.* Liudmila Čebotariova	Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@post.omnitel.net
35. Otilija Klimaitienė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, 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 37 77 04 24, +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, sterlina@post.5ci.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, intels@takas.lt
41. Danutė Lišauskaitė	Studentų g. 32-3, LT-50249 Kaunas tel. +370 37 73 84 56
42. Aleksandras Loginovas	Studentų g. 32-3, LT- 50249 Kaunas tel. +370 37 43 84 56
43.* Marija Vanda Antanaitienė	p.o.box 3197, LT-06002 Vilnius tel. +370 5 247 04 42 faks. +370 5 247 04 42 patent@takas.lt
44. Audronė Juodzevičienė	Medeinos g. 13-8, LT-06139 Vilnius tel. +370 5 240 84 37 audrone.juodzeviciene@vilnius.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 lt@mikhailyuk.com, 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	Advokatų kontora SORAINEN ir partneriai, Jogailos g. 4, Vilnius, LT-01116 tel. +370 5 272 39 24, +370 687 85880 faks. +370 5 272 39 24 emt@takas.lt
50. Aušra Pakėnienė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 a.pakeniene@AAALaw.EU

51.	Jurga Petniūnaitė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, 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 t el. +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 faks. +370 37 208 930 gvidasu@one.lt
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 faks. +370 5 272 19 84 lina.meskauskiene@akmp.lt, info@akmp.lt
61.	Edita Ivanauskienė	Advokatės Editos Ivanauskienės kontora, Vokiečių g. 7-2, LT-01130 Vilnius, Lietuva tel. +370 5 277 77 04, +370 686 11 584 faks. +370 5 277 77 04 edita_ivanauskiene@yahoo.com, 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
63.	Valters Gencs	A. Tumėno g. 4, LT-01109, Vilnius, Lietuva, Kr. Valdemara g. 21, LV-1010, Riga, Latvija tel. +370 5 261 1000, +371 6 724 0090 faks. +370 5 261 1100, +371 6 724 0091 gencs.valters@gencs.eu
64.	Evaldas Pabrėža	UAB „IAM consultants“, Kalvarijų g. 125 B, LT-08221 Vilnius tel. +370 683 78384 info@iam.lt, evaldas@iam.lt

* *Patentinis patikėtinis yra pranešęs apie savo veiklos sustabdymą*

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

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. (2017.01): **A41B 9/00**
A61F 13/00

(21) **2016 073**

(13) **A**

(22) 2016-06-22

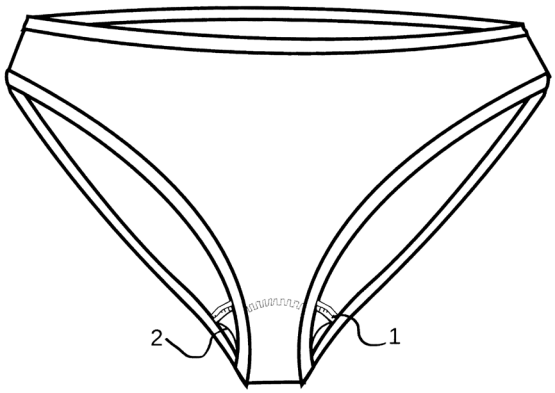
(71) UAB AAAA Europe Distribution, A. Juozapavičiaus g. 9A-111, Vilnius, LT

(72) Vilmantė MARKEVIČIENĖ, LT

(74) Evaldas PABRĖŽA, 64, UAB “IAM consultants”, Kalvarijų g. 125B, LT-08221 Vilnius, LT

(54) Kelnaitės, su specialiu papildomu medžiagos sluoksniu, skirtu įklotų sparneliams pritvirtinti

(57) Išradimas - kelnaitės, su specialiu papildomu medžiagos sluoksniu, skirtu įklotų sparneliams pritvirtinti ir paslėpti, yra skirtas užtikrinti, kad naudojimo metu higieninis įklotas nebūtų pastebimas ir matomas. Išradimo sritis yra dėvimi drabužiai, apatiniai drabužiai.Išradimas ypatingas tuo, kad turi papildomą vidinį medžiagos sluoksnį (2) apatinių kelnaičių klynelyje (3), kuris tvirtinamas vidinėje apatinių kelnaičių dalyje ir skirtas įklotui ir jo sparneliams pritvirtinti (4). Išradime higieniniai įklotai, pavyzdžiui, naudojami moterų menstruacijų metu, tvirtinami prie papildomo vidinio medžiagos sluoksnio (2), o ne pagrindinio apatinių drabužių sluoksnio (3), todėl įkloto sparneliai yra paslėpti ir nėra matomi dėvėjimo metu.



Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **E04B 2/00**
F24F 5/00
F24F 7/00

(21) **2016 075**

(13) **A**

(22) 2016-06-27

(71) Nordland Corporation, 8 Copthall, Roseau Valley 00152, Commonwealth of Dominica, DM

(72) Daniel ANDERSEN, LT

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB “Brainera”, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Sienos konstrukcijos vidaus temperatūros kontrolės sistema

(57) Šis išradimas susijęs su pastatų konstrukcijomis ir statybos metodais, sudarančiais tinkamas pastato eksploatavimo sąlygas.Nurodytam tikslui pasiekti sukurta nauja sienos konstrukcijos vidaus temperatūros kontrolės sistema. Sienos konstrukcijos vidaus temperatūros kontrolės sistema apima sienos konstrukciją su vidiniu oro tarpu ir priverstinę oro cirkuliaciją šiame oro tarpe. Išradimo esmė yra oro kanalo - temperatūrą reguliuojančio sluoksnio - sukūrimas, kuris yra laikančiosios sienos konstrukcijos išorinėje pusėje ir iš apdailos bei šiluminės izoliacijos konstrukcijos vidinės pusės, nesudarant tiesioginio kontakto tarp šių abiejų konstrukcijų, sudarančio galimybes šiluminiam tilteliui tarp šių konstrukcijų susidaryti. Oro kanalas sujungtas su priverstine rekuperacine sistema.

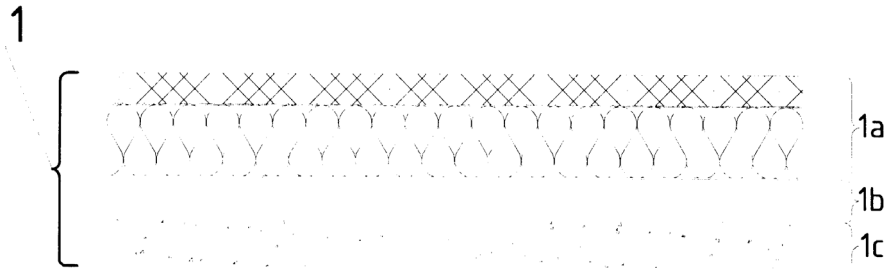


Fig. 1

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **H02M 5/00**

(21) **2016 074**

(13) **A**

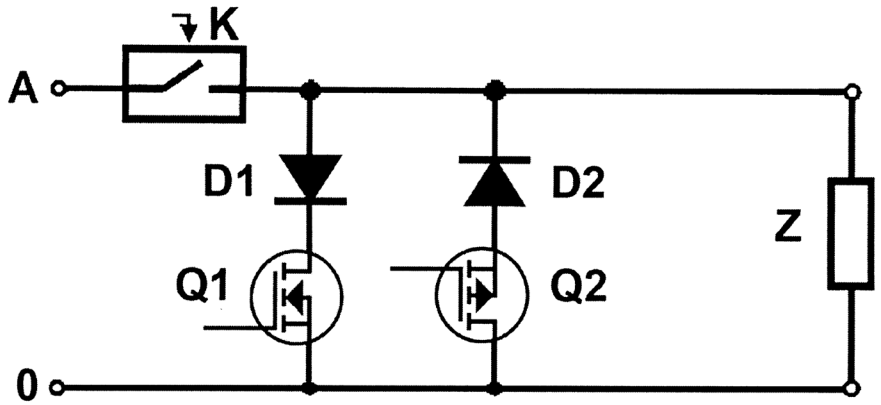
(22) 2016-06-23

(71) Jonas VANAGAS, Žirgo g. 86, 10221 Vilnius, LT
Saulius Jonas BUGENIS, Gedimino pr. 56A-2, 01110 Vilnius, LT

(72) Jonas VANAGAS, LT
Saulius Jonas BUGENIS, LT

(54) Kintamosios srovės reguliavimo būdas, naudojant impulso pločio moduliaciją (PWM), ir įtaisas šiam reguliavimo būdui realizuoti

(57) Kintamosios srovės reguliavimo būdas, naudojant impulso pločio moduliaciją (PWM) ir įtaisas šiam reguliavimo būdui realizuoti. Tokio reguliavimo būdo esmė yra induktyviai aktyvios apkrovos šuntavimas atitinkamos krypties diodu vieno ženklo maitinimo įtampai, moduliuoti impulso pločio moduliacija ir, šios krypties diodo atjungimas prijungiant priešingos krypties diodą, pasikeitus įtampos ženklui.



Pav. 1

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 7.

Patentai 6484 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2017.01): **G08B 25/00**

(11) **6484**

(13) B

(21) 2016 048

(22) 2016-04-20

(41) 2017-10-25

(72) Artūras TAICAS, LT
Mindaugas ŽARUMSKIS, LT
Rolandas DRANSEIKA, LT
Vaidas ŠERPETAUSKAS, LT

(73) UAB „ELDES“, Ukmergės g. 283B-3, LT-06313 Vilnius, LT

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

(54) Fizinės apsaugos paslaugos iškvietimo ir apmokėjimo už šią paslaugą būdas ir techninės įrangos sistema tokiam būdui realizuoti

(57) 1. Fizinės apsaugos paslaugos iškvietimo ir apmokėjimo už šią paslaugą būdas turintis šiuos etapus:

- saugomo objekto signalizacijos sistemos (1) suformuotas signalas apie kritinį įvykį perduodamas į vartotojo mobilųjį įrenginį (2);

- jei vartotojas nusprendžia užsakyti apsaugos paslaugą, signalas toliau perduodamas į duomenų centrą (3);

- duomenų centras (3) patikrinęs paslaugų gavėjo įsipareigojimus ir galimybes gauti apsaugos paslaugą, užsako apsaugos įmonės darbuotoją nuvykti į saugomą objektą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas apsaugos paslaugos gavėjo tikrinimas, užsakymo perdavimas ir po paslaugos suteikimo apmokėjimo už paslaugą administravimas vykdomas duomenų centre (3), kuris gali būti mobiliojo ryšio operatoriaus techninėje infrastruktūroje.

2. Fizinės apsaugos paslaugos iškvietimo ir apmokėjimo už šią paslaugą būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įvykus kritiniam įvykiui apsaugos paslaugos gavėjas gali pasirinkti ar užsakyti fizinės apsaugos paslaugą konkrečiam įvykiui.

3. Fizinės apsaugos paslaugos iškvietimo ir apmokėjimo už šią paslaugą būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paslaugos gavėjas už suteiktas fizinės apsaugos paslaugas apmoka mobiliojo ryšio teikėjui.

4. Fizinės apsaugos paslaugos iškvietimo ir apmokėjimo už šią paslaugą būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviejų rūšių, t.y. mobiliojo ryšio ir apsaugos paslaugas gaunantis paslaugos gavėjas pasirašo tik vieną sutartį su mobiliojo ryšio operatoriumi.

5. Fizinės apsaugos paslaugos iškvietimo ir apmokėjimo už šią paslaugą būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įvykus kritiniam įvykiui, iš visų apsaugos įmonių, galinčių teikti fizinės apsaugos paslaugas konkrečiame regione, į saugomą objektą vykti atrenkama įmonė, kuri tuo metu greičiausiai gali suteikti apsaugos paslaugą.

6. Techninės įrangos sistema, skirta įgyvendinti fizinės apsaugos paslaugos iškvietimo ir apmokėjimo už šią paslaugą būdą pagal visus ankstesnius punktus, turinti:

saugomo objekto signalizaciją (1), kuri stebi nustatytus saugomo objekto parametrus, būseną, kuriems pakitus, generuoja kritinio įvykio aliarmo signalą ir jį perduoda vartotojo mobiliam įrenginiui (2), tuomet vartotojas renkasi ar perduoti tolimesniam apdorojimui signalą į

duomenų apdorojimo centrą (3), kuris vykdo užsakymo apdorojimą, persiuntimą ir atsiskaitymo už suteiktą apsaugos paslaugą administravimą, kuriame gali būti vykdoma greičiausiai apsaugos paslaugą galinčios suteikti apsaugos įmonės paieška;

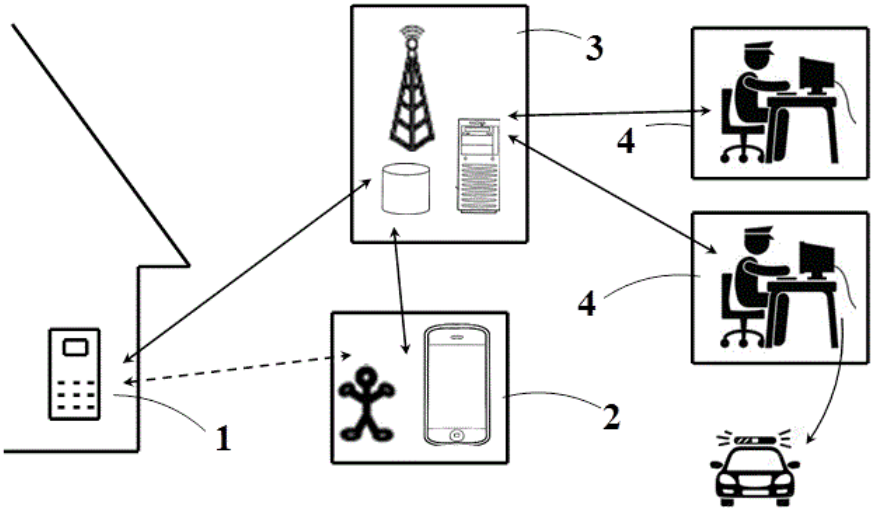
vartotojo mobilų įrenginį (2), kuriuo apie kritinį įvykį ir galimybę iškviesti apsaugos darbuotoją informuojamas paslaugos gavėjas,

apsaugos įmonės stebėjimo ir paskirstymo pultą (4), kuris, gavus iškvietimą, atrenka tinkamiausią darbuotoją ir perduoda jam informaciją vykti į saugomą objektą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apsaugos įmonės paslaugų užsakymas ir apmokėjimas už suteiktas paslaugas vykdomas mobiliojo ryšio operatoriaus infrastruktūroje esančiame duomenų apdorojimo centre (3).

7. Techninės įrangos sistema skirta įgyvendinti fizinės apsaugos paslaugos iškvietimo ir apmokėjimo už šią paslaugą būdą pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mobiliuoju įrenginiu (2) galima užsakyti apsaugos paslaugą nepriklausomai nuo to ar saugomo objekto signalizacija sugeneravo kritinio įvykio aliarmo signalą.

8. Techninės įrangos sistema skirta įgyvendinti fizinės apsaugos paslaugos iškvietimo ir apmokėjimo už šią paslaugą būdą pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi dirbtinio intelekto priemones sprendimams priimti.



Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
4658	2017-06-07
5819	2017-06-09
5923	2017-05-28
6119	2017-05-30
6129	2017-05-31
6138	2017-05-29
6151	2017-05-31
6253	2017-05-28
6256	2017-06-03

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ANDERSEN Daniel, LT	I	E04B 2/00 F24F 5/00 F24F 7/00	2016 075	A
BUGENIS Saulius Jonas, LT	I,P	H02M 5/00	2016 074	A
DRANSEIKA Rolandas, LT	I	G08B 25/00	6484	B
MARKEVIČIENĖ Vilmantė, LT	I	A41B 9/00 A61F 13/00	2016 073	A
Nordland Corporation, DM	P	E04B 2/00 F24F 5/00 F24F 7/00	2016 075	A
TAICAS Artūras, LT	I	G08B 25/00	6484	B
UAB „ELDES“, LT	S	G08B 25/00	6484	B
UAB AAAA Europe Distribution, LT	P	A41B 9/00 A61F 13/00	2016 073	A
VANAGAS Jonas, LT	I,P	H02M 5/00	2016 074	A
ŠERPETAUSKAS Vaidas, LT	I	G08B 25/00	6484	B
ŽARUMSKIS Mindaugas, LT	I	G08B 25/00	6484	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A41B 9/00	2016 073	A
A61F 13/00	2016 073	A
E04B 2/00	2016 075	A
F24F 5/00	2016 075	A
F24F 7/00	2016 075	A
G08B 25/00	6484	B
H02M 5/00	2016 074	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2016 048	6484

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2016 073	A41B 9/00
2016 073	A61F 13/00
2016 074	H02M 5/00
2016 075	E04B 2/00
2016 075	F24F 5/00
2016 075	F24F 7/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01H 1/02*** (2006.01)
A01H 15/00 (2006.01)
(11) **2613623**
(13) T
(96) 10854834.8
(96) 2010-07-16
(97) 2013-07-17
(97) 2017-11-15
(86) PCT/US2010/042289
(86) 2010-07-16
(87) WO 2012/008969
(87) 2012-01-19
(72) KERRIGAN, Richard, W., US
VELCKO, Anthony, J., Jr., US
SPEAR, Mark, C., US
WACH, Mark, P., US
(73) Sylvan America, Inc., Kittanning, PA 16201, US
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Būdai, skirti sukurti besporės *Agaricus bisporus* grybus
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 2.

(57) 1. Būdas, skirtas nustatyti, ar *Agaricus bisporus* kultūra turi genetinį determinantą, priskiriamą bent vienam besporės kultūros bruožui, pasirinktam iš grupės, kurią sudaro sporuliacijos nebuvimas, mažesnė sporuliacija, nevisiškas sporų išsivystymas, nevisiškas sporų išsiskyrimas ir šviesesnės plokštelės; būdas apima:

sąlygas per anastomozę ir plazmogamiją vykti sintezei tarp pirmosios *Agaricus bisporus* kultūros ir antrosios *Agaricus bisporus* kultūros, kai antroji kultūra yra homokarionas, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro laukinio *Agaricus bisporus* kultūra JB2, laukinio *Agaricus bisporus* kultūra JB28, kultūra, išvesta iš JB2 arba JB28, kultūra, kilusi iš JB2 arba JB28, WQ, S-381, S-600, MI, 56B-4186, TS5 s4, taip pat kultūros, kilusios arba išvestos iš WQ, S-381, S- 600, MI, 56B-4186 ir TS5 s4, ir kuris identifikuojamas kaip gemalinė plazma, galinti palikuonims perduoti bent vieną besporės kultūros bruožą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro sporuliacijos nebuvimas, mažesnė sporuliacija, nevisiškas sporų išsivystymas, nevisiškas sporų išsiskyrimas ir šviesesnės plokštelės;

tais atvejais, kai hibridinis minėtos sintezės štamas turi aiškų besporio fenotipo bruožą, pirmoji kultūra turi genetinį determinantą, priskiriamą bent vienam besporės kultūros bruožui, pasirinktam iš grupės, kurią sudaro sporuliacijos nebuvimas, mažesnė sporuliacija, nevisiškas sporų išsivystymas, nevisiškas sporų išsiskyrimas ir šviesesnės plokštelės.

2. Būdas, skirtas sukurti hibridinį grybo štamą iš *Agaricus bisporus*, kuris turi genetinį determinantą, priskiriamą bent vienam besporės kultūros bruožui, pasirinktam iš grupės, kurią sudaro sporuliacijos nebuvimas, mažesnė sporuliacija, nevisiškas sporų išsivystymas, nevisiškas sporų išsiskyrimas ir šviesesnės plokštelės; būdas apima:

sąlygas per anastomozę ir plazmogamiją vykti sintezei tarp pirmosios *Agaricus bisporus* kultūros ir antrosios *Agaricus bisporus* kultūros, kai antroji kultūra yra grybo grybiena, pasirinkta iš homokariotinės, heterokariotinės, haploidinės, aneuploidinės ir, pageidautina, homokariotinės grybienos grupės, pasirinktos iš grupės, kurią sudaro laukinio *Agaricus bisporus* kultūra JB2, laukinio *Agaricus bisporus* kultūra JB28, kultūra, išvesta iš JB2 arba JB28, kultūra, kilusi iš JB2 arba JB28, WQ, S-381, S-600, M1, 56B-4186, TS5 s4, taip pat kultūros, kilusios arba išvestos iš WQ, S-381, S-600, M1, 56B-4186 ir TS5 s4, ir kuri identifikuojama kaip gemalinė plazma, galinti palikuonims perduoti bent vieną besporės kultūros bruožą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro sporuliacijos nebuvimas, mažesnė sporuliacija, nevisiškas sporų išsivystymas, nevisiškas sporų išsiskyrimas ir šviesesnės plokštelės; tais atvejais, kai hibridinis *Agaricus bisporus* grybo štamas turi genetinį determinantą, priskiriamą bent vienam besporės kultūros bruožui.

3. *Agaricus bisporus* kultūros štamo, galinčio palikuonims perduoti bent vieną besporės kultūros bruožą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro sporuliacijos nebuvimas, mažesnė sporuliacija, nevisiškas sporų išsivystymas, nevisiškas sporų išsiskyrimas ir šviesesnės plokštelės, panaudojimas, taikant būdą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 2.

4. Būdas pagal 1 punktą, arba panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame naudojamos bet kurios kultūros, parinktos iš grupės, kurią sudaro heterokarionai, homokarionai, aneuploidai ir kariotipiškai neapibrėžtos kultūros.

5. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 2 ir 4 arba panaudojimas pagal vieną iš punktų nuo 3 iki 4 papildomai apima postmejozinių ląstelių turinio perkėlimo iš besporės kultūros indukavimą, kad būtų išvesta bet kokia kultūra, naudojama sintezei vykdyti.

6. Būdas pagal 5 punktą, kai indukuotas ląstelių perkėlimas pasiekiamas taikant protoplasto formavimo ir regeneravimo metodą.

7. Gyvybingų rekombinantinių homokariotinių arba heterokariotinių palikuonių paėmimo iš besporės bazidiomicito grybinės kultūros būdas, kuris apima:
postmejozinių ląstelių turinio perkėlimo į vegetatyviai augančias grybienos kultūras indukavimą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kai ląstelių turinio perkėlimo indukavimas pasiekiamas vienu iš dviejų metodų:
- protoplasto formavimo ir regeneravimo metodu arba
- mechaninio mažinimo metodu.

9. Būdas pagal 7 arba 8 punktą, kai postmejozinės ląstelės yra:
- vegetatyviniai hifai, sukurti iš plokštelių audinio eksplanto, arba
- bazidės.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 25/30*** (2006.01)
A01N 43/16 (2006.01)
A01N 59/14 (2006.01)
A01N 25/04 (2006.01)
A01N 55/08 (2006.01)
C05D 9/02 (2006.01)
C05G 3/00 (2006.01)
(11) **2996469**
(13) T
(96) 14724745.6
(96) 2014-05-16
(97) 2016-03-23
(97) 2017-07-05
(86) PCT/EP2014/060086
(86) 2014-05-16
(87) WO 2014/184346
(87) 2014-11-20
(30) 13168252, 2013-05-17, EP
(72) EBERT, Georg, DE
JAEGER, Christian, DE
(73) COMPO EXPERT GmbH, 48155 Münster, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Augalui gyvybingumą suteikiantis preparatas, turintis tokoferolį ir boro junginį
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicijos formos augalų stiprinimo preparatas, apimantis:
a) mažiausiai vieną tokoferolį arba tokoferolio darinį (A komponentas);
b) mažiausiai vieną nejoninį emulsiklį (B komponentas); ir
c) mažiausiai vieną vandenyje tirpų boro junginį (C komponentas).

2. Augalų stiprinimo preparatas pagal 1 punktą, turintis α-tokoferolio.

3. Augalų stiprinimo preparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur B komponentas yra parinktas iš poli-C_2-C_3-alkoksilintų C_3-C_{18}-alkilfenolių, poli-C_2-C_3-alkoksilintų C_{10}-C_{22}-riebalų alkoholių, poli-C_2-C_3-alkoksilintų C_{10}-C_{22}-riebalų rūgščių esterių, propileno oksido/etileno oksido kopolimerų, sacharozės gliceridų, sorbitano polietoksilintų C_{10}-C_{22}-riebalų rūgščių esterių, polietoksilintų lanolino alkoholių, C_8-C_{16}-alkilpoligliukozidų, poli-C_2-C_3-alkoksilintų alifatinių C_{10}-C_{22}-hidroksikarboksirūgščių trigliceridų ir jų mišinių.

4. Augalų stiprinimo preparatas pagal 3 punktą, kur B komponentas apima mažiausiai vieną ricinos aliejaus etoksilatą.

5. Augalų stiprinimo preparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur C komponentas yra parinktas iš šarminio metalo boratų, boro rūgšties ir boro esterių.

6. Augalų stiprinimo preparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur A komponento masių santykis su B komponentu yra intervale nuo 1:1 iki 10:1, konkrečiai intervale nuo 1:1 iki 3:1 masės.

7. Augalų stiprinimo preparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turintis A komponentą ir C komponentą tokiu masių santykiu, kad A komponento santykis su C komponento boro kiekiu, paskaičiuotu kaip B_2O_3, yra intervale nuo 1:2 iki 5:1, konkrečiai intervale nuo 3:4 iki 4:1 masės.

8. Augalų stiprinimo preparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis organinį UV absorberį, kaip D komponentą.

9. Augalų stiprinimo preparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai turintis mažiausiai vieną polinį organinį tirpiklį, kaip E komponentą.

10. Augalų stiprinimo preparatas pagal 9 punktą, kur E komponentas yra parinktas iš C_2-C_6-alkilenglikolių, glicerolio, benzilo alkoholio, dimetilsulfoksido, alifatinių C_1-C_4-karboksirūgščių hidroksi C_2-C_4-alkilo esterių, alifatinių C_1-C_4-karboksirūgščių C_1-C_4-alkoksi-C_2-C_4-alkilo esterių, pieno rūgšties C_1-C_4-alkilo esterių ir alifatinių C_1-C_{10}-karboksirūgščių oligo-C_2-C_4-alkilenglikolio esterių.

11. Augalų stiprinimo preparatas pagal 9 arba 10 punktą, kur E komponentas apima dimetilsulfoksidą.

12. Augalų stiprinimo preparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turintis:
a) 50 - 500 g/l A komponento;
b) 50 - 400 g/l B komponento; ir
c) 5 - 50 g/l C komponento, paskaičiuoto kaip boro elementas;
ir, jeigu reikia,
d) 50 - 250 g/l D komponento ir (arba)
e) 100 - 400 g/l E komponento.

13. Augalų stiprinimo preparato pagal bet kurį iš ankstesnių punktų panaudojimas javų augalų tolerancijos į stresinius poveikius, konkrečiai, į cheminių medžiagų sukeltą stresą, šalčio sukeltą stresą, sausros sukeltą stresą arba apšvietimo sukeltą stresą padidinimui.

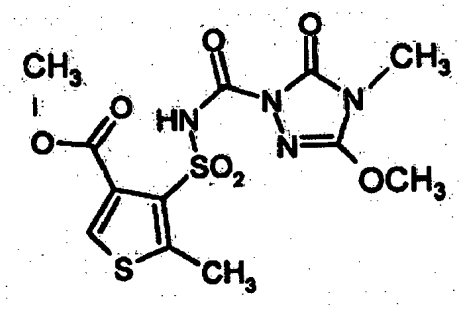
14. Panaudojimas pagal 13 punktą, kur augalų stiprinimo preparatas yra taikomas prieš tikėtiną stresinį poveikį.

15. Augalų auginimo būdas, kuriame augalas arba jo aplinka yra apdorojami augalų stiprinimo preparatu pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų.

---

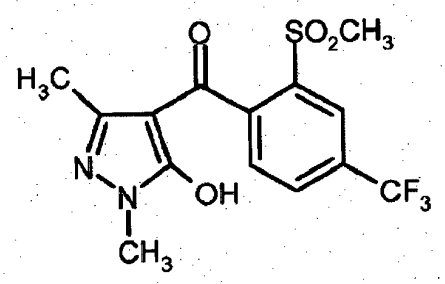
(51) Int.Cl. ***A01N 47/38*** (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)
(11) **2842426**
(13) T
(96) 14190704.8
(96) 2005-02-19

(97) 2015-03-04
(97) 2017-09-27
(30) 102004010813, 2004-03-05, DE
(72) Dollinger, Markus, DE
Santel, Hans-Joachim, DE
Hacker, Erwin, DE
Gesing, Ernst, DE
(73) Bayer CropScience AG, 40789 Monheim am Rhein, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Herbicidas pakeistojo tien-3-il-sulfonilamino(tio)karbonil-triazolin-(ti)ono pagrindu ir 4-HPPD inhibitorius
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį veikliųjų ingredientų derinio, kurio sudėtyje yra
(a) tien-3-ilsulfonilaminokarboniltriazolinono, kurio formulė



ir

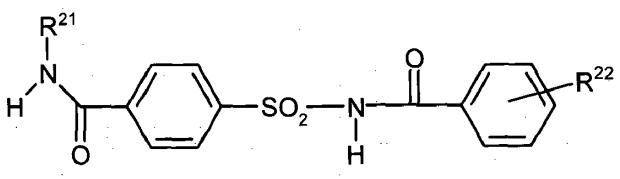
(b) junginio (B.2)



,

ir, jei pageidautina, papildomai

(c) pasėlių augalų tolerancijos promotoriaus junginio, pasirinkto iš grupės, kurią sudaro tokie junginiai: 4-dichloracetil-l-oksa-4-azaspiro[4.5]dekanas (AD-67), 4-dichloracetil-3,4-dihidro-3-metil-2H-1,4-benzoksazinas (benoksakoras), 5-chlorchinoksalin-8-oksiacto rūgšties 1-metilheksilo esteris (klokvintocet-meksilas), 2,4-dichlorfenoksiacto rūgštis (2,4-D), 2,2-dichlor-N,N-di-2-propenilacetamidas (dichlormidas), N-(4-metilfenil)-N'-(1-metil-1-feniletil)karbamidas (daimuronas), 4,6-dichlor-2-fenilpirimidinas (fenklorimas), 1-(2,4-dichlorfenil)-5-trichlormetil-1H-1,2,4-triazol-3-karboksirūgšties etilo esteris (fenchlorazol-etilas), 2-chlor-4-trifluormetiltiazol-5-karboksirūgšties fenilmetilo esteris (flurazolas), 4-chlor-N-(1,3-dioksolan-2-ilmetoksi)-α-trifluoracetofenono oksimas (fluksofenimas), 3-dichloracetil-5-(2-furanil)-2,2-dimetil-oksazolidinas (furilazolas), etilo 4,5-dihidro-5,5-difenil-3-izoksazol-karboksilatas (izoksadifen-etilas), (4-chlor-2-metilfenoksi)acto rūgštis (MCPA), (+-)-2-(4-chlor-2-metilfenoksi)propano rūgštis (mekoprop), dietilo 1-(2,4-dichlorfenil)-4,5-dihidro-5-metil-1H-pirazol-3,5-dikarboksilatas (mefenpirdietilas), 2-dichlormetil-2-metil-1,3-dioksolanas (MG-191, CAS Reg. No. 96420-72-3), 1,8-naftalio anhidridas, α-(1,3-dioksolan-2-ilmetoksimino)-fenilacetonitrilas (oksabetrinilas), 2,2-dichlor-N-(1,3-dioksolan-2-ilmetil)-N-(2-propenil) acetamidas (PPG-1292), 3-dichloracetil-2,2,5-trimetiloksazolidinas (R-29148) N-ciklopropil-4-[[(2-metoksi-5-metilbenzoil)amino]sulfonil]-benzamidas, N-[[(4=metilamino-karbonilamino)fenil]-sulfonil-2-metoksibenzamidas, ir junginiai, kurių formulė (II) žemiau,



(II)

kur R^{21} ir R^{22} yra kaip nurodyta toliau lentelėje:

R^{21}	R^{22}
ciklopropilas	2-OCH_3
ciklopropilas	2-OCH_3, 5-Cl
etilas	2-OCH_3
izopropilas	2-OCH_3, 5-Cl
izopropilas	2-OCH_3

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur pasėlių augalų tolerancijos promotoriaus junginys yra pasirinktas iš šių veikliųjų ingredientų: benoksakoro, mefenpirdietilo, fenchlorazol-etilo, izoksadifen-etilo, klokvintocet-meksilo, ir junginio N-ciklopropil-4-[[(2-metoksibenzoil)amino]sulfonil]-benzamido.

3. Kompozicijos pagal 1 punktą 1 panaudojimas kovai su nepageidaujama augmenija.

4. Kovos su nepageidaujama augmenija būdas, kuriame sukelia kompozicijos pagal 1 poveikį piktžolėms ir (arba) jų arealui.

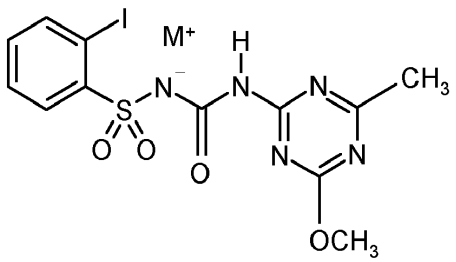
5. Herbicidinės kompozicijos gamybos būdas, kuriame kompoziciją pagal 1 punktą sumaišo su paviršinio aktyvumo agentais ir (arba) užpildais.

---

(51) Int.Cl. ***A01P 13/02*** (2006.01)
A01N 25/00 (2006.01)
(11) **2627183**
(13) T
(96) 11768028.0
(96) 2011-10-13
(97) 2013-08-21
(97) 2017-10-04
(86) PCT/EP2011/067922
(86) 2011-10-13
(87) WO 2012/049266
(87) 2012-04-19
(30) 394469 P, 2010-10-19, US
10187759, 2010-10-15, EP
(72) HAIN, Rüdiger, DE
JOHANN, Gerhard, DE
DONN, Günter, DE
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim am Rhein, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) ALS slopinančių herbicidų panaudojimas nepageidaujamos augmenijos kontrolei augaluose *Beta vulgaris,* kurie tolerantiški ALS slopinantiems herbicidams
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vieno arba kelių ALS slopinančių herbicidų panaudojimas nepageidaujamos augmenijos kontrolei *Beta vulgaris* auginimo plotuose, kuriuose *Beta vulgaris* augalai turi mutaciją kodone 1705-1707 endogeninio ALS geno, koduojančio ALS baltymą, turintį aminorūgštį 569 padėtyje, kuri skiriasi nuo triptofano.

2. Vieno arba kelių ALS slopinančių herbicidų panaudojimas pagal 1 punktą, kur ALS slopinantys herbicidai priklauso:
(sulfon)amidų grupei ((A) grupė), kuri apima:
sulfonilkarbamatų pogrupį, kurį sudaro:
amidosulfuronas [CAS RN 120923-37-7] (= A1-1);

azimsulfuronas [CAS RN 120162-55-2] (= A1-2);
bensulfuron-metilas [CAS RN 83055-99-6] (= A1-3);
chlorimuron-etilas [CAS RN 90982-32-4] (= A1-4);
chlorsulfuronas [CAS RN 64902-72-3] (= A1-5);
cinosulfuronas [CAS RN 94593-91-6] (= A1-6);
ciklosulfamuronas [CAS RN 136849-15-5] (= A1-7);
etametsulfuron-metilas [CAS RN 97780-06-8] (= A1-8);
etoksisulfuronas [CAS RN 126801-58-9] (= A1-9);
flazasulfuronas [CAS RN 104040-78-0] (= A1-10);
flucetosulfuronas [CAS RN 412928-75-7] (= A1-11);
flupirsulfuron-metil-natris [CAS RN 144740-54-5] (= A1-12);
foramsulfuronas [CAS RN 173159-57-4] (= A1-13);
halosulfuron-metilas [CAS RN 100784-20-1] (= A1-14);
imazosulfuronas [CAS RN 122548-33-8] (= A1-15);
jodosulfuron-metil-natris [CAS RN 144550-36-7] (= A1-16);
mezosulfuron-metilas [CAS RN 208465-21-8] (= A1-17);
metsulfuron-metilas [CAS RN 74223-64-6] (= A1-18);
monosulfuronas [CAS RN 155860-63-2] (= A1-19);
nikosulfuronas [CAS RN 111991-09-4] (= A1-20);
ortosulfamuronas [CAS RN 213464-77-8] (= A1-21);
oksasulfuronas [CAS RN 144651-06-9] (= A1-22);
primisulfuron-metilas [CAS RN 86209-51-0] (= A1-23);
prosulfuronas [CAS RN 94125-34-5] (= A1-24);
pirazosulfuron-etilas [CAS RN 93697-74-6] (= A1-25);
rimsulfuronas [CAS RN 122931-48-0] (= A1-26);
sulfometuron-metilas [CAS RN 74222-97-2] (= A1-27);
sulfosulfuronas [CAS RN 141776-32-1] (= A1-28);
tifensulfuron-metilas [CAS RN 79277-27-3] (= A1-29);
triasulfuronas [CAS RN 82097-50-5] (= A1-30);
tribenuron-metilas [CAS RN 101200-48-0] (=A1-31);
trifloksisulfuronas [CAS RN 145099-21-4] (natris) (= A1-32);
triflusulfuron-metilas [CAS RN 126535-15-7] (= A1-33);
tritosulfuronas [CAS RN 142469-14-5] (= A1-34);
NC-330 [CAS RN 104770-29-8] (= A1-35);
NC-620 [CAS RN 868680-84-6] (= A1-36);
TH-547 [CAS RN 570415-88-2] (= A1-37);
monosulfuron-metilas [CAS RN 175076-90-1] (= A1-38);
2-jod-N-[(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazinil)karbamoil]benzen-sulfonamidas (= A1-39);
junginį, kurio bendroji formulė (I):

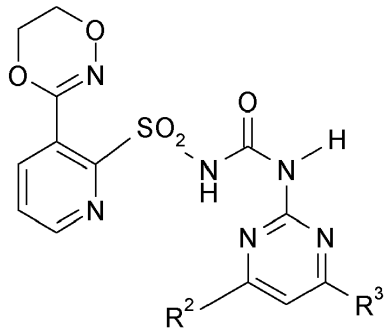


(I)

kur M^+ apima junginio (I) atitinkamą druską, tai yra, jo ličio druską (= A1-40); jo natrio druską (= A1-41); jo kalio druską (= A1-42); jo magnio druską (= A1-43); jo kalcio druską (= A1-44); jo amonio druską (= A1-45); jo metilamonio druską (= A1-46); jo dimetilamonio druską (= A1-47); jo tetrametilamonio druską (= A1-48); jo etilamonio druską (= A1-49); jo dietilamonio druską (= A1-50); jo tetraetilamonio druską (= A1-51); jo propilamonio druską (=A1-52); jo tetrapropilamonio druską (= A1-53); jo izopropilamonio druską (= A1-54); jo diizopropilamonio druską (= A1-55); jo butilamonio druską (= A1-56); jo tetrabutilamonio druską (= A1-57); jo (2-hidroksiet-1-il)amonio druską

(= A1-58); jo bis-N,N-(2-hidroksiet-1-il)amonio druską (= A1-59); jo tris-N,N,N-(2-hidroksiet-1-il)amonio druską (=A1-60); jo 1-feniletilamonio druską (=A1-61); jo 2-feniletilamonio druską (=A1-62); jo trimetilsulfonio druską (=A1-63); jo trimetiloksonio druską (=A1-64); jo piridinio druską (= A1-65); jo 2-metilpiridinio druską (= A1-66); jo 4-metilpiridinio druską (= A1-67); jo 2,4-dimetilpiridinio druską (= A1-68); jo 2,6-dimetilpiridinio druską (= A1-69); jo piperidinio druską (=A1-70); jo imidazolio druską (= A1-71); jo morfolinio druską (= A1-72); jo 1,5-diazabiciklo[4.3.0] non-7-enio druską (= A1-73); jo 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undek-7-enio druską (= A1-74);

arba junginį, kurio formulė (II) arba jo druskas:

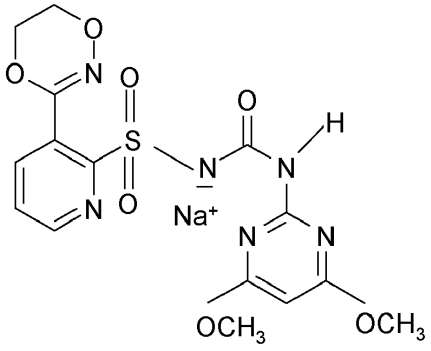


(II)

kur R^2 ir R^3 turi žemiau lentelėje nurodytas reikšmes:

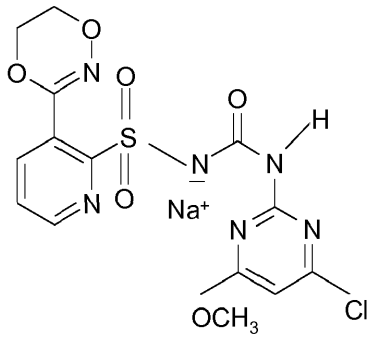
Junginys	R^2	R^3
A1-75	OCH_3	OC_2H_5
A1-76	OCH_3	CH_3
A1-77	OCH_3	C_2H_5
A1-78	OCH_3	CF_3
A1-79	OCH_3	OCF_2H
A1-80	OCH_3	$NHCH_3$
A1-81	OCH_3	$N(CH_3)_2$
A1-82	OCH_3	Cl
A1-83	OCH_3	OCH_3
A1-84	OC_2H_5	OC_2H_5
A1-85	OC_2H_5	CH_3
A1-86	OC_2H_5	C_2H_5

arba junginį, kurio formulė (III) (= A1-87), tai yra, junginio (A1-83) natrio druską:



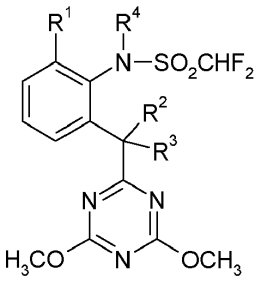
(III)

arba junginį, kurio formulė (IV) (=A1-88), tai yra, junginio (A1-82) natrio druską:



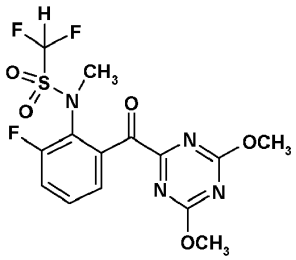
(IV)

sulfonilaminokarboniltriazolinonų pogrupį (pogrupis (A2)), kurį sudaro:
flukarbazon-natris[CAS RN 181274-17-9] (= A2-1);
propoksikarbazon-natris [CAS RN 181274-15-7] (= A2-2);
tienkarbazon-metilas [CAS RN 317815-83-1] (= A2-3);
triazolopirimidinų pogrupį (pogrupis (A3)), kurį sudaro:
kloransulam-metilas [147150-35-4] (= A3-1);
diklosulamas [CAS RN 145701-21-9] (= A3-2);
florasulamas [CAS RN 145701-23-1] (= A3-3);
flumetsulamas [CAS RN 98967-40-9] (= A3-4);
metosulamas [CAS RN 139528-85-1] (= A3-5);
penokssulamas [CAS RN 219714-96-2] (= A3-6);
pirokssulamas [CAS RN 422556-08-9] (= A3-7);
sulfonanilidų pogrupį (pogrupis (A4)), kurį sudaro:
junginiai arba jų druskos iš grupės, apibūdinamos bendrąja formule (V):

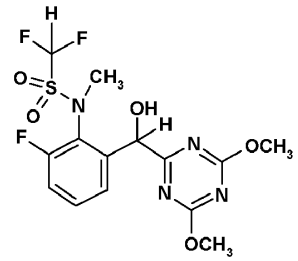


(V)

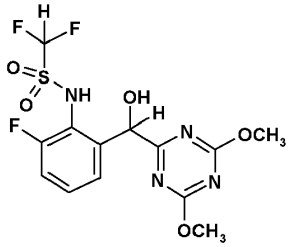
kur:
R^1 yra halogenas, optimaliai fluoras arba chloras;
R^2 yra vandenilis ir R^3 yra hidroksilas; arba
R^2 ir R^3 kartu su anglies atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro karbonilo grupę C=O; ir
R^4 yra vandenilis arba metilas;
ir konkrečiau, junginiai, kurių struktūra pateikta žemiau nuo (A4-1) iki (A4-8):



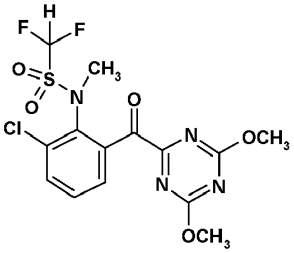
(A4-1)



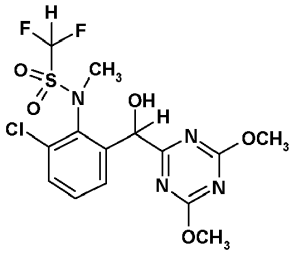
(A4-2)



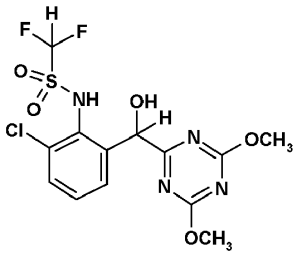
(A4-3)



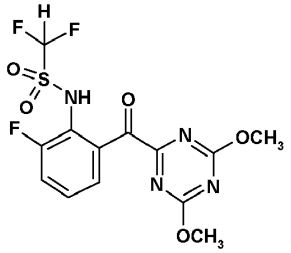
(A4-4)



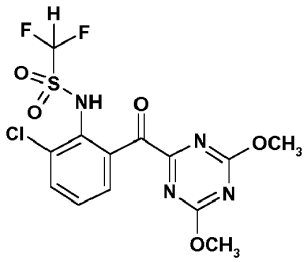
(A4-5)



(A4-6)



(A4-7)



(A4-8)

imidazolinonų grupę ((B1)grupė), kurią sudaro:
imazametabenzmetilas [CAS RN 81405-85-8] (= B1-1);
imazamoksas [CAS RN 114311-32-9] (= B1-2);
imazapikas [CAS RN 104098-48-8] (= B1-3);
imazapiras [CAS RN 81334-34-1] (= B1-4);
imazakvinas [CAS RN 81335-37-7] (= B1-5);
imazetapiras [CAS RN 81335-77-5] (= B1-6);
SYP-298 [CAS RN 557064-77-4] (= B1-7);
SYP-300 [CAS RN 374718-10-2] (= B1-8);
pirimidinil(tio)benzoatų grupę ((C) grupė), kuri apima:
pirimidiniloksibenzoinių rūgščių pogrupį (pogrupis (C1)), kurį sudaro:
bispiribak-natris [CAS RN 125401-92-5] (= C1-1);
piribenzoksimas [CAS RN 168088-61-7] (= C1-2);
piriminobak-metilas [CAS RN 136191-64-5] (= C1-3);
piribambenz-izopropilas [CAS RN 420138-41-6] (= C1-4);
piribambenz-propilas [CAS RN 420138-40-5] (= C1-5);
pirimidiniltiobenzoinių rūgščių pogrupį (pogrupis (C2)), kurį sudaro:
piriftalidas [CAS RN 135186-78-6] (= C2-1);
piritiobak-natris [CAS RN 123343-16-8] (= C2-2).

3. Vieno arba kelių ALS slopinančių herbicidų panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur ALS slopinantys herbicidai priklauso grupei, kurią sudaro:
amidosulfuronas [CAS RN 120923-37-7] (= A1-1);
chlorimuron-etilas [CAS RN 90982-32-4] (= A1-4);
etametsulfuron-metilas [CAS RN 97780-06-8] (= A1-8);
etoksisulfuronas [CAS RN 126801-58-9] (= A1-9);
flupirsulfuron-metil-natris [CAS RN 144740-54-5] (= A1-12);
foramsulfuronas [CAS RN 173159-57-4] (= A1-13);
jodosulfuron-metil-natris [CAS RN 144550-36-7] (= A1-16);
mezosulfuron-metilas [CAS RN 208465-21-8] (= A1-17);
metsulfuron-metilas [CAS RN 74223-64-6] (= A1-18);
monosulfuronas [CAS RN 155860-63-2] (= A1-19);
nikosulfuronas [CAS RN 111991-09-4] (= A1-20);
sulfosulfuronas [CAS RN 141776-32-1] (= A1-28);
tifensulfuron-metilas [CAS RN 79277-27-3] (= A1-29);
tribenuron-metilas [CAS RN 101200-48-0] (= A1-31);
2-jod-N-[(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazinil)karbamoil]benzensulfonamidas (= A1-39);
2-jod-N-[(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazinil)karbamoil]benzensulfonamido natrio druska (= A1-41);
(A1-83) arba jo natrio druska (=A1-87);
propoksikarbazon-natris [CAS RN 181274-15-7] (= A2-2);
tienkarbazon-metilas [CAS RN 317815-83-1] (= A2-3);
florasulamas [CAS RN 145701-23-1] (= A3-3);
metosulamas [CAS RN 139528-85-1] (= A3-5);
pirokssulamas [CAS RN 422556-08-9] (= A3-7)

(A4-1);
(A4-2);
(A4-3);
imazamoksas [CAS RN 114311-32-9] (= B1-2); ir
bispiribak-natris [CAS RN 125401-92-5] (= C1-1).

4. Vieno arba kelių ALS slopinančių herbicidų panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur ALS slopinantys herbicidai priklauso grupei, kurią sudaro:
amidosulfuronas [CAS RN 120923-37-7] (= A1-1);
foramsulfuronas [CAS RN 173159-57-4] (= A1-13);
jodosulfuron-metil-natris [CAS RN 144550-36-7] (= A1-16);
2-jod-N-[(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazinil)karbamoil]benzensulfonamidas (= A1-39);
2-jod-N-[(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazinil)karbamoil]benzensulfonamido natrio druska (= A1-41);
A1-83 arba jo natrio druska (= A1-87);
tienkarbazon-metilas [CAS RN 317815-83-1] (= A2-3);
imazamoksas [CAS RN 114311-32-9] (= B1-2);
bispiribak-natris [CAS RN 125401-92-5] (= C1-1).

5. Vieno arba kelių ALS slopinančių herbicidu panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, ir kur ALS baltymo aminorūgštis 569 padėtyje yra leucinas.

6. Vieno arba kelių ALS slopinančių herbicidų panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų derinyje su ALS neslopinančiais herbicidais (tai yra, herbicidais, kurių poveikio moda yra kitokia nei ALS fermento slopinimas [acetohidrokirūgšties sintazė; EC 2.2.1.6] herbicidų D grupė), ir kur ALS neslopinantys herbicidai yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro: chloridazonas, kletodimas, klodinafopas, klodinafop-propargilas, klopiralidas, cikloksidimas, desmedifamas, dimetenamidas, dimetenamidas-P, etofumezatas, fenoksapropas, fenoksapropas-P, fenoksaprop-etilas, fenoksaprop-P-etilas, fluazifopas, fluazifopas-P, fluazifop-butilas, fluazifop-P-butilas, gliufozinatas, glufozinat-amonis, gliufozinatas-P, gliufozinat-P-amonis, gliufozinat-P-natris, glifosatas, glifosataa-izopropilamonis, haloksifopas, haloksifopas-P, haloksifop-etoksietilas, haloksifop-P-etoksietilas, haloksifop-metilas, haloksifop-P-metilas, lenacilas, metamitronas, fenmedifamas, fenmedifam-etilas, propakvizafopas, chinmerakas, kvizalofopas, kvizalofop-etilas, kvizalofopas-P, kvizalofop-P-etilas, kvizalofop-P-tefurilas, setoksidimas.

7. Vieno arba kelių ALS slopinančių herbicidu panaudojimas pagal 6 punktą, ir kur ALS neslopinantys herbicidai yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro: desmedifamas, etofumezatas, gliufozinatas, gliufozinat-amonis, gliufozinatas-P, gliufozinat-P-amonis, gliufozinatas-P-natris, glifosatas, glifosatas-izopropilamonis, lenacilas, metamitronas, fenmedifamas, fenmedifam-etilas.

8. Nepageidaujamos augmenijos kontrolės būdas Beta vulgaris augalų auginimo plotuose, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
(a) taiko *Beta vulgaris* augalams, kurie turi mutaciją kodone 1705-1707 endogeninio ALS geno, koduojančio ALS baltymą, kurio aminorūgštis 569 padėtyje skiriasi nuo triptofano;
(b) taiko vieną arba kelis ALS slopinančius herbicidus pavieniui arba derinyje su vienu arba keliais herbicidais, kurie nepriskirti ALS slopinančių herbicidų klasei (neturintys ALS slopinimo poveikio herbicidai); ir
(c) kur atitinkamų herbicidų, nurodytų (b) stadijoje, taikymą
(i) vykdo kartu arba vienu metu; arba
(ii) vykdo skirtingu laiku ir/arba taikant daug porcijų dalių (nuoseklus taikymas), vykdo prieš dygstant po to sekančiais taikymais po dygimo arba vykdo anksti po dygimo su vidutinio laikotarpio arba vėlyvais taikymais po dygimo.

9. Būdas pagal 8 punktą nepageidaujamos augmenijos kontrolei, ir kur ALS slopinantys herbicidai yra paimti iš grupių, apibūdintų 2 punkte.

10. Būdas pagal 9 punktą, ir kur ALS slopinantys herbicidai yra paimti iš grupių, apibūdintų 3 punkte.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, ir kur ALS neslopinantys herbicidai yra paimti iš grupės, kurią sudaro: chloridazonas, kletodimas, klodinafopas, klodinafop-propargilas, klopiralidas, cikloksidimas, desmedifamas, dimetenamidas, dimetenamidas-P, etofumezatas, fenoksapropas, fenoksapropas-P, fenoksaprop-etilas, fenoksaprop-P-etilas, fluazifopas, fluazifopas-P, fluazifop-butilas, fluazifop-P-butilas, gliufozinatas, gliufozinat-

amonis, gliufozinatas-P, gliufozinat-P-amonis, gliufozinat-P-natris, glifosatas, glifosat-izopropilamonis, haloksifopas, haloksifopas-P, haloksifop-etoksietilas, haloksifop-P-etoksietilas, haloksifop-metilas, haloksifop-P-metilas, lenacilas, metamitronas, fenmedifamas, fenmedifam-etilas, propakvizafopas, chinmerakas, kvizalofopas, kvizalofop-etilas, kvizalofopas-P, kvizalofop-P-etilas, kvizalofop-P-tefurilas, setoksidimas.

---

(51) Int.Cl. ***A23C 9/146*** (2006.01)
A23C 9/18 (2006.01)
B01D 15/36 (2006.01)
A23C 13/14 (2006.01)

(11) **1928255**

(13) T

(96) 06778555.0

(96) 2006-08-31

(97) 2008-06-11

(97) 2017-10-18

(86) PCT/FI2006/050372

(86) 2006-08-31

(87) WO 2007/026053

(87) 2007-03-08

(30) 20055470, 2005-09-02, FI

(72) MANNER, Liisa, FI
TOSSAVAINEN, Olli, FI
HUUMONEN, Juha, FI
SAHLSTEIN, Janne, FI

(73) Valio Ltd., 00370 Helsinki, FI

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Pieno produktų gamybos būdas, tuo būdu gauti produktai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kalcio pašalinimo iš pieno būdas, skirtas sumažinto kalcio kiekio pieno gamybai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pienas apdorojamas jonų mainų metodu, su silpna katijonų mainų derva vienavalentinio metalo jono pavidalu ir fermentiniu metodu, su transglutaminaze.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad katijonų mainų derva yra Na^+ arba K^+ formoje, pageidautina, Na^+ formoje.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad katijonų mainų dervos funkcinė grupė yra karboksilo grupė.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad katijonų mainų derva yra akrilato/divinilbenzeno kopolimero pagrindo derva.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šis būdas apima dervų regeneraciją, naudojant dvifazę regeneraciją, kur pirmoje fazėje derva regeneruojama rūgštimi, o antroje fazėje - šarmu.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rūgštis yra HCl arba HNO_3, o šarmas yra NaOH arba KOH, pageidautina, NaOH.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra būdo pradinė medžiaga yra nugriebtas pienas.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gautas produktas yra sumažinto kalcio kiekio pienas, kurio kalcio kiekis ne didesnis kaip 20 %, pageidautina, daugiausia 10 %, o ypač pageidautina, daugiausia 5 % nuo kalcio kiekio piene, naudoto pradinėje medžiagoje.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagaminto sumažinto kalcio kiekio pieno, kalcio kiekis yra ne didesnis kaip 0,3 masės %, pageidautina, ne didesnis kaip 0,2 masės %, nuo pieno sausųjų medžiagų masės.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gauto sumažinto kalcio kiekio pieno pH koreguojamas su silpna rūgštimi iki apytikslės vertės nuo 6,5 iki 7,5.

11. Sumažinto kalcio kiekio sutirštinto pieno ir pieno miltelių gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sumažinto kalcio kiekio pienas pagamintas būdu pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, yra naudojamas kaip pradinė medžiaga.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima šiuos žingsnius:

a) sumažinto kalcio kiekio pieno gamybą būdu pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų,

b) sumažinto kalcio kiekio pieno pH koregavimą su silpna rūgštimi iki vertės nuo 6,5 iki 7,5.

c) pieno pasterizavimą;

d) pasterizuoto pieno išgarinimą iki maždaug 20 – 55 % kietųjų medžiagų, siekiant gauti sutirštintą pieną, ir

e1) sutirštinto pieno regeneravimą, kurio metu gaunamas sumažinto kalcio kiekio sutirštintas pienas, arba

e2) sutirštinto pieno išdžiovinimą, kurio metu gaunami sumažinto kalcio kiekio pieno milteliai.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silpna rūgštis yra citrinos rūgštis.

14. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žingsnis e2 yra atliekamas išdžiovinant purškimo būdu.

15. Būdas pagal 12 - 14 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdorojimas fermentu atliekamas po a arba e1 žingsnio.

16. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transglutaminazė yra pridedama kiekiu nuo 0,1 iki 500 U/g, atsižvelgiant į pieno miltelių arba pieno sausųjų medžiagų kiekį.

17. Būdas pagal bet kurį iš 11 - 16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gauto sutirštinto pieno kalcio kiekis yra ne didesnis kaip 0,3 masės %, pageidautina, ne didesnis kaip 0,2 masės %, nuo sutirštinto pieno sausųjų medžiagų masės.

18. Būdas pagal bet kurį iš 11 - 16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gautų pieno miltelių kalcio kiekis yra ne didesnis kaip 0,3 masės %, pageidautina, ne didesnis kaip 0,2 masės %, nuo pieno miltelių sausųjų medžiagų masės.

19. Sumažinto kalcio kiekio pienas, sutirštintas pienas arba pieno milteliai, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad kalcio kiekis ne didesnis kaip 0,3 %, nuo pieno, sutirštinto pieno arba pieno miltelių sausųjų medžiagų kiekio, atitinkamai, ir jis yra apdorojamas transglutaminazės fermentu.

20. Sumažinto kalcio kiekio pienas, sutirštintas pienas arba pieno milteliai pagal 19 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad sumažinto kalcio kiekio pieno arba sutirštinto pieno, naudojamo gaminant sumažinto kalcio kiekio pieną, sutirštintą pieną ar pieno miltelius, pH yra koreguojamas su silpna rūgštimi iki apytikslės vertės nuo 6,5 iki 7,5.

21. Sumažinto kalcio kiekio pienas, sutirštintas pienas arba pieno milteliai pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad silpna rūgštis yra citrinos rūgštis.

22. Sumažinto kalcio kiekio pienas, sutirštintas pienas arba pieno milteliai pagal bet kurį iš 19 - 21 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad kalcio kiekis yra ne didesnis kaip 0,2 % nuo pieno sausųjų medžiagų, sutirštinto pieno ar pieno miltelių kiekio.

23. Sumažinto kalcio kiekio pienas, sutirštintas pienas arba pieno milteliai pagal bet kurį iš 19 - 22 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jie yra paruošti būdu pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų.

24. Sumažinto kalcio kiekio pieno, sutirštinto pieno arba pieno miltelių, kurių kalcio kiekis ne didesnis kaip 0,3 % nuo sausos masės, panaudojimas, kaip stabilizatoriaus ir (arba) tekstūrą suteikiančio agento, pieno gamyboje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sumažinto kalcio kiekio pienas, sutirštintas pienas arba pieno milteliai yra paruošti būdu pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, arba, kad tai produktas pagal bet kurį iš 19 - 22 punktų.

25. Panaudojimas pagal 24 punktą, kaip tekstūrą suteikiančio agento rūgščiuose pieno produktuose, pavyzdžiui, jogurte, raugintame piene, „viili“ (fermentuotas nenugriebtas pietas) ar varškėje.

26. Panaudojimas pagal 24 punktą, kaip stabilizatoriaus karštuose arba šildomuose maisto produktuose, pavyzdžiui, grietinėlei kavai, grietinėlei arba riebiai grietinei, arba dirbtinei grietinėlei.

27. Panaudojimas pagal bet kurį iš 24 - 26 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maždaug nuo 5 iki 50 masės % sumažinto kalcio kiekio pieno, maždaug nuo 1 iki 25 masės % sumažinto kalcio kiekio sutirštinto pieno, ir maždaug nuo 0,5 iki 5 masės %, pageidautina, nuo 1 iki 3 masės % sumažinto kalcio kiekio pieno miltelių, yra panaudojama nuo pieno gaminio masės.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/04*** (2013.01)
(11) **3079632**
(13) T
(96) 14830616.0
(96) 2014-12-10
(97) 2016-10-19
(97) 2017-09-06
(86) PCT/IB2014/066754
(86) 2014-12-10
(87) WO 2015/087250
(87) 2015-06-18
(30) MI20132071, 2013-12-12, IT
(72) Sambusseti, Antonio, IT
Cancarini, Gianni, IT
(73) Sambusseti, Antonio, 26100 Cremona, IT
Cancarini, Gianni, 25124 Brescia, IT
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Ortotopinis dirbtinis šlapimo pūskės endoprotezas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.
(57) 1. Ortotopinis dirbtinis šlapimo pūslės endoprotezas, apimantis:

- pagrindą (2), pagamintą iš daugiasluoksnės silikoninės membranos su išoriniu paviršiumi bei vidiniu paviršiumi, kurie abu yra padengti pirolitine turbostatine anglimi;

- besirezorbuojantį gaubtelį (3), pagamintą iš PGA audinio, kur minėtas pagrindas (2) ir minėtas gaubtelis (3) išilgai sujungti kartu atitinkamomis briaunomis (2c, 3c), siekiant suformuoti uždarą talpyklą (4);

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pagrindas (2) jungiamas prie šlaplės ir prie ligonio šlapimtakio; minėtas pagrindas (2) iš esmės yra trikampio formos.

2. Endoprotezas pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pagrindas (2) iš esmės yra plokščias.

3. Endoprotezas pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pagrindas (2) apima bent vieną pagrindinę jungtį (8), kad minėtą pagrindą (2) sujungtų su minėta šlaple ir bent dvi papildomas jungtis (9), kad sujungtų minėtą pagrindą (2) su minėtais šlapimtakiais.

4. Endoprotezas pagal apibrėžties 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos dvi papildomos jungtys (9) yra vienodai nutolusios nuo pagrindinės jungties (8).

5. Endoprotezas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindas (2) apima juostą (10), atsikišusią nuo minėto pagrindo (2) briaunos (2c), ir kuri pagaminta iš biologiškai suderinamos ir nesirezorbuojančios medžiagos; kur minėta juosta (10) yra pritvirtinta prie gaubtelio (3) briaunos (3c).

6. Endoprotezas pagal apibrėžties 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta juosta (10) yra tvirtai įtaisyta tarp dviejų gretimų membranos sluoksnių ties pagrindo (2) išoriniu paviršiumi.

7. Endoprotezas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima rėmą (5), pritvirtintą prie gaubtelio (3) vidinio paviršiaus; minėtas rėmas (5) apima daugybę atšakų (6), išdėstytų žvaigždės forma ir apibrėžiančių kupolo formos profilį.

8. Endoprotezas pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 5 iki 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta juosta (10) tęsiasi išilgai per visą pagrindo (2) briauną (3c).

9. Endoprotezas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto gaubtelio (3) audinys yra metmeninio mezgimo ir/arba, pageidautina, tekstūruotas.

10. Endoprotezas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto pagrindo (2) membrana yra tarp 500 µm ir 700 µm storio, geriausiai yra maždaug 600 µm storio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)

(11) **3003381**

(13) T

(96) 14728567.0

(96) 2014-06-05

(97) 2016-04-13

(97) 2017-09-13

(86) PCT/EP2014/061711

(86) 2014-06-05

(87) WO 2014/195408

(87) 2014-12-11

(30) 13170754, 2013-06-06, EP

(72) SCHULZE, Volker, DE
BRÜNING, Michael, DE
STÖCKIGT, Detlef, DE

(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE

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

(54) Farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
a) junginį A, kuris yra (2R)-2-(4-fluorfenil)-N-[4-(2-{[2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)fenil]propanamidas arba jo druska, hidratas arba solvatas; ir
b1) matricą B1, kur minėta matrica B1 susideda iš:
i. nuo 70 % iki 100 masės % polietilenglikolio, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 100 iki 800;
ii. nuo 0 % iki 30 masės % polivinilpirolidono; ir
iii. nuo 0 % iki 10 masės % vandens; ir
iv. nuo 0 % iki 5 masės % vieno arba kelių farmaciniu požiūriu priimtinų ekscipientų;
kur junginio A, apskaičiuoto kaip neturinčios tirpiklio bazės, masės santykis su matrica B1 yra mažesnis už 20:80; arba
b2) matricą B2, kur minėta matrica B2 susideda iš:
i. nuo 40 % iki 60 masės % polivinilpirolidono;
ii. nuo 40 % iki 60 masės % natrio kroskarmeliozės; ir
iii. nuo 0 % iki 5 masės % vieno arba kelių farmaciniu požiūriu priimtinų ekscipientų;
kur junginio A, apskaičiuoto kaip neturinčios tirpiklio bazės, masės santykis su matrica B2 yra mažesnis už 20:80; arba
b3) matricą B3, kur minėta matrica B3 susideda iš:
i. nuo 95 % iki 100 masės % polietilenglikolio, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 4000 iki 8000; ir
ii. nuo 0 % iki 5 masės % vieno arba kelių farmaciniu požiūriu priimtinų ekscipientų;
kur junginio A, apskaičiuoto kaip neturinčios tirpiklio bazės, masės santykis su matrica B3 yra mažesnis už 30:70.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti matricą B1; kur matrica B1 susideda iš:
i. nuo 80 % iki 95 masės % polietilenglikolio;
ii. nuo 0 % iki 20 masės % polivinilpirolidono; ir
i. nuo 0 % iki 10 masės % vandens; ir
ii. nuo 0 % iki 3 masės % vieno arba kelių farmaciniu požiūriu priimtinų ekscipientų;
kur polietilenglikolio vidutinė molekulinė masė yra nuo 300 iki 500; ir kur junginio A, apskaičiuoto kaip neturinčios tirpiklio bazės, masės santykis su matrica B1 yra tarp 1:99 ir 9:91.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti matricą B2; kur matrica B2 susideda iš:
i. nuo 45 % iki 49 masės % polivinilpirolidono;
ii. nuo 51 % iki 55 masės % natrio kroskarmeliozės; ir
iii. nuo 0 % iki 3 masės % vieno arba kelių farmaciniu požiūriu priimtinų ekscipientų;
kur junginio A, apskaičiuoto kaip neturinčios tirpiklio bazės, masės santykis su matrica B2 yra nuo 1:99 iki 9:91.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti matricą B3; kur matrica B3 susideda iš nuo 97 % iki 100 masės % polietilenglikolio; kur polietilenglikolio vidutinė molekulinė masė yra nuo 5500 iki 6500; ir kur junginio A, apskaičiuoto kaip neturinčios tirpiklio bazės, masės santykis su matrica B yra tarp 5:95 ir 20:80.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, susidedanti iš nuo 2 % iki 3 masės % junginio A arba jo druskos, hidrato arba solvato, nuo 76 % iki 79 masės % polietilenglikolio, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 300 iki 500, ir nuo 18 % iki 22 masės % polivinilpirolidono, su sąlyga, kad ingredientų masės procentų suma yra 100.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, skirta naudoti ligų gydymui arba profilaktikai, kur minėta liga yra liga su nevaldomu ląstelių augimu, proliferacija ir (arba) išlikimu, neadekvačiu ląstelių imuniniu atsaku arba neadekvačia ląstelių uždegimine reakcija, ypatingai kur nevaldomas ląstelių augimas, proliferacija ir (arba) išlikimas, neadekvatus ląstelių imuninis atsakas arba neadekvati ląstelių uždegiminė reakcija yra sąlygoti Mps-1, konkrečiai, kur liga su nevaldomu ląstelių augimu, proliferacija ir (arba) išlikimu, neadekvačiu ląstelių imuniniu atsaku arba neadekvačia ląstelių uždegimine reakcija yra hematologinis navikas, kietas navikas ir (arba) jo metastazės, pavyzdžiui, leukemijos ir mielodisplastinis sindromas, piktybinės limfomos, galvos ir kaklo navikai, įskaitant galvos smegenų navikus ir galvos smegenų metastazes, krūtinės ląstos navikus, įskaitant nesmulkiųjų ląstelių ir smulkiųjų ląstelių plaučių navikus, virškinimo trakto navikus, endokrininės sistemos navikus, pieno liaukų ir kitus ginekologinius navikus, urologinius navikus, įskaitant inkstų, šlapimo pūslės ir prostatos navikus, odos navikus ir sarkomas ir (arba) jų metastazes.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
(11) **2846835**
(13) T
(96) 13721766.7
(96) 2013-05-10
(97) 2015-03-18
(97) 2017-09-06
(86) PCT/EP2013/059728
(86) 2013-05-10
(87) WO 2013/167735
(87) 2013-11-14
(30) 12003743, 2012-05-11, EP
(72) BARNSCHEID, Lutz, DE
GALIA, Eric, DE
GEISSLER, Anja, DE
PÄTZ, Jana, DE
SCHWIER, Sebastian, DE
BARONSKY-PROBST, Julia, DE
(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Termiškai suformuota, sugadinimui atspari vaistinė dozavimo forma, turinti cinko
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Termiškai suformuota, sugadinimui atspari vaistinė dozavimo forma, apimanti a) farmakologiškai veiksmingą ingredientą;
b) polialkileno oksidą, turintį vidutinę masinę molekulinę masę didesnę už 200.000 g/mol; ir
cinko komponentą, kur minėto cinko komponento kiekis yra bent 1 dalis milijonui pagal masę, skaičiuojant visos vaistinės dozavimo formos masės atžvilgiu;
kuri pasižymi 300 N atsparumu lūžimui, matuojamu pagal Eur. Ph. 6.0, 2.09.08.

2. Vaistinė dozavimo forma pagal 1 punktą, kuri turi polialkileno oksido kompoziciją, apimančią polialkileno oksidą ir cinko komponentą, ir (arba) kur minėto cinko komponento kiekis yra intervale nuo 0,01 iki 1 mol% skaičiuojant pagal cinko atomų kiekį alkileno oksido vienetų, esančių polialkileno okside, vienam moliui.

3. Vaistinė dozavimo forma pagal 2 punktą, kur polialkileno oksidas yra gaunamas polimerizuojant alkileno oksidą esant cinko komponentui.

4. Vaistinė dozavimo forma pagal 2 arba 3 punktą, kur grynos polialkileno oksido kompozicijos vandeninė dispersija gryname vandenyje 25°C temperatūroje ir esant koncentracijai 1 masės % turi pH reikšmę daugiausiai 7,7.

5. Vaistinė dozavimo forma pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kur minėto cinko komponento kiekis yra bent 10 dalių milijonui pagal masę, skaičiuojant visos polialkileno oksido kompozicijos masės atžvilgiu.

6. Vaistinė dozavimo forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur cinko komponento kiekis yra daugiausiai 10.000 dalių milijonui pagal masę, skaičiuojant visos vaistinės dozavimo formos masės atžvilgiu.

7. Vaistinė dozavimo forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmakologiškai veiksmingas ingredientas yra opioidas.

8. Vaistinė dozavimo forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmakologiškai veiksmingas ingredientas yra įterptas į valdomo atpalaidavimo matricą, apimančią polialkileno oksidą ir cinko komponentą.

9. Vaistinė dozavimo forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri yra monolitinė arba iš daugybės dalelių.

10. Vaistinė dozavimo forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri yra gauta ekstruduojant lydalą.

11. Vaistinė dozavimo forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri yra pritaikyta skyrimui kartą dienoje, du kartus dienoje arba tris kartus dienoje.

12. Vaistinės dozavimo formos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gamybos būdas, apimantis stadijas, kuriose
(a) sumaišo farmakologiškai veiksmingą ingredienta, polialkileno oksido kompoziciją pagal bet kurį iš 2-5 punktų ir nebūtinai esančius ekscipientus; ir
(b) spaudimu formuoja mišinį, gautą (a) stadijoje, veikiant šiluma prieš tai, tuo pat metu arba po to.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur (b) stadiją vykdo naudojant ekstruderį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
(11) **2478896**
(13) T
(96) 12001792.6
(96) 2006-02-06
(97) 2012-07-25
(97) 2017-09-06
(30) 102005005446, 2005-02-04, DE
(72) Ashworth, Judy, Dr., DE
Arkenau-Maric, Elisabeth, Dr., DE
Bartholomäus, Johannes, Dr., DE
Kugelmann, Heinrich, DE

(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE

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

(54) Lūžimui atsparios uždelsto atpalaidavimo vaistinės formos

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vaistinė forma, apimanti

- fiziologiškai veiksmingą medžiagą (A);
- nebūtinai, vieną arba kelis fiziologiniu požiūriu toleruojamus ekscipientus (B);
- sintetinį polimerą (C); ir
- nebūtinai, gamtinį, pusiau sintetinį arba sintetinį vašką (D);

kur medžiaga (A) yra modifikuoto atpalaidavimo matricoje; kur modifikuoto atpalaidavimo matrica apima polimerą (C) ir (arba)nebūtinai esantį vašką (D) kaip modifikuoto atpalaidavimo matricos medžiagą;

kur polimeras (C) yra polialkileno oksidas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš polimetileno oksido, polietileno oksido, polipropileno oksido, jų kopolimerų, jų blokinių kopolimerų ir jų mišinių,

kur polimeras (C) pasižymi vidutine viskozimetrine molekuline mase bent $0,5x10^6$ g/mol; ir kur vaistinė forma

- pasižymi bent 400 N atsparumu lūžimui, ir
- fiziologinėmis sąlygomis po 5 valandų atpalaiduoja daugiausiai 99 % medžiagos (A);

su išlyga, kad vaistinė forma:

(1) nėra tabletė, pasižyminti bent 500 N atsparumu lūžimui, kur tabletės bendra masė sudaro 300,0 mg, diametras yra 10 mm ir kreivumo spindulys yra 8 mm; kuri gaunama suspaudžiant mišinį, sušildytą iki 80 °C, ir susidedantį iš 100 mg tramadolio hidrochlorido ir 200 mg polietileno oksido, kurio molekulinė masė 7 000 000, vienoje tabletėje, naudojant tabletavimo prietaisą su viršutiniu perforatoriumi, apatiniu perforatoriumi ir matrica, palaikant taikomą slėgį mažiausiai 15 sekundžių; kuri atpalaiduoja 15 %, 52 %, 80 % ir 99 % medžiagos (A) po 30 min., 240 min., 480 min. ir 720 min., atitinkamai, kur *in vitro* atpalaidavimą nustato pagal Europos farmakopėją mentinės maišyklės aparate, turinčiame atpalaidavimo terpę, esant sukimosi greičiui 75 rpm; ir kur testavimo pradžioje tabletė yra įdedama į 600 ml dirbtinių skrandžio sulčių, kurių pH 1,2, kur pH yra didinamas pridedant šarminio tirpalo iki 2,3 po 30 min., iki 6,5 po papildomų 90 min. ir iki 7,2 vėl po papildomų 60 min.;

(2) nėra tabletė, pasižyminti bent 500 N atsparumu lūžimui, kur tabletės bendra masė sudaro 300,0 mg, diametras yra 10 mm ir kreivumo spindulys yra 8 mm; kuri yra gaunama suspaudžiant mišinį, sušildytą iki 80 °C, ir susidedantį iš 100 mg tramadolio hidrochlorido ir 200 mg polietileno oksido, kurio molekulinė masė 7 000 000, vienoje tabletėje, naudojant tabletavimo prietaisą su viršutiniu perforatoriumi, apatiniu perforatoriumi ir matrica, palaikant taikomą slėgį mažiausiai 15 sekundžių; kur mišiniu yra pripildoma tabletavimo prietaiso matrica; kur tabletė atpalaiduoja 15 %, 52 %, 80 % ir 99 % medžiagos (A) po 30 min., 240 min., 480 min. ir 720 min., atitinkamai, kur *in vitro* atpalaidavimą nustato pagal Europos farmakopėją mentinės maišyklės aparate, turinčiame atpalaidavimo terpę, esant sukimosi greičiui 75 rpm; ir kur testavimo pradžioje tabletė yra įdedama į 600 ml dirbtinių skrandžio sulčių, kurių pH 1,2, kur pH yra didinamas pridedant šarminio tirpalo iki 2,3 po 30 min., iki 6,5 po papildomų 90 min. ir iki 7,2 vėl po papildomų 60 min;

(3) nėra tabletė, pasižyminti bent 500 N atsparumu lūžimui, kur tabletės bendra masė sudaro 150,0 mg ir diametras yra 7 mm; kuri yra gaunama suspaudžiant mišinį, pašildytą iki 80 °C ir susidedantį iš 50 mg tramadolio hidrochlorido ir 100 mg polietileno oksido, kurio molekulinė masė 7 000 000, vienoje tabletėje, naudojant tabletavimo prietaisą su viršutiniu perforatoriumi, apatiniu perforatoriumi ir matrica, palaikant taikomą slėgį mažiausiai 15 sekundžių; kuri atpalaiduoja 15 %, 62 %, 88 % ir 99 % medžiagos (A) po 30 min, 240 min., 480 min. ir 720 min., atitinkamai, kur *in vitro* atpalaidavimą nustato pagal Europos farmakopėją mentinės maišyklės aparate, turinčiame atpalaidavimo terpę esant sukimosi greičiui 75 rpm; ir kur testavimo pradžioje tabletė yra įdedama į 600 ml dirbtinių skrandžio sulčių, kurių pH 1,2, kur pH yra didinamas pridedant šarminio tirpalo iki 2,3 po 30 min., iki 6,5 po papildomų 90 min. ir iki 7,2 vėl po papildomų 60 min.;

(4) nėra tabletė, pasižyminti bent 500 N atsparumu lūžimui, kur tabletės bendra masė sudaro 300,0 mg, diametras yra 10 mm ir kreivumo spindulys yra 8 mm; kuri yra gaunama suspaudžiant mišinį, pašildytą iki 80 °C, ir susidedantį iš 100 mg tramadolio hidrochlorido, 20 mg ksantano dervos ir 180 mg polietileno oksido, turinčio molekulinę masę 7 000 000, vienoje tabletėje, naudojant tabletavimo prietaisą su viršutiniu perforatoriumi, apatiniu perforatoriumi ir matrica, palaikant taikomą slėgį mažiausiai 15 sekundžių; kuri atpalaiduoja 14 %, 54 %, 81 % ir 99 % medžiagos (A) po 30 min., 240 min., 480 min. ir 720 min., atitinkamai, kur *in vitro* atpalaidavimą nustato pagal Europos farmakopėją mentinės maišyklės aparate, turinčiame atpalaidavimo terpę esant sukimosi greičiui 75 rpm; ir kur testavimo pradžioje tabletė yra įdedama į 600 ml dirbtinių skrandžio sulčių, kurių pH 1,2, kur pH yra didinamas pridedant šarminio tirpalo iki 2,3 po 30 min., iki 6,5 po papildomų 90 min. ir iki 7,2 vėl po papildomų 60 min.;

(5) nėra pailga tabletė, pasižyminti bent 500 N atsparumu lūžimui, kur tabletės bendra masė sudaro 150,0 mg, ilgis 10 mm, plotis 5 mm; kuri yra gaunama suspaudžiant mišinį, pašildytą iki 90 °C, ir susidedantį iš 50 mg tramadolio hidrochlorido, 10 mg ksantano dervos ir 90 mg polietileno oksido, kurio molekulinė masė 7 000 000, vienoje tabletėje, naudojant tabletavimo prietaisą su viršutiniu perforatoriumi, apatiniu perforatoriumi ir matrica, palaikant taikomą slėgį mažiausiai 15 sekundžių; kuri atpalaiduoja 22 %, 50 %, 80 %, 90 % ir 99 % medžiagos (A) po 30 min., 120 min., 240 min., 360 min. ir 480 min., atitinkamai, kur *in vitro* atpalaidavimą nustato pagal Europos farmakopėją mentinės

maišyklės aparate, turinčiame atpalaidavimo terpę esant sukimosi greičiui 75 rpm; ir kur testavimo pradžioje tabletė yra įdedama į 600 ml dirbtinių skrandžio sulčių, kurių pH 1,2, kur pH yra didinamas pridedant šarminio tirpalo iki 2,3 po 30 min., iki 6,5 po papildomų 90 min. ir iki 7,2 vėl po papildomų 60 min.;

(6) nėra tabletė, pasižyminti bent 500 N atsparumu lūžimui, kur tabletės bendra masė sudaro 150,0 mg, diametras yra 10 mm ir kreivumo spindulys yra 8 mm; kuri yra gaunama suspaudžiant mišinį, pašildytą iki 80 °C ir susidedantį iš 20 mg oksikodono hidrochlorido, 20,0 mg ksantano dervos ir 110 mg polietileno oksido, kurio molekulinė masė 7 000 000, vienoje tabletėje, naudojant tabletavimo prietaisą su viršutiniu perforatoriumi, apatiniu perforatoriumi ir matrica, palaikant taikomą slėgį mažiausiai 15 sekundžių; ir kuri atpalaiduoja 17 %, 61 %, 90 % ir 101,1 % medžiagos (A) po 30 min., 240 min., 480 min. ir 720 min., atitinkamai, kur *in vitro* atpalaidavimą nustato pagal Europos farmakopėją mentinės maišyklės aparate, turinčiame fosfato buferiuotą atpalaidavimo terpę, kurios pH 6,8 prie 37 °C, kaip aprašyta USP, ir esant sukimosi greičiui 75 rpm;

(7) nėra tabletė, pasižyminti bent 500 N atsparumu lūžimui, kur tabletės bendra masė sudaro 341,2 mg, diametras yra 10 mm ir kreivumo spindulys yra 8 mm; kuri yra gaunama ištirpinant 0,2 mg butilhidroksitolueno 96 % etanolyje, džiovinant gautą 7,7 % etanolio tirpalą 40 °C temperatūroje 12 val., esant 221 mg polietileno oksido, kurio molekulinė masė 7 000 000, ir po to juos suspaudžiant kartu su mišiniu, pašildytu iki 80 °C ir susidedančiu iš 100 mg tramadolio hidrochlorido ir 20 mg hidroksipropilmetilceliuliozės vienoje tabletėje, naudojant tabletavimo prietaisą su viršutiniu perforatoriumi, apatiniu perforatoriumi ir matrica, palaikant taikomą slėgį mažiausiai 15 sekundžių; kuri atpalaiduoja 17 %, 59 %, 86 % ir 98 % medžiagos (A) po 30 min., 240 min., 480 min. ir 720 min., atitinkamai, kur *in vitro* atpalaidavimą nustato pagal Europos farmakopėją mentinės maišyklės aparate, turinčiame atpalaidavimo terpę, esant sukimosi greičiui 75 rpm; ir kur testavimo pradžioje tabletė yra įdedama į 600 ml dirbtinių skrandžio sulčių, kurių pH 1,2, kur pH yra didinamas pridedant šarminio tirpalo iki 2,3 po 30 min., iki 6,5 po papildomų 90 min. ir iki 7,2 vėl po papildomų 60 min.;

(8) nėra tabletė, pasižyminti bent 500 N atsparumu lūžimui, kur tabletės bendra masė sudaro 341,2 mg, diametras yra 10 mm ir kreivumo spindulys yra 8 mm; kuri yra gaunama suspaudžiant mišinį, pašildant iki 80°C, ir susidedantį iš 100 mg tramadolio hidrochlorido ir 221 mg polietileno oksido, kurio molekulinė masė 7 000 000, ir 20 mg hidroksipropilmetilceliuliozės vienoje tabletėje, naudojant tabletavimo prietaisą su viršutiniu perforatoriumi, apatiniu perforatoriumi ir matrica, palaikant taikomą slėgį mažiausiai 15 sekundžių; kuri atpalaiduoja 16 %, 57 %, 84 % ir 96 % medžiagos (A) po 30 min., 240 min., 480 min. ir 720 min., atitinkamai, kur *in vitro* atpalaidavimą nustato pagal Europos farmakopėją mentinės maišyklės aparate, turinčiame atpalaidavimo terpę, esant sukimosi greičiui 75 rpm; ir kur testavimo pradžioje tabletė yra įdedama į 600 ml dirbtinių skrandžio sulčių, kurių pH 1,2, kur pH yra didinamas pridedant šarminio tirpalo iki 2,3 po 30 min., iki 6,5 po papildomų 90 min. ir iki 7,2 vėl po papildomų 60 min.;

(9) nėra biplanarinė tabletė, pasižyminti bent 500 N atsparumu lūžimui, kur tabletės bendra masė sudaro 335,0 mg; kuri yra gaunama ištirpinant 0,2 mg butilhidroksitolueno 96 % etanolyje, maišant gautą 7,7 % etanolinį tirpalą, gautą su 150 mg polietileno oksido, kurio molekulinė masė 7 000 000, didelio greičio maišyklėje 30 min., po to pridedant 17,8 mg polietileno oksido, kurio molekulinė masė 7 000 000, ir maišant 30 min., ir po to džiovinant 40 °C temperatūroje 12 val.; pridedant 100 mg tramadolio hidrochlorido, 33,5 mg hidroksipropilmetilceliuliozės ir 33,5 mg polietileno glikolio; ir mišinį ekstruduojant dvigubo sraigto ekstruderiu azoto atmosferoje, esant sraigto greičiui 100 rpm, pralaidumui 4 kg/h, produkto temperatūrai 125 °C ir apvalkalo temperatūrai 120 °C;

(10) nėra tabletė, pasižyminti bent 500 N atsparumu lūžimui, kur tabletės bendra masė sudaro 586,0 mg ir diametras 12 mm; kuri yra gaunama suspaudžiant mišinį, susidedantį iš 205 mg tramadolio hidrochlorido ir 381 mg polietileno oksido, turinčio molekulinę masę 7 000 000, vienoje tabletėje, tuo pat metu veikiant 250 N jėga ir apdorojant ultragarsu, kurio dažnis 20 Hz ir amplitudės stiprumas 50 %, 0,5 sekundės; kuri atpalaiduoja 13 %, 51 %, 76 % ir 100 % medžiagos (A) po 30 min, 240 min, 480 min ir 720 min, atitinkamai, kur *in vitro* atpalaidavimą nustato pagal Europos farmakopėją mentinės maišyklės aparate su grimzdu, esant sukimosi greičiui 75 rpm; ir kur atpalaidavimo terpė yra 600 ml skrandžio sulčių, kurių temperatūra 37 °C ir pH 6,8; ir

(11) nėra tabletė, pasižyminti bent 500 N atsparumu lūžimui, kur tabletės bendra masė sudaro 300,0 mg, diametras yra 10 mm ir kreivumo spindulys yra 8 mm; kuri yra gaunama suspaudžiant mišinį, susidedantį iš 100 mg tramadolio hidrochlorido ir 200 mg polietileno oksido, kurio molekulinė masė 7 000 000, vienoje tabletėje, veikiant

- 970 N jėgai ir tuo pat metu apdorojant ultragarsu, kurio dažnis 20 Hz ir amlitudės stiprumas 75 %, 0,15 sekundės, tada
- 970 N jėgai ir tuo pat metu apdorojant ultragarsu, kurio dažnis 20 Hz ir amlitudės stiprumas 32,5 %, vienu metu 0,55 sekundės, ir tada
- 970 N jėgai 2,3 sekundžių;

kuri atpalaiduoja 17,1 %, 60,6 %, 84 % ir 94,2 % medžiagos (A) po 30 min., 240 min., 480 min. ir 720 min., atitinkamai, kur *in vitro* atpalaidavimą nustato pagal Europos farmakopėją mentinės maišyklės aparate su grimzdu, esant sukimosi greičiui 75 rpm; ir kur atpalaidavimo terpė yra 600 ml skrandžio sulčių, kurių temperatūra 37 °C ir pH 6,8.

2. Vaistinė forma pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad neturi psichotropiškai veikiančios medžiagos.

3. Vaistinė forma pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji pasižymi bent 500 N atsparumu lūžimui.

4. Vaistinė forma pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra tabletės formoje.

5. Vaistinė forma pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji neturi nei tramadolio hidrochlorido, nei oksikodono hidrochlorido.

6. Vaistinė forma pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad medžiaga (A) yra vaistinė medžiaga, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš agentų, skirtų alimentarinės sistemos ir metabolizmo sutrikimų gydymui ir profilaktikai; agentų, skirtų kraujo ir hematopoetinių organų sutrikimų gydymui ir profilaktikai; agentų, skirtų širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų gydymui ir profilaktikai; dermatinių agentų; agentų, skirtų urogenitalinės sistemos ir lytinių hormonų sutrikimų gydymui ir profilaktikai; sisteminių hormoninių preparatų, išskyrus lytinius hormonus ir insulinus; priešinfekcinių agentų, skirtų sisteminiam naudojimui; antineoplastinių ir imunomoduliuojančių agentų; agentų, skirtų raumenų ir skeleto sistemos sutrikimų gydymui ir profilaktikai; agentų, skirtų nervų sistemos sutrikimų gydymui ir profilaktikai; antiparazitinių agentų, insekticidų ir repelentų; agentų, skirtų respiratorinio trakto sutrikimų gydymui ir profilaktikai; agentų, skirtų jutimo organų sutrikimų gydymui ir profilaktikai; bendrų dietologijos produktų ir terapinių radiofarmacinių agentų.

7. Vaistinės formos pagal vieną iš 1-6 punktų gamybos būdas, apimantis stadijas, kuriose:

(a) sumaišo komponentus (A), nebūtinai (B), (C), nebūtinai (D);

(b) nebūtinai preliminariai formuoja mišinį, gautą stadijoje (a), geriau veikiant mišinį, gautą stadijoje (a), šiluma ir (arba) jėga, kur pateiktas šilumos kiekis, optimaliai nėra pakankamas sušildyti komponentą (C) iki jo minkštėjimo taško;

(c) kietina mišinį veikiant šiluma ir jėga, kur šilumos tiekimas gali būti atliekamas jėgos poveikio metu ir /arba prieš jėgos poveikį ir pateiktas šilumos kiekis yra pakankamas sušildyti komponentą (C) bent iki jo minkštėjimo taško;

(d) nebūtinai išskiria sukietintą mišinį;

(e) nebūtinai suformuoja vaistinę formą; ir

(f) nebūtinai padengia ją plėvelės danga.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stadijoje (c) naudoja dvigubo sraigto ekstruderį arba planetarinį volelio ekstruderį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
(11) **2895171**
(13) T
(96) 13773171.7
(96) 2013-09-12
(97) 2015-07-22
(97) 2017-07-12
(86) PCT/CZ2013/000104
(86) 2013-09-12
(87) WO 2014/040577
(87) 2014-03-20
(30) 20120637, 2012-09-14, CZ
(72) LINEK, Jan, CZ
KOFRANKOVA, Monika, CZ
HANZLIK, Pavel, CZ
DAMMER, Ondrej, CZ
TKADLECOVA, Marcela, CZ
(73) Zentiva K.S., 102 37 Praha 10, CZ
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Stabili farmacinė kompozicija, turinti vardenafilo hidrochlorido

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stabili farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi veiksmingą kiekį vardenafilo hidrochlorido arba vardenafilo hidrochlorido trihidrato, stearino rūgšties ir mažiausiai vieną kitą farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

2. Stabili farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi vardenafilo hidrochlorido trihidrato.

3. Stabili farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi 1 – 4 masės % stearino rūgšties.

4. Stabili farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas kitas farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas yra mikrokristalinė celiuliozė, krospovidonas, silicio dioksidas arba jų mišinys.

5. Stabili farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra peroralinės vaisto formos (skirta vartoti per burną).

6. Stabili farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra tabletės arba plonu sluoksniu dengtos tabletės formos.

7. Stabilios farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad granuliatas yra paruošiamas iš vardenafilo hidrochlorido arba vardenafilo hidrochlorido trihidrato, stearino rūgšties ir mažiausiai vieno farmaciniu požiūriu priimtino užpildo mišinio, kur granuliatas po to yra supresuojamas į tabletes ir pasirinktinai padengiamas plono sluoksnio formos apvalkalu.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ⅓ kiekio nuo bendro stearino rūgšties kiekio yra pridedama į mišinį prieš granuliavimą ir likęs kiekis yra pridedamas į granuliatą prieš tablečių suspaudimą.

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad granuliatas yra paruošiamas sausu granuliavimu, geriau suspaudimu.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimas yra vykdomas suspaudimo slėgiu nuo 5 iki 7 MPa.

11. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspausta tabletė yra pateikiama su plono sluoksnio dangalu temperatūroje, neviršijančioje 40°C.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
(11) **2367538**
(13) T
(96) 09764462.9
(96) 2009-12-03
(97) 2011-09-28
(97) 2017-08-02
(86) PCT/EP2009/008639
(86) 2009-12-03
(87) WO 2010/063476
(87) 2010-06-10
(30) 08020996, 2008-12-03, EP
(72) COLLEDGE, Jeffrey, NL
OLTHOFF, Margaretha, NL
OUATAS, Taoufik, NL
PATZAK, Ulrich, NL
PROFITLICH, Thomas Alfred, NL
(73) Astellas Deutschland GmbH, 80992 München, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Bendamustino kietosios vaisto formos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kietos vaistinės formos farmacinė kompozicija, tinkama naudoti per burną, kur kompozicija apima bendamustiną arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo esterį, druską arba solvatą, kaip aktyvų ingredientą, ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, kuris yra farmaciniu požiūriu priimtinas sacharidas, parinktas iš grupės, susidedančios iš vieno arba daugiau monosacharidų, disacharidų, oligosacharidų, ciklinių oligosacharidų, polisacharidų ir sacharidų alkoholių, kur aktyvaus ingrediento masių santykis su sacharido užpildu(ais) yra intervale 1:1-5, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad farmacinė kompozicija yra tabletės, granuliato arba piliulės formos.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur aktyvaus ingrediento masių santykis su sacharidu yra 1:2-5.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, kur tabletė arba tabletės granulės, granuliatas arba piliulė yra su apvalkalu.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur aktyvus ingredientas yra bendamustino hidrochloridas.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kuri apima 10 - 1000 mg aktyvaus ingrediento ir 30 - 5000 mg sacharido užpildo.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur sacharido užpildas yra parinktas iš manitolio, maltitolio, eritritolio, ksilitolio, laktozės, cukrozės, gliukozės, sorbitolio, maltozės, trehalozės, laktitolio ir dekstrozės.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur sacharido užpildas yra parinktas iš bevandenės dekstrozės, dekstrozės monohidrato, laktitolio monohidrato, trehalozės, sorbitolio, eritritolio, maltozės monohidrato, manitolio, bevandenės laktozės, laktozės monohidrato, maltitolio, ksilitolio, cukrozės, cukrozės 97% + maltodekstrino 3%, β-ciklodekstrino, D-rafinozės pentahidrato, D-melezitozės monohidrato ir mikrokristalinės celiuliozės.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kuri papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną lubrikantą, užpildą ir (arba) dezintegrantą.

9. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri pasižymi bendamustino tirpumu mažiausiai 60 % per 10 minučių, 70 % per 20 minučių ir 80 % per 30 minučių, kuris išmatuotas mentiniu aparatu, esant 50 rpm pagal Europos Farmakopėją 500 ml tirpinimo terpėje, esant 1,5 pH.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirta naudoti terapinės būsenos, kuri yra parinkta iš lėtinės limfocitinės leukemijos, ūmios limfocitinės leukemijos, lėtinės mielocitinės leukemijos, ūmios mielocitinės leukemijos, Hodžkino ligos, neHodžkino limfomos, išsėtinės mielomos, krūtie vėžio, kiaušidžių vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio ir autoimuninės ligos, gydymui.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kuri yra skiriama derinyje su mažiausiai vienu kitu aktyviu agentu, kur minėtas kitas aktyvus agentas yra skiriamas prieš, tuo pačiu metu arba po farmacinės kompozicijos suvartojimo.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur kitas aktyvus ingredientas yra antikūnas, specifinis CD20, antraciklino darinys, vinca alkaloidas arba platinos darinys.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur antikūnas, specifinis CD20 yra rituksimabas, kur antraciklino darinys yra doksorubicinas arba daunorubicinas, kur vinca alkaloidas yra vinkristinas ir kur platinos darinys yra cisplatina arba karboplatina.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 9, 11 – 13 punktų arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kuri yra skiriama derinyje su mažiausiai vienu kortikosteroidu, kur minėtas kortikosteroidas yra skiriamas prieš, tuo pačiu metu arba po farmacinės kompozicijos suvartojimo.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur kortikosteroidas yra prednizonas arba prednizolonas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/155*** (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(11) **2576524**

(13) T
(96) 11787250.7
(96) 2011-05-24
(97) 2013-04-10
(97) 2017-10-25
(86) PCT/US2011/037752
(86) 2011-05-24
(87) WO 2011/149945
(87) 2011-12-01
(30) 348554 P, 2010-05-26, US
(72) MJALLI, Adnan M.M., US
VALCARCE-LOPEZ, Maria Carmen, US
(73) vTv Therapeutics LLC, High Point, NC 27265, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Metformino naudojimas kartu su gliukokinazės aktivatoriumi ir kompozicijos, apimančios metforminą ir gliukokinazės aktyvatorių

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gliukokinazės aktyvatorius kartu su neoptimaliu metformino kiekiu, skirtas naudoti (i) subjekto 2 tipo diabeto gydymo būde arba (ii) subjekto gliukozės kiekio kraujyje mažinimo būde, kur gliukokinazės aktyvatorius yra {2-[3-cikloheksil-3-(***trans***-4-propoksi-cikloheksil)-ureido]-tiazol-5-ilsulfanil}-acto rūgštis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir kur metformino neoptimalus kiekis yra nuo 10 mg per parą iki 850 mg per parą.

2. Produktas, apimantis gliukokinazės aktyvatorių ir neoptimalų kiekį metformino kaip kombinuotą preparatą, skirtą tuo pačiu metu, maždaug tuo pačiu metu, nuosekliai arba vėliau naudoti (i) subjekto 2 tipo diabeto gydymo būde arba (ii) subjekto gliukozės kiekio mažinimo kraujyje būde, kur gliukokinazės aktyvatorius yra {2- [3-cikloheksil-3-(***trans***-4-propoksi-cikloheksil)-ureido]-tiazol-5-ilsulfanil}-acto rūgštis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir kur metformino neoptimalus kiekis yra nuo 10 mg per parą iki 850 mg per parą.

3. Derinys pagal 1 punktą arba produktas pagal 2 punktą, kur derinys yra įvedamas nuosekliai.

4. Druska, apimanti vieną molekulinį katijoną ir vieną molekulinį anijoną, kur molekulinis katijonas yra 1,1-dimetilbiguanido katijonas, o molekulinis anijonas yra gliukokinazės aktyvatoriaus anijonas, kur gliukokinazės aktyvatorius yra {2-[3-cikloheksil-3-(***trans*-**4-propoksi-cikloheksil)-ureido]-tiazol-5-ilsulfanil}-acto rūgštis.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti druską pagal 4 punktą ir bent jau farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, užpildą, skiediklį arba jų mišinį.

6. Gliukokinazės aktyvatorius kartu su metforminu, skirtas naudoti pagal 1 punktą, arba produktas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur metformino neoptimalus kiekis yra kiekis, kuris svyruoja nuo 50 mg per parą iki 700 mg per parą.

7. Gliukokinazės aktyvatorius kartu su metforminu, skirtas naudoti pagal 1 punktą, arba produktas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur metformino neoptimalus kiekis yra kiekis, kuris svyruoja nuo 100 mg per parą iki 500 mg per parą.

8. Gliukokinazės aktyvatorius kartu su metforminu, skirtas naudoti pagal 1 punktą, arba produktas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur gliukokinazės aktyvatoriaus kiekis yra nuo 10 mg per parą iki 1000 mg per parą.

9. Gliukokinazės aktyvatorius kartu su metforminu, skirtas naudoti pagal 1 punktą, arba produktas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur įvedamo gliukokinazės aktyvatoriaus kiekis yra nuo 75 mg per parą iki 700 mg per parą.

10. Gliukokinazės aktyvatorius kartu su metforminu, skirtas naudoti pagal 1 punktą, arba produktas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur gliukokinazės aktyvatoriaus kiekis yra nuo 200 mg per parą iki 400 mg per parą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/167*** (2006.01)
A61K 31/223 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

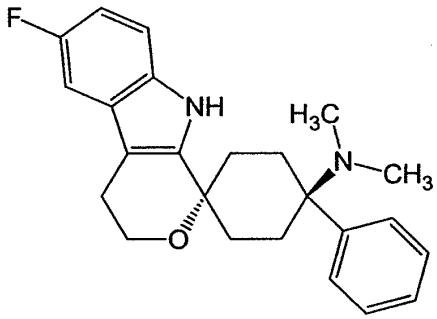
A61P 25/08 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **2849740**
(13) T
(96) 13723674.1
(96) 2013-05-16
(97) 2015-03-25
(97) 2017-09-13
(86) PCT/EP2013/001468
(86) 2013-05-16
(87) WO 2013/170969
(87) 2013-11-21
(30) 12003897, 2012-05-18, EP
(72) FROSCH, Stefanie, DE
LINZ, Klaus, DE
SCHIENE, Klaus, DE
(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti (1R,4R)-6`-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4`,9`-dihidro-3`H-spiro[cikloheksan-1,1`-pirano`[3,4,B]indol]-4-aminą ir paracetamolį arba propacetamolį

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:

(a) pirmą farmakologiškai veiklų ingredientą, pasirinktą iš junginio, kurio bendroji formulė (I)

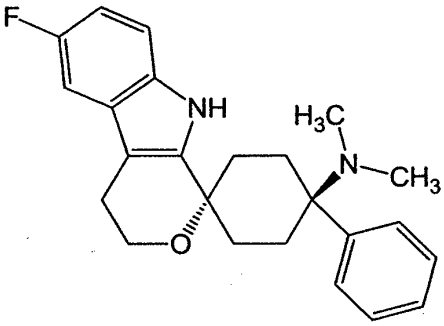


(I),

ir jo fiziologiniu požiūriu priimtinų druskų, ir

(b) antrą farmakologiškai veiklų ingredientą, pasirinktą iš paracetamolio ir propacetamolio.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmas farmakologiškai veiklus ingredientas yra cheminis junginys, kurio formulė (I)



(I)

hidrochlorido, hemicitrato arba maleato druskos formoje.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur antras farmakologiškai veiklus ingredientas yra paracetamolis.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmo farmakologiškai veiklaus ingrediento ir antro farmakologiškai veiklaus ingrediento masių santykis yra intervale nuo 1:30 iki 1:1 000 000.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti skausmo malšinimui.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur skausmas yra:
- periferinis, centrinis arba raumenų skeleto skausmas; ir (arba)
- ūmus, poūmis arba lėtinis skausmas; ir (arba)
- vidutinio sunkumo iki stipraus skausmas; ir (arba)
- neuropatinis arba psichogeninis arba nocicepcinis arba mišrus skausmas; ir (arba)
- nugaros apačios skausmas, visceralinis skausmas arba galvos skausmas; ir (arba)
pooperacinis (pochirurginis), vėžio arba uždegiminis skausmas.

7. Farmacinė dozavimo forma, apimanti farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

8. Farmacinė dozavimo forma pagal 7 punktą, kuri turi pirmą farmakologiškai veiklų ingredientą dozėje nuo 10 iki 1 200 mg.

9. Farmacinė dozavimo forma pagal 7 arba 8 punktą, kuri turi antrą farmakologiškai veiklų ingredientą dozėje nuo 100 iki 8 000 mg.

10. Farmacinė dozavimo forma pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur pirmo farmakologiškai veiklaus ingrediento dozė yra intervale nuo 1:20 iki 20:1 kiekio, kuris yra lygiai tiek pat veiksmingas kaip ir antro farmakologiškai veiklaus ingrediento dozė.

11. Farmacinė dozavimo forma pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kuris yra skirtas peroraliniam, intraveniniam, intraperitoniniam, transderminiam, intratekaliniam, į raumenį, į nosį, per raumenį, po oda arba rektaliniam skyrimui.

12. Rinkinys, apimantis pirmą farmacinę dozavimo formą, apimančią pirmą farmakologiškai veiklų ingredientą kaip nurodyta 1 arba 2 punkte, ir antrą farmacinę dozavimo formą, apimančią antrą farmakologiškai veiklų ingredientą kaip nurodyta 1 arba 3 punkte.

13. Rinkinys pagal 12 punktą, kur pirma ir antra farmacinės dozavimo formos yra pritaikytos skyrimui vienu metu arba paeiliui, arba tokiu pačiais arba skirtingais skyrimo keliais.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/185*** (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
(11) **2819663**
(13) T
(96) 13706549.6
(96) 2013-02-28
(97) 2015-01-07
(97) 2017-07-05
(86) PCT/EP2013/054026
(86) 2013-02-28
(87) WO 2013/127918
(87) 2013-09-06
(30) PCT/EP2012/053565, 2012-03-01, WO
PCT/EP2012/053568, 2012-03-01, WO
PCT/EP2012/053570, 2012-03-01, WO
12306063, 2012-09-05, EP
201261696992 P, 2012-09-05, US

(72) COHEN, Daniel, FR
NABIROCHKIN, Serguei, FR
CHUMAKOV, Ilya, FR
HAJJ, Rodolphe, FR
(73) Pharnext, 92130 Issy-les-Moulineaux, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Nauji terapiniai Parkinsono ligos gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti parkinsonizmo gydymui, kur minėta kompozicija apima akamprozatą ir baklofeną, arba jų druskas, arba jų prailginto atpalaidavimo kompoziciją.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur parkinsonizmas yra būklė, parinkta iš Parkinsono ligos, progresuojančio supranuklearinio paralyžiaus, daugiasistemės atrofijos, kortikinės-pamatinių ganglijų degeneracijos, difuzinės Levi kūnelių ligos, Parkinsono demencijos, su X chromosoma susijusios distonijos-parkinsonizmo ir antrinio parkinsonizmo.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur parkinsonizmas yra Parkinsono liga.

4. Kompozicija pagal 1 arba 3 punktą, apimanti bent vieną iš šių vaistų derinių:
- baklofenas ir akamprozatas bei cinakalcetas,
- baklofenas ir akamprozatas bei torazemidas, arba
- baklofenas ir akamprozatas bei meksiletinas,
arba jų druskos, arba jų prailginto atpalaidavimo kompozicijos.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, papildomai apimanti bent vieną dopamino pirmtaką, bent vieną dopamino receptoriaus agonistą ir (arba) bent vieną dopaminą metabolizuojančių fermentų inhibitorių.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur bent vienas dopamino pirmtakas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš levodopos ir melevodopos, arba jų druskų, arba prailginto atpalaidavimo kompozicijų, bent vienas dopamino receptoriaus agonistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš talipeksolio, piribedilo, rotigotino, bromokriptino, pergolido, kabergolino, lisurido, pramipeksolio, ropinirolio arba apomorfino, arba jų druskų, arba prailginto atpalaidavimo kompozicijų, ir bent vienas dopaminą metabolizuojančių fermentų inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš selegilino ir rasagilino, arba jų druskų, arba prailginto atpalaidavimo kompozicijų.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 arba 6 punktą, apimanti bent vieną iš šių vaistų derinių arba jų druskų, arba prailginto atpalaidavimo kompozicijų:
- baklofenas ir akamprozatas bei levodopa,
- baklofenas ir akamprozatas, ir cinakalcetas bei levodopa,
- baklofenas ir akamprozatas, ir torasemidas bei levodopa, arba
- baklofenas ir akamprozatas, ir meksiletinas bei levodopa.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, papildomai apimanti karbidopą arba jos druską, arba prailginto atpalaidavimo kompoziciją.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginiai yra suformuluoti arba skiriami kartu, atskirai arba nuosekliai.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija subjektui yra skiriama pakartotinai.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija yra skiriama peroraliai.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų, kur akamprozatas yra skiriamas mažesne doze nei 50 mg per dieną, pageidautina, mažesne nei 10 mg per dieną.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, kur baklofenas yra skiriamas mažesne nei 30 mg per dieną.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 14 punktų, skirta naudoti nigrostriatalinės sistemos dopaminerginių neuronų apsaugai nuo degeneracijos.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 - 14 punktų, skirta naudoti bradikinezijos ar akinezijos gydymui.

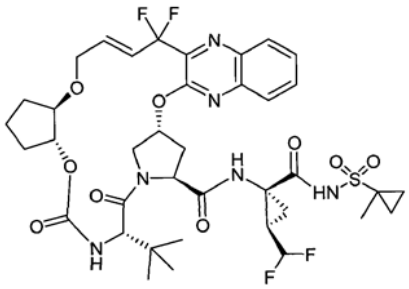
17. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, skirta naudoti prevenciniam gydymui subjektams, kuriems jo reikia ir esant parkinsonizmo rizikai.

18. Kompozicija, apimanti baklofeną, akamprozatą ir levodopą arba jų farmaciniu požiūriu priimtinas druskas.

19. Kompozicija pagal 18 punktą, papildomai apimanti karbidopą arba jos farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba prailginto atpalaidavimo kompoziciją.

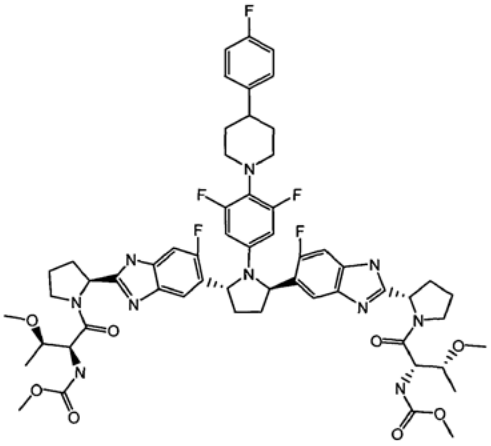
---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/454*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/7056 (2006.01)
A61P 31/22 (2006.01)
(11) **2968302**
(13) T
(96) 14725812.3
(96) 2014-03-14
(97) 2016-01-20
(97) 2017-09-06
(86) PCT/US2014/027556
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/152635
(87) 2014-09-25
(30) 201361783437 P, 2013-03-14, US
(72) BERNSTEIN, Barry M., US
DUTTA, Sandeep, US
LIU, Wei, US
PODSADECKI, Thomas J., US
CAMPBELL, Andrew L., US
MENON, Rajeev M., US
LIN, Chih-Wei, US
WANG, Tianli, US
AWNI, Walid M., US
MENSING, Sven, DE
(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) Tiesioginio poveikio antivirusinių agentų ir ribavirino derinys, skirtas HVC sergančių pacientų gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mažiausiai dviejų tiesioginio poveikio antivirusinių agentų (DAAs) ir ribavirino derinys, skirtas naudoti hepatito C virusinės infekcijos gydymo būdui, kur minėtas būdas apima mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinio skyrimą hepatitu C virusu sergančiam minėtam pacientui ir minėtas gydymas tęsiasi 8, 9, 10, 11, 12 arba 16 savaičių, ir kur mažiausiai du DAAs apima:



1 junginys

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir:



2 junginys

2. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas gydymas trunka 12 savaičių.

3. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas gydymas trunka 8 savaites.

4. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas yra infekuotas hepatito C viruso 1 genotipu.

5. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas yra infekuotas hepatito C viruso 1a genotipu.

6. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas yra infekuotas hepatito C viruso 2 genotipu.

7. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas yra infekuotas hepatito C viruso 3 genotipu.

8. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas yra infekuotas hepatito C viruso 4 genotipu.

9. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas yra infekuotas hepatito C viruso 5 genotipu.

10. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas yra infekuotas hepatito C viruso 6 genotipu.

11. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas neturi cirozės.

12. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas turi kompensuotą cirozę.

13. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas yra anksčiau negydytas pacientas.

14. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas yra į interferoną nereaguojantis.

15. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pacientas yra anksčiau gydytas pacientas.

16. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur minėti mažiausiai du DAAs susideda iš (1) 1 junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir (2) 2 junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

17. Mažiausiai dviejų DAAs ir ribavirino derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur 1 junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir 2 junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska minėtam pacientui yra skiriami kartą per dieną.

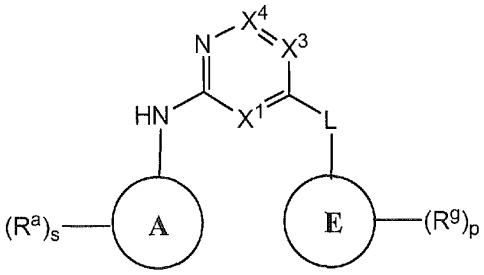
---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/505*** (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
(11) **2300013**
(13) T
(96) 09751617.3
(96) 2009-05-21
(97) 2011-03-30
(97) 2017-09-06
(86) PCT/US2009/044918
(86) 2009-05-21
(87) WO 2009/143389
(87) 2009-11-26
(30) 137490 P, 2008-07-31, US
188796 P, 2008-08-13, US
128317 P, 2008-05-21, US
192938 P, 2008-09-23, US
192964 P, 2008-09-23, US
(72) WANG, Yihan, US
HUANG, Wei-Sheng, US
LIU, Shuangying, US
SHAKESPEARE, William, C., US
THOMAS, R., Mathew, US
QI, Jiwei, US
LI, Feng, US
ZHU, Xiaotian, US
KOHLMANN, Anna, US
DALGARNO, David, C., US
ROMERO, Jan, Antoinette, C., US
ZOU, Dong, US
(73) ARIAD PHARMACEUTICALS, INC., Cambridge, MA 02139, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Fosforo dariniai kaip kinazių inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė VIa:



kur

X^1 yra N;

X^3 yra CR^d;

X^4 yra CR^e;

žiedas A ir žiedas E kiekvienas yra fenilo žiedas;

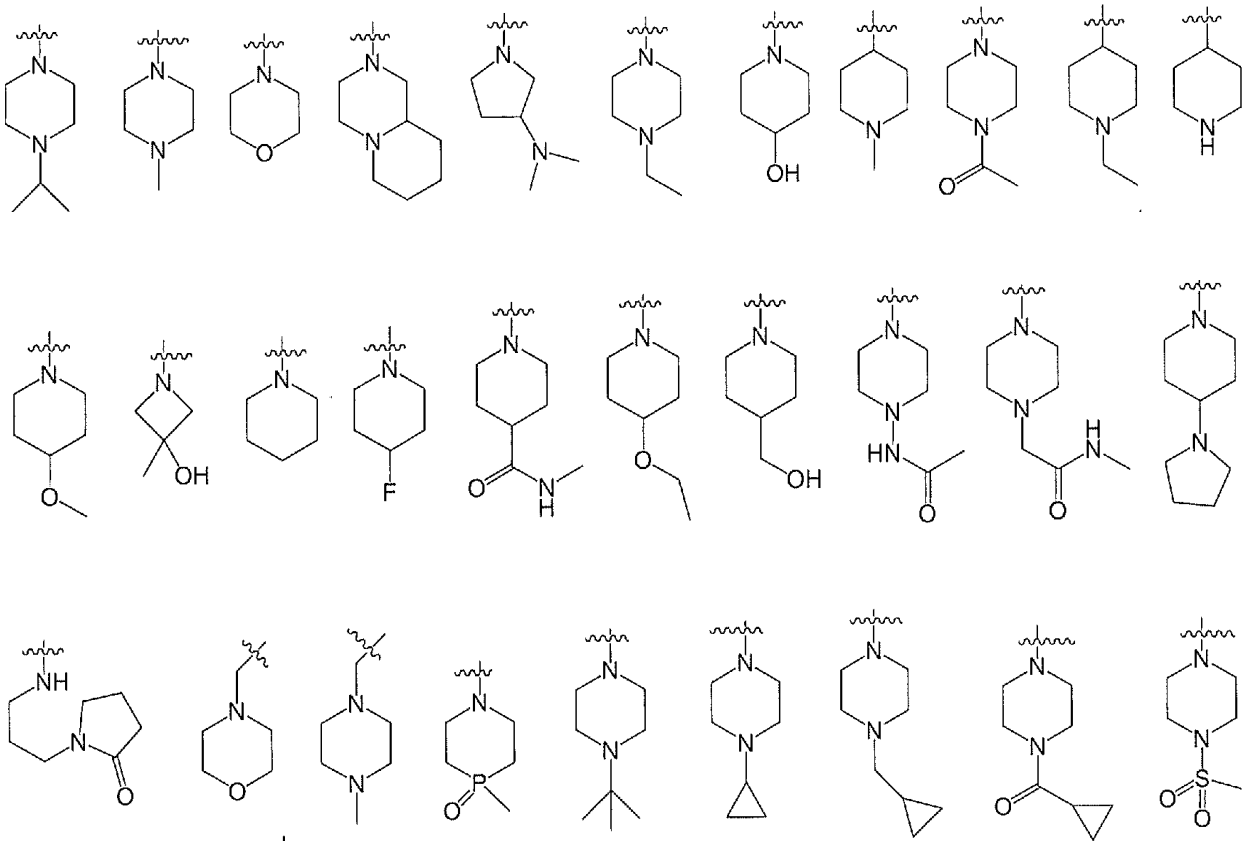
kiekvienas R^a, R^b, R^d, R^e ir R^g yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš halo grupės, -CN, -NO_2, -R^1, -OR^2, -O-NR^1R^2, -NR^1R^2, -NR^1-NR^1R^2, -NR^1-OR^2 -C(O)YR^2, -OC(O)YR^2, -NR^1C(O)YR^2, -SC(O)YR^2, -NR^1C(=S)YR^2, -OC(=S)YR^2, -C(=S)YR^2, -YC(=NR^1)YR^2, -YC(=N-OR^1)YR^2, -YC(=N-NR^1R^2)YR^2, -YP(=O)(YR^3)(YR^3), -Si(R^{3a})$_3$, -$NR^1SO_2R^2$, -S(O)$_r$$R^2$, -$SO_2NR^1R^2$ ir -$NR^1SO_2NR^1R^2$;

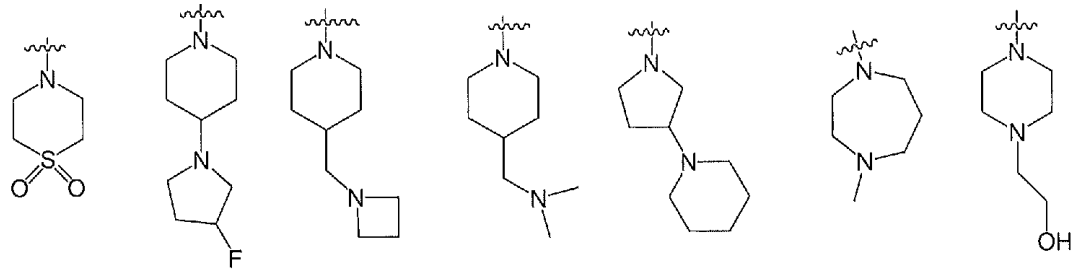
arba alternatyviai, kiekvienas R^a ir R^g taip pat gali būti nepriklausomai parinktas fragmentas, -P(=O)(R^3)$_2$ arba žiedo sistema turinti fragmentą -P(=O)(R^3)-, kaip žiedo narį;

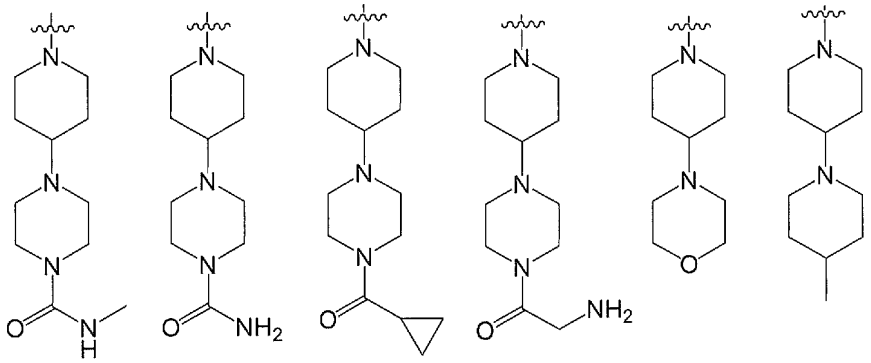
arba, alternatyviai, du gretimi R^a fragmentai su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti sulietą, 5-, 6- arba 7-narį prisotintą, iš dalies prisotintą arba neprisotintą žiedą, turintį 0-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S(O)$_r$, ir kuriuose gali būti iki keturių pakaitų;

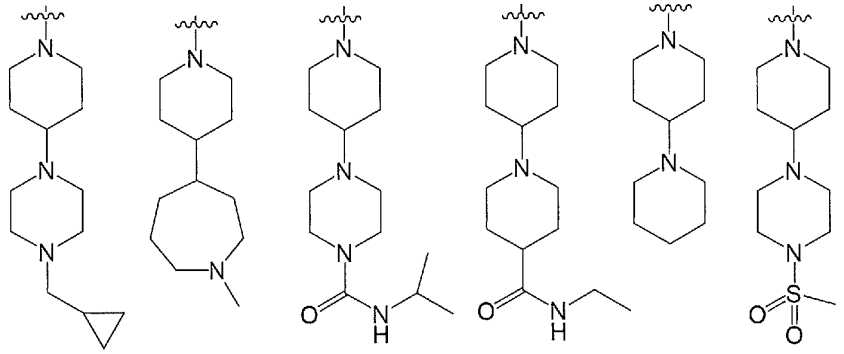
bent vienas R^a ir R^g yra fragmentas arba turi fragmentą, -P(=O)(R^3)$_2$ arba žiedo sistemą, turinčią fragmentą -P(=O)(R^3)-, kaip žiedo narį;

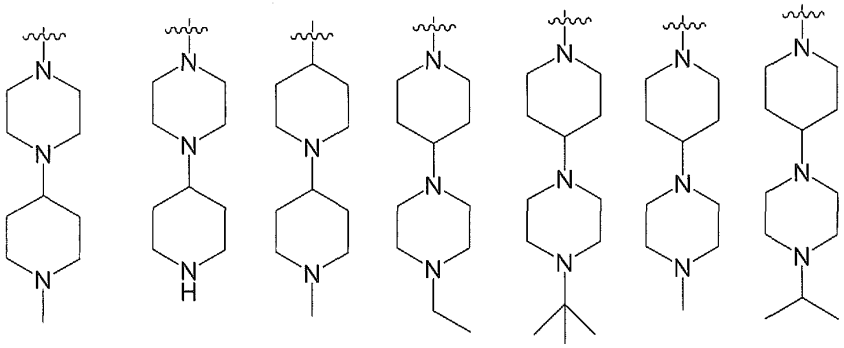
bent vienas Ra yra parinktas iš:

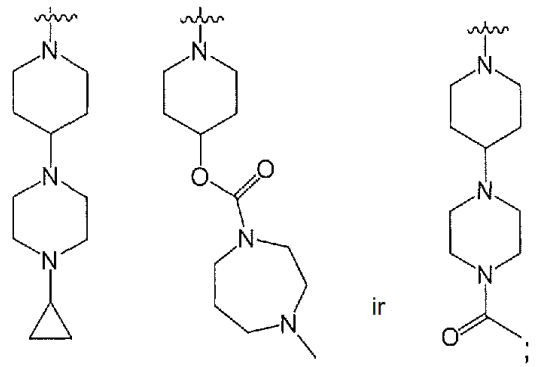












ir

;

žiedas A pasirinktinai turi iki dviejų papildomų R^a fragmentų;

E žiedas turi vieną R^g fragmentą, kuris yra orto, meta arba para $-P(=O)(R^3)_2$ fragmentas, ir pasirinktinai, turi iki dviejų papildomų R^g fragmentų;

L yra NH;

r yra 0, 1 arba 2;

s yra 1, 2 arba 3;

p yra 1, 2 arba 3;

kiekvienas Y nepriklausomai yra jungtis, -O-, -S- arba $-NR^1-$;

kiekvienas R^1 ir R^2 yra nepriklausomai H arba alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, arilas, heteroalkilas, heterociklinis arba heteroarilo fragmentas;

kiekvienas R^3 yra nepriklausomai alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, arilas, heteroalkilas, heterociklinis arba heteroarilo fragmentas, arba du gretimi R^3 fragmentai, susijungia ir sudaro žiedinę sistemą turinčią fosforo atomą;

kiekvienas R^{3a} yra nepriklausomai parinktas iš alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo, arilo, heteroalkilo, heterociklilo ir heteroarilo;

alternatyviai, kiekvienas NR^1R^2 fragmentas gali būti 5-, 6- arba 7-naris prisotintas, iš dalies prisotintas arba neprisotintas žiedas, kuris gali būti pasirinktinai pakeistas, ir kuriame yra 0-2 papildomų heteroatomų, parinktų iš N, O ir $S(O)_r$; ir

alkilo grupės turi 1-8 anglies atomus;

alkenilo grupės turi 2-8 anglies atomus;

alkinilo grupės turi 2-8 anglies atomus;

cikloalkilo grupės turi 3-13 anglies atomų;

cikloalkenilo grupės turi 3-13 anglies atomų;

cikloalkinilo grupės turi nuo 5-13 anglies atomų;

heteroalkilo grupės yra šakotos arba linijinės alkilo, alkenilo arba alkinilo grupės, turinčios nuo 1 iki 7 anglies atomų, neįskaitant 1, 2, 3 arba 4 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš N, O, S ir P;

arilo grupės yra aromatinio žiedo grupės, turinčios nuo 6 iki 14 žiedo atomų;

heteroarilo grupės yra heterocikliniai aromatiniai fragmentai, turintys 5-14 žiedo atomus, apimantys vieną arba daugiau žiedų;

heterociklinės grupės yra nearomatinės žiedo sistemos, turinčios nuo 5 iki 14 žiedo atomų 1, 2 arba 3 žieduose, kuriuose 1-4 žiedo anglies atomai yra pakeisti heteroatomu, parinktu iš N, O arba S;

kiekvienas iš aukščiau paminėtų alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo, heteroalkilo, arilo, heteroarilo ir nearomatinių heterociklinių fragmentų yra pasirinktinai pakeisti;

pasirenkami pakaitai, arilo arba heteroarilo grupės neprisotintam anglies atomui, yra parinkti iš halogeno (F, Cl, Br arba I), alkilo, alkenilo, alkinilo, heteroalkilo, -CN, $-R^1$, $-OR^2$, $-S(O)_rR^2$ (kur r yra sveikas skaičius 0, 1 arba 2), $-SO_2NR^1R^2$, $-NR^1R^2$, $-O-NR^1R^2$, $-NR^1-NR^1R^2$, $-(CO)YR^2$, $-O(CO)YR^2$, $-NR^1(CO)YR^2$, $-S(CO)YR^2$, $-NR^1C(=S)YR^2$, $-OC(=S)YR^2$, $-C(=S)YR^2$, $-YC(=NR^1)YR^2$, $-YC(=N-OR^1)YR^2$, $-YC(=N-NR^1R^2)YR^2$, $-COCOR^2$, $-COMCOR^2$ (kur M yra 1-6 anglies atomų alkilo grupė), $-YP(=O)(YR^3)(YR^3)$, $-Si(R^{3a})_3$, $-NO_2$, $-NR^1SO_2R^2$ ir $-NR^1SO_2NR^1R^2$;

pasirinktiniai pakaitai alkilo, alkenilo, alkinilo, heteroalkilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkenilo arba nearomatinei heterociklinei grupei yra parinkti iš halogeno (F, Cl, Br arba I), alkilo, alkenilo, alkinilo, heteroalkilo, -CN, $-R^1$, $-OR^2$, $-S(O)_rR^2$ (kur r yra sveikas skaičius 0, 1 arba 2), - $SO_2NR^1R^2$, $-NR^1R^2$, $-O-NR^1R^2$, $-NR^1-NR^1R^2$, $-(CO)YR^2$, $-O(CO)YR^2$, $-NR^1(CO)YR^2$, $-S(CO)YR^2$, $-NR^1C(=S)YR^2$, $-OC(=S)YR^2$, $-C(=S)YR^2$, $-YC(=NR^1)YR^2$, $-YC(=N-OR^1)YR^2$, $-YC(=N-NR^1R^2)YR^2$, $-COCOR^2$, $-COMCOR^2$ (kur M yra 1-6 anglies atomų alkilo grupė), $-YP(=O)(YR^3)(YR^3)$, - $Si(R^{3a})_3$, $-NO_2$, $NR^1SO_2R^2$ ir $-NR^1SO_2NR^1R^2$;

ir (prisotintam anglies atomui) =O, =S, =NH, $=NNR^2R^3$, $=NNHC(O)R^2$, $=NNHCO_2R^2$ arba $=NNHSO_2R^2$,

kur R^2 ir R^3 kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo, heteroalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

pasirenkami pakaitai, arilo arba heteroarilo grupės neprisotintam anglies atomui yra parinkti iš halogeno (F, Cl, Br arba I), alkilo, alkenilo, alkinilo, heteroalkilo, -CN, $-R^{1'}$, $-OR^{2'}$, $-S(O)_rR^{2'}$ (kur r yra sveikas skaičius 0, 1 arba 2), $-SO_2NR^{1'}R^{2'}$, $-NR^{1'}R^{2'}$, $-O-NR^{1'}R^{2'}$, $-NR^{1'}-NR^{1'}R^{2'}$, $-(CO)Y'R^{2'}$, $-O(CO)Y'R^{2'}$, $-NR^{1'}(CO)Y'R^{2'}$, $-S(CO)Y'R^{2'}$, $-NR^{1'}C(=S)Y'R^{2'}$, $-OC(=S)Y'R^{2'}$, $-C(=S)Y'R^{2'}$, $-Y'C(=NR^{1'})Y'R^{2'}$, $-Y'C(=N-OR^{1'})Y'R^{2'}$, $-Y'C(=NNR^{1'}R^{2'})Y'R^{2'}$, $-COCOR^{2'}$, $-COMCOR^{2'}$ (kur M yra 1-6 anglies atomų alkilo grupė), $-Y'P(=O)(Y'R^{3'})(Y'R^{3'})$, $-Si(R^{3a})_3$, $-NO_2$, $-NR^{1'}SO_2R^{2'}$ ir $-NR^{1'}SO_2NR^{1'}R^{2'}$; kur kiekvienas Y' yra nepriklausomai jungtis, -O-, -S- arba -NR1'-;

pasirinktiniai pakaitai alkilo, alkenilo, alkinilo, heteroalkilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkenilo arba nearomatinei heterociklinei grupei yra parinkti iš halogeno (F, Cl, Br arba I), alkilo, alkenilo, alkinilo, heteroalkilo, -CN, $-R^{1'}$, $-OR^{2'}$,

-$S(O)_rR^{2'}$ (kur r yra sveikas skaičius 0, 1 arba 2), - $SO_2NR^{1'}R^{2'}$, -$NR^{1'}R^{2'}$, -O-$NR^{1'}R^{2'}$, -$NR^{1'}$-$NR^{1'}R^{2'}$, -(CO)Y'$R^{2'}$, -O(CO)Y'$R^{2'}$, -$NR^{1'}$(CO)Y'$R^{2'}$, -S(CO)Y'$R^{2'}$, -$NR^{1'}$C(=S)Y'$R^{2'}$, -OC(=S)Y'$R^{2'}$, -C(=S)Y'$R^{2'}$, -Y'C(=$NR^{1'}$)Y'$R^{2'}$, -Y'C(=N-$OR^{1'}$)Y'$R^{2'}$, -Y'C(=N-$NR^{1'}R^{2'}$)Y'$R^{2'}$, -COCO$R^{2'}$, -COMCO$R^{2'}$ (kur M yra 1-6 anglies atomų alkilo grupė), -Y'P(=O)(Y'$R^{3'}$)(Y'$R^{3'}$), -$Si(R^{3a})_3$, -NO_2, $NR^{1'}SO_2R^{2'}$ ir -$NR^{1'}SO_2NR^{1'}R^{2'}$; ir (prisotintam anglies atomui) =O, =S, =NH, =NN$R^{2''}R^{3''}$, =NNHC(O)$R^{2''}$, =NNH$CO_2R^{2''}$, arba =NNH$SO_2R^{2''}$, kur kiekvienas Y' yra nepriklausomai jungtis, -O-, -S- arba -$NR^{1'}$-;

pasirinktiniai pakaitai heteroarilo arba nearomatinio heterociklinio žiedo azoto atomui yra parinkti iš $R^{1'}$, $NR^{1'}R^{2'}$, -C(=O)$R^{2'}$, -C(=O)O$R^{2'}$, -C(=O)S$R^{2'}$, -C(=O)$NR^{1'}R^{2'}$, -C(=$NR^{2'}$)$NR^{1'}R^{2'}$, -C(=$NR^{2'}$)O$R^{2'}$, -C(=$NR^{1'}$)$R^{3'}$, -COCO$R^{2'}$, -COMCO$R^{2'}$, -CN, -$SO_2R^{2'}$, S(O)$R^{2'}$, -P(=O)($YR^{3'}$)($YR^{3'}$), -$NR^1SO_2R^{2'}$ ir -$NR^1SO_2NR^{1'}R^{2'}$;

kur $R^{1'}$ ir $R^{2'}$ kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo;

$R^{3'}$ yra parinktas iš alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo;

$R^{2''}$ ir $R^{3''}$ kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo, heteroalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo; ir

$R^{1'}$, $R^{2'}$ ir $R^{3'}$ pakaitai yra nepakeisti arba pakeisti aminu, alkilaminu, dialkilaminu, aminokarbonilu, halogenu, alkilu, arilu, heteroalkilu, heteroarilu, karbociklu, heterociklu, alkilaminokarbonilu, dialkilaminokarbonilu, alkilaminokarboniloksi, dialkilaminokarboniloksi, nitro, ciano, karboksi grupe, alkoksikarbonilu, alkilkarbonilu, hidroksi, alkoksi arba halogenalkoksi grupe.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^d yra parinktas iš Cl, F, C_1-C_4 alkilo, trihaloalkilo, cikloalkilo, C_2-C_4 alkenilo ir alkinilo.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur kiekvienas papildomas R^a yra nepriklausomai parinktas iš halo grupės, -R^1, -OR^2, -NR^1R^2 ir -P(=O)$(R^3)_2$, kur kiekvienas R^1 ir R^2 fragmentas gali būti papildomai pakeistas arba nepakeistas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur bent vienas papildomas R^a yra -OR^2 ir R^2 yra parinktas iš C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo ir C_2-C_6 alkinilo.

6. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kur bent vienas papildomas R^a yra 5-, 6- arba 7-nario heterociklo arba 5- arba 6-nario heteroarilo fragmentas, sujungtas su A žiedu tiesiogiai arba eterio jungtimi, ir kuris gali būti papildomai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halo grupės, -CN, -NO_2, -R^1, -OR^2, -O-NR^1R^2, -NR^1R^2, -NR^1-NR^1R^2, -NR^1-OR^2, -C(O)YR^2, -OC(O)YR^2, -NR^1C(O)YR^2, -SC(O)YR^2, -NR^1C(=S)YR^2, -OC(=S)YR^2, -C(=S)YR^2, -YC(=NR^1)YR^2, -YC(=N-OR^1)YR^2, -YC(=N-NR^1R^2)YR^2, -YP(=O)(YR^3)(YR^3), $Si(R^{3a})_3$, -$NR^1SO_2R^2$, -$S(O)_rR^2$, -$SO_2NR^1R^2$ ir -$NR^1SO_2NR^1R^2$; kur kiekvienas Y yra nepriklausomai jungtis, -O-, -S- arba -NR^1-.

7. Junginys pagal bet kurį iš 4 - 6 punktų, kur bent vienas papildomas R^a yra -P(=O)$(R^3)_2$, kur kiekvienas R^3 yra, nepriklausomai, C_1-C_4 alkilo fragmentas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur kiekvienas papildomas R^g yra nepriklausomai parinktas iš halo grupės, -R^1, -OR^2, -$S(O)_rR^2$ ir -P(=O)$(R^3)_2$.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur bent vienas papildomas R^g fragmentas yra -P(=O)$(R^3)_2$ ir yra -P(=O)$(R^3)_2$ yra -P(=O)$(CH_3)_2$ arba -P(= O)$(CH_2CH_3)_2$.

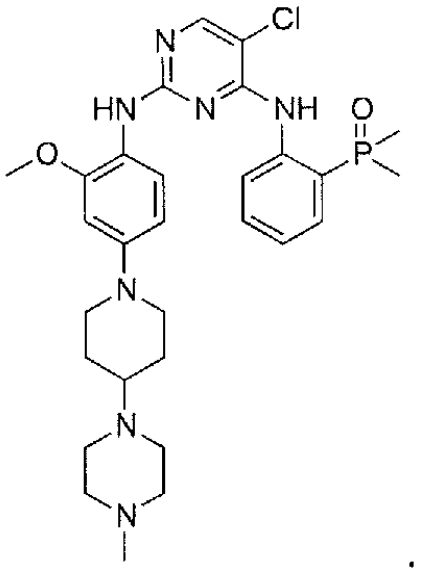
10. Junginys pagal 1 punktą, kur R^e yra H, CN, NO_2, $C_{1\text{-}6}$ alkilas arba halo grupė.

11. Farmacinė kompozicija, turinti junginį pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirta naudoti prostatos vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, kasos vėžio, kiaušidžių vėžio, krūties vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), nervų sistemos navikų, stemplės karcinomos, minkštųjų audinių vėžio, limfomos ir (arba) leukemijos gydymui.

14. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, turintis tokią struktūrą:



15. Junginio, pagal 14 punktą, farmaciniu požiūriu priimtina druska.

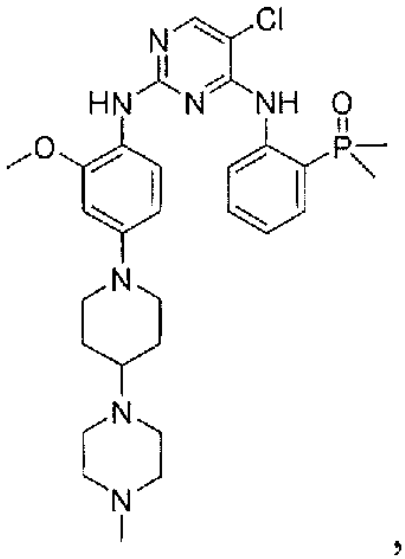
16. Junginys pagal 14 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymui.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 14 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

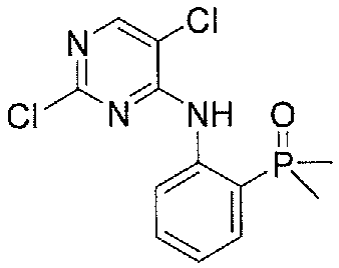
18. Junginys pagal 14 punktą, farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 15 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui.

19. Junginys pagal 14 punktą, farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 15 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, skirta naudoti prostatos vėžio, storosios žarnos vėžio, kasos vėžio, kiaušidžių vėžio, krūties vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), nervų sistemos navikų, stemplės karcinomos, minkštųjų audinių vėžio, limfomos ir (arba) leukemijos gydymui.

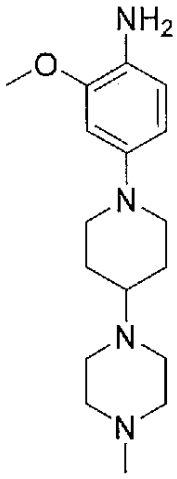
20. Junginio gavimo būdas



kur būdas apima šio junginio

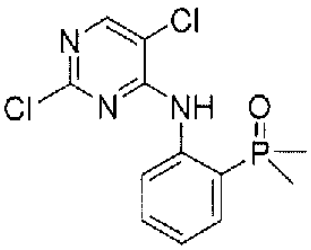


reagavimą su junginiu

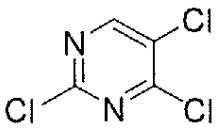


esant HCl, etanoliui ir $CH_3O(CH_2)_2OH$.

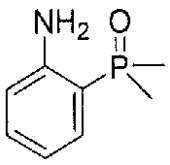
21. Būdas pagal 20 punktą, kur junginys



yra pagaminamas naudojant būdą, apimantį junginio

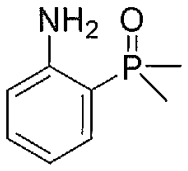


reagavimą su junginiu

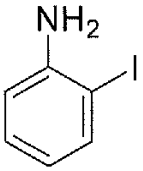


esant K_2CO_3.

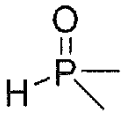
22. Būdas pagal 21 punktą, kur junginys



yra pagaminamas naudojant būdą, apimantį junginio

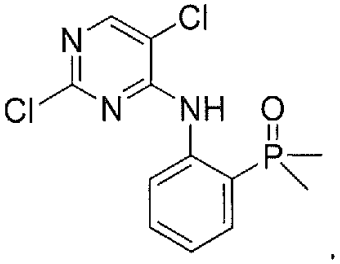


reagavimą su junginiu

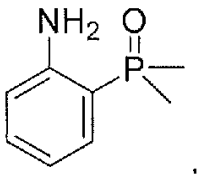


esant $Pd(OAc)_2$, ksantfosui ir K_3PO_4.

23. Junginys



24. Junginys

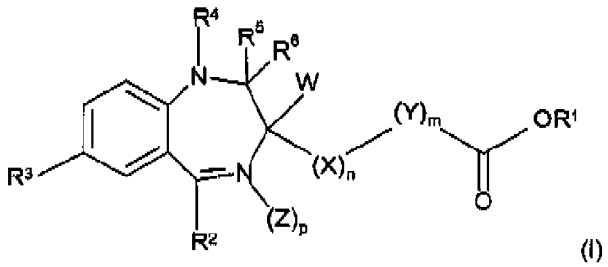


(51) Int.Cl. ***A61K 31/55*** (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 31/5517 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)

A61K 9/19 (2006.01)
A61K 31/5513 (2006.01)
C07D 243/16 (2006.01)
C07D 243/24 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)

(11) **2852389**
(13) T
(96) 13730128.9
(96) 2013-05-22
(97) 2015-04-01
(97) 2017-10-18
(86) PCT/EP2013/060543
(86) 2013-05-22
(87) WO 2013/174883
(87) 2013-11-28
(30) 12168968, 2012-05-22, EP
(72) GRAHAM, John Aitken, GB
BAILLIE, Alan James, GB
WARD, Kevin Richard, GB
PEACOCK, Thomas, GB
(73) Paion UK Limited, Histon, Cambridge CB24 9ZR, GB
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios trumpalaikio poveikio benzodiazepinus
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Liofilizuota arba purškimu džiovinta kompozicija, apimanti mažiausiai vieną benzodiazepiną pagal formulę (I)



(I)

su
W yra H;
X yra CH_2; n yra 1;
Y yra CH_2; m yra 1;
Z yra O;
R^1 yra CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$ arba $CH_2CH(CH_3)_2$;
R^2 yra 2-fluorfenilas, 2-chlorfenilas arba 2-piridilas;
R^3 yra Cl arba Br;
R^4, R^5 ir R^8 sudaro grupę $-CR^8=$ U-V =, kur R^8 yra vandenilis, C_{1-4} alkilas arba C_{1-3}hidroksialkilas, U yra N arba CR^9, kur R^9 yra H, C_{1-4} alkilas, C_{1-3} hidroksialkilas arba C_{1-4} alkoksi, V yra N arba CH ir p yra nulis
arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur kompozicija
apima mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną higroskopinį užpildą, kur higroskopinis užpildas yra angliavandenis, parinktas iš grupės, susidedančios iš disacharidų ir dekstrano, ir pasirinktinai kompozicija yra bent iš dalies amorfinė.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur benzodiazepinas pagal (I) formulę yra metilo 3-[(4S)-8-brom-1-metil-6-(piridin-2-il)-4H-imidazo[1,2-a][1,4]benzodiazepin-4-il] prapanoatas (remimazolamas).

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur benzodiazepino farmaciniu požiūriu priimtina druska yra suformuota katijoninee forma ir priešingas jonas yra benzeno sulfonatas (besilatas).

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur dekstranas turi mažesnę kaip 150 kD molekulinę masę.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur disacharidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš laktozės, maltozės, sacharozės ir trehalozės.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kompozicija apima pirmojo higroskopinio užpildo ir antrojo higroskopinio užpildo mišinį.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur kompozicija apima disacharido ir dekstrano mišinį, geriau laktozės ir dekstrano mišinį.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur laktozės ir dekstrano masės % santykis yra nuo 1: 1,0 iki 1:10, geriau nuo 1: 1,2 iki 1: 5, dar geriau nuo 1: 1,5 arba 1: 4.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur santykis tarp viso higroskopinių užpildų kiekio ir viso benzodiazepinų arba jų druskų kiekio, skaičiuojamų bazei, kompozicijoje yra nuo 20: 1 iki 1: 1, geriau nuo 12: 1 iki 3: 1, geriausiai nuo 9: 1 iki 3: 1.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuri yra farmacinė kompozicija.

11. Bent vieno disacharido ir bent vieno dekstrano mišinio naudojimas liofilizuotos arba purškimu džiovintos farmacinės kompozicijos, apimančios benzodiazepiną su karboksirūgšties esterio likučiu, kaip nurodyta 1 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, ypač remimazolamo, gamybai.

12. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas, apimantis etapus

a) tirpalo, apimančio benzodiazepiną, kaip nurodyta 1 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, ypač remimazolamo, teikimą;

b) pridėjimą bent vienos higroskopinės pagalbinės medžiagos, kuri yra angliavandenis, parinktas iš grupės, susidedančios iš disacharidų ir dekstrano arba jų mišinio su mažiausiai dar vienu higroskopiniu užpildu;

c) tirpalo iš b) etapo džiovinimas liofilizuojant arba purškimu džiovinant.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/55*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/34 (2006.01)
A61K 31/465 (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)

(11) **2224917**
(13) T
(96) 08855517.2
(96) 2008-11-26
(97) 2010-09-08
(97) 2017-07-05
(86) PCT/IL2008/001546
(86) 2008-11-26
(87) WO 2009/069126
(87) 2009-06-04
(30) 990161 P, 2007-11-26, US
(72) HELDMAN, Eliahu, IL
(73) Neuroderm Ltd, 74036 Ness Ziona, IL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Kompozicija, apimanti nikotiną ir opipramolį, ir jos panaudojimas

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti nikotino agonistą ir nikotino acetilcholino receptoriaus (nAChR) jautrumo sumažinimo inhibitorių ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kure nikotino agonistas yra nikotinas arba jo farmaciniu

požiūriu priimtina druska arba N-oksidas; ir nAChR jautrumo sumažinimo inhibitorius yra opipramolis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur nikotino agonistas yra nikotinas ir nAChR jautrumo sumažinimo inhibitorius yra opipramolis.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur nikotino agonisto ir nAChR jautrumo sumažinimo inhibitoriaus masių santykis yra nuo apie 1:2 iki apie 1:100, geriau nuo apie 1:5 iki apie 1:20, dar geriau apie 1:14.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur minėta kompozicija yra tinkama peroraliniam, parenteraliniam, transkutaniniam, mukoziniam, transderminiam arba inhaliaciniam vartojimui, ir geriau yra kramtomosios gumos, plonos plėvelės, paketėlio, transderminio pleistro, kapsulės, tabletės arba nosies purškalo formos.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kuri yra transderminis pleistras, kuris apima nikotiną ir opipramolį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba esterį, ir jo farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, tinkamą transderminiam arba vietiniam taikymui.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur transderminis pleistras yra paruoštas pateikti iš esmės nepertraukiamą nikotino ir opipramolio tiekimą pacientui.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirta nikotino agonisto ir nAChR jautrumo sumažinimo inhibitoriaus kontroliuojamo atpalaidavimo užtikrinimui iš anksto nustatytu įvedimo greičiu, kur minėtas iš anksto nustatytas įvedimo greitis geriau yra iš esmės nepertraukiamas per mažiausiai 1 dieną.

8. Kontroliuojamo atpalaidavimo farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, apimanti nikotiną ir opipramolį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba esterį.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, skirta naudoti centrinės nervų sistemos (CNS) arba periferinės nervų sistemos (PNS) ligos, sutrikimo arba būsenos gydymui arba skirta naudoti sužadinti norą mesti rūkyti.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur minėta CNS arba PNS liga, sutrikimas arba būsena yra parinkta iš kognityvinio sutrikimo, dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD), dėmesio deficito sutrikimo (ADD), vaskulinės demencijos, Lewy kūnelių ligos, potrauminės demencijos, Pick'o ligos, išsėtinės sklerozės, Jakob-Creutzfeldt ligos, įpročio nikotinui, įpročio alkoholiui, įpročio narkotikams, neurologinių būsenų, susijusių su įgyto imuninio deficito sindromo (AIDS) arba Huntington'o ligos.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, skirta naudoti priklausomybės nuo tabako arba nikotino arba vartojimo gydymui arba slopinimui tokiu būdu sužadinant norą mesti rūkyti.

12. Rinkinys, apimantis farmacinę kompoziciją, apimančią nikotiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druską arba N-oksidą, farmacinę kompoziciją, apimančią opipramolį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba esterį, ir minėtų kompozicijų, skirtų CNS arba PNS ligos, sutrikimo arba būsenos gydymui arba skirtų sužadinti norą mesti rūkyti, skirtų naudoti CNS arba PNS ligos, sutrikimo arba būsenos gydymui arba skirtų sužadinti norą mesti rūkyti, vartojimo instrukcijas.

13. Rinkinys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur kiekviena kompozicija yra transderminio pleistro formos.

14. Rinkinys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, apimantis pirmąjį pleistrą, apimantį nikotiną, ir antrąjį pleistrą, apimantį opipramolį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba esterį.

15. Rinkinys, skirtas naudoti pagal 14 punktą, apimantis pirmąjį pleistrą, apimantį nikotiną, ir antrąjį pleistrą, apimantį opipramolį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba esterį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, tinkamą transderminiam arba vietiniam vartojimui.

16. Rinkinys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur kiekvienas pleistras yra paruoštas pateikti iš esmės nepertraukiamą nikotino ir opipramolio tiekimą.

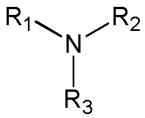
17. Rinkinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 12 – 16 punktų, kur minėtas CNS sutrikimas yra parinktas iš kognityvinio sutrikimo, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, nerimo, depresijos, šizofrenijos, dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD), dėmesio deficito sutrikimo (ADD), vaskulinės demencijos, Lewy kūnelių ligos, potrauminės demencijos, Pick'o ligos, išsėtinės sklerozės, Jakob-Creutzfeldt ligos, įpročio nikotinui, įpročio alkoholiui, įpročio narkotikams, neurologinių būsenų, susijusių su įgyto imuninio deficito sindromo (AIDS) arba Huntington'o ligos.

18. Kontroliuojamo atpalaidavimo medicininė priemonė, apimanti kompoziciją, apimančią nikotiną ir opipramolį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba esterį; kuri gali pacientui pateikti kompoziciją iš anksto nustatytu įvedimo greičiu.

19. Kontroliuojamo atpalaidavimo medicininė priemonė pagal 18 punktą, kur minėtas iš anksto nustatytas įvedimo greitis geriau yra iš esmės nepertraukiamas per mažiausiai 1 dieną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/785*** (2006.01)
A61P 3/12 (2006.01)
(11) **3003327**
(13) T
(96) 14742001.2
(96) 2014-06-05
(97) 2016-04-13
(97) 2017-08-09
(86) PCT/US2014/041152
(86) 2014-06-05
(87) WO 2014/197725
(87) 2014-12-11
(30) 201361831445 P, 2013-06-05, US
(72) KLAERNER, Gerrit, US
CONNOR, Eric, F., US
GBUR, Randi, K., US
KADE, Matthew, J., US
KIERSTEAD, Paul, H., US
BUYSSE, Jerry, M., US
COPE, Michael, J., US
BIYANI, Kalpesh, N., US
NGUYEN, Son, H., US
TABAKMAN, Scott, M., US
(73) Tricida Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Protonus surišantys polimerai, skirti geriamajam vartojimui
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti metabolinės acidozės gydymo būde, minėtą farmacinę kompoziciją geriant, kur minėta kompozicija apima surišantį protonus, susiūtą skersiniais ryšiais amino polimerą, apimantį amino liekaną, atitinkančią formulę 1:



Formulė 1

kurioje

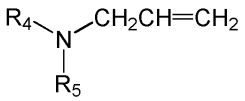
R_1, R_2 ir R_3 nepriklausomai yra vandenilis, hidrokarbilas, pakeistas hidrokarbilas, tačiau su sąlyga, kad bent vienas iš R_1, R_2 ir R_3 yra skirtingas nei vandenilis, susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras pasižymi pusiausvyros brinkimo santykiu dejonizuotame vandenyje, lygiu 5 arba mažesniu;

susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras suriša chlorido jonus lyginant su konkuruojančiais jonais santykiu bent 0,35:1, atitinkamai, konkuruojančio jono buferyje, esant 37 °C temperatūrai, kur konkuruojantys jonai yra fosfato jonai ir konkuruojančio jono buferis yra 36 mM chlorido ir 20 mM fosfato buferinis tirpalas su pH 5,5.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras pasižymi pusiausvyros brinkimo santykiu dejonizuotame vandenyje, lygiu 4 arba mažesniu, arba 3 arba mažesniu, arba 2 arba mažesniu, arba 1,5 arba mažesniu, arba 1 arba mažesniu.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_1, R_2 ir R_3 nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alilas, vinilas, arilas, aminoalkilas, alkanolis, halogenalkilas, hidroksialkilas, eteris, heteroarilas arba heterociklas, tačiau su sąlyga, kad kiekvienas iš R_1, R_2 ir R_3 nėra vandenilis, arba konkrečiau, farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_1, R_2 ir R_3 nepriklausomai yra vandenilis, alifatinis arba heteroalifatinis angliavandenilis, tačiau su sąlyga, kad bent vienas iš R_1, R_2 ir R_3 yra skirtingas nei vandenilis.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras apima amino liekaną, atitinkančią formulę 1a, ir susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras gautas radikalinės polimerizacijos būdu iš amino, atitinkančio formulę 1a:

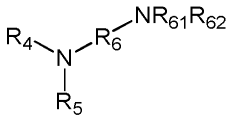


Formulė 1a

kurioje R_4 ir R_5 nepriklausomai yra vandenilis, hidrokarbilas arba pakeistas hidrokarbilas.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur R_4 ir R_5 nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alilas, vinilas, arilas, aminoalkilas, alkanolis, halogenalkilas, hidroksialkilas, eteris, heteroarilas arba heterociklas, arba konkrečiau, farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur R_4 ir R_5 nepriklausomai yra vandenilis, alifatinis arba heteroalifatinis angliavandenilis.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras apima amino liekaną, atitinkančią formulę 1b, ir susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras yra gautas pavadavimo polimerizacijos reakcijoje iš amino, atitinkančio formulę 1b, su polifunkciniu susiuvimo agentu:

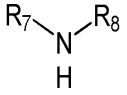


Formulė 1b

kur R_4 ir R_5 nepriklausomai yra vandenilis, hidrokarbilas arba pakeistas hidrokarbilas, R_6 yra alifatinis angliavandenilis ir R_{61} ir R_{62} nepriklausomai yra vandenilis, alifatinis angliavandenilis arba heteroalifatinis angliavandenilis.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur R_4 ir R_5 nepriklausomai yra vandenilis, sotus angliavandenilis, nesotus alifatinis angliavandenilis, arilas, heteroarilas, heteroalkilas arba nesotus heteroalifatinis angliavandenilis, arba konkrečiau, farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur R_4 ir R_5 nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alilas, vinilas, arilas, aminoalkilas, alkanolis, halogenalkilas, hidroksialkilas, eteris, heteroarilas arba heterociklas, arba konkrečiau, heteroalifatinis angliavandenilis, arba konkrečiau, farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur R_4 ir R_5 nepriklausomai yra vandenilis, alilas arba aminoalkilas.

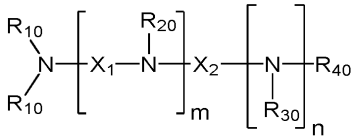
8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras apima amino, atitinkančio formulę 1c, liekaną:



Formulė 1c

kur R_7 yra vandenilis, alifatinis arba heteroalifatinis angliavandenilis, ir R_8 yra alifatinis arba heteroalifatinis angliavandenilis.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras apima amino, atitinkančio formulę 2, liekaną:



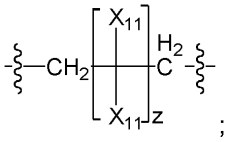
Formulė 2

kurioje

m ir n nepriklausomai yra neturintys neigiamo krūvio sveiki skaičiai;

R_{10}, R_{20}, R_{30}, ir R_{40} nepriklausomai yra vandenilis, hidrokarbilas arba pakeistas hidrokarbilas;

X_1 yra



;

X_2 yra hidrokarbilas arba pakeistas hidrokarbilas;

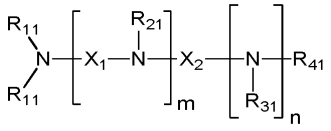
kiekvienas X_{11} nepriklausomai yra vandenilis, hidrokarbilas, pakeistas hidrokarbilas, hidroksi arba amino; ir

z yra neturintis neigiamo krūvio skaičius.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur R_{10}, R_{20}, R_{30}, ir R_{40} nepriklausomai yra vandenilis, alifatinis angliavandenilis, arilas, heteroalifatinis angliavandenilis arba heteroarilas, m ir z nepriklausomai yra 0 - 3 ir n yra 0 arba 1, ir (arba) kur X_2 yra alifatinis arba heteroalifatinis angliavandenilis.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur m yra 1 - 3 ir X_{11} yra vandenilis, alifatinis arba heteroalifatinis angliavandenilis.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras apima amino, atitinkančio formulę 2a, liekaną:



Formulė 2a

kur

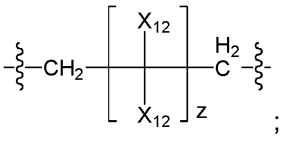
m ir n nepriklausomai yra neturintys neigiamo krūvio sveiki skaičiai;

kiekvienas R_{11} nepriklausomai yra vandenilis, hidrokarbilas, heteroalifatinis angliavandenilis arba heteroarilas;

R_{21} ir R_{31} nepriklausomai yra vandenilis arba heteroalifatinis angliavandenilis;

R_{41} yra vandenilis, pakeistas hidrokarbilas arba hidrokarbilas;

X_1 yra



;

X_2 yra alkilas arba pakeistas hidrokarbilas;

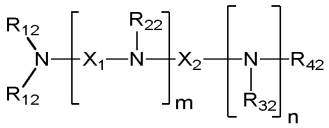
kiekvienas X_{12} nepriklausomai yra vandenilis, hidroksi, amino, aminoalkilas, borono rūgštis arba halogenas; ir

z yra neturintis neigiamo krūvio skaičius.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur m ir z nepriklausomai yra 0 - 3 ir n yra 0 arba 1.

14. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur R_{11} nepriklausomai yra vandenilis, alifatinis angliavandenilis, aminoalkilas, halogenalkilas arba heteroarilas, R_{21} ir R_{31} nepriklausomai yra vandenilis arba heteroalifatinis angliavandenilis, ir R_{41} yra vandenilis, alifatinis angliavandenilis, arilas, heteroalifatinis angliavandenilis arba heteroarilas, arba konkrečiau, farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, kur kiekvienas R_{11} yra vandenilis, alifatinis angliavandenilis, aminoalkilas arba halogenalkilas, R_{21} ir R_{31} yra vandenilis arba aminoalkilas, ir R_{41} yra vandenilis, alifatinis angliavandenilis arba heteroalifatinis angliavandenilis.

15. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras apima amino, atitinkančio formulę 2b, liekaną:



Formulė 2b

kurioje

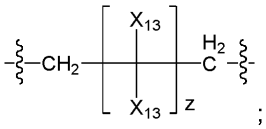
m ir n nepriklausomai yra neturintys neigiamo krūvio sveiki skaičiai;

kiekvienas R_{12} nepriklausomai yra vandenilis, pakeistas hidrokarbilas arba hidrokarbilas;

R_{22} ir R_{32} nepriklausomai yra vandenilis, pakeistas hidrokarbilas arba hidrokarbilas;

R_{42} yra vandenilis, hidrokarbilas arba pakeistas hidrokarbilas;

X_1 yra



;

X_2 yra alkilas, aminoalkilas arba alkanolis;

kiekvienas X_{13} nepriklausomai yra vandenilis, hidroksi, aliciklinis angliavandenilis, amino, aminoalkilas, halogenas, alkilas, heteroarilas, borono rūgštis arba arilas;

z yra neturintis neigiamo krūvio skaičius; ir

aminas, atitinkantis formulę 2b, apima bent vieną alilo grupę.

16. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur m ir z nepriklausomai yra 0 - 3 ir n yra 0 arba 1.

17. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 15 arba 16 punktą, kur R_{12} arba R_{42} nepriklausomai apima bent vieną alilo arba vinilo fragmentą, arba farmacinė kompozicija pagal 15 arba 16 punktą, kur (i) m yra teigiamas sveikas skaičius ir R_{12}, R_{22} ir R_{42}, derinyje, apima bent du alilo arba vinilo fragmentus arba (ii) n yra teigiamas sveikas skaičius ir R_{12}, R_{32} ir R_{42}, derinyje, apima bent du alilo arba vinilo fragmentus.

18. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras pasižymi chlorido jonų surišimo su fosfato jonais molekuliniu santykiu bent 0,5:1, atitinkamai, vandeniniame plonųjų žarnų terpę imituojančiame neorganiniame buferyje („SIB“), turinčiame 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4, ir 50 mM 2-(N-morfolino)etansulfonrūgšties (MES), su nustatytu pH 5,5 ir esant 37 °C.

19. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras pasižymi chlorido jonų surišimo su fosfato jonais molekuliniu santykiu bent 1:1, atitinkamai, vandeniniame plonųjų žarnų terpę imituojančiame neorganiniame buferyje („SIB“), turinčiame 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4, ir 50 mM 2-(N- morfolino)etansulfonrūgšties (MES), su nustatytu pH 5,5 ir esant 37 °C.

20. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras pasižymi chlorido jonų surišimo su fosfato jonais molekuliniu santykiu bent 2:1, atitinkamai, vandeniniame plonųjų žarnų terpę imituojančiame neorganiniame buferyje („SIB“), turinčiame 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4, ir 50 mM 2-(N- morfolino)etansulfonrūgšties (MES), su nustatytu pH 5,5 ir esant 37 °C.

21. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras pasižymi protonų surišimo geba bent 10 mmol/g ir chlorido jonų surišimo geba bent 10 mmol/g vandeniniame skrandžio terpę imituojančiame buferyje („SGF“), turinčiame 35 mM NaCl ir 63 mM HCl, su pH 1,2 ir esant 37 °C.

22. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur susiūtas skersiniais ryšiais amino polimeras pasižymi pusiausvyros protonų surišimo geba bent 12 mmol/g ir chlorido jonų surišimo geba bent 12 mmol/g, arba pusiausvyros protonų surišimo geba bent 14 mmol/g ir chlorido jonų surišimo geba bent 14 mmol/g, vandeniniame skrandžio terpę imituojančiame buferyje („SGF“), turinčiame 35 mM NaCl ir 63 mM HCl, su pH 1,2 ir esant 37 °C.

23. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur chlorido surišimas SIB bandyme po vienos valandos polimero laikymo tiriamame buferyje esant 37 °C, yra didesnis nei 2,0 mmol polimero gramui, arba didesnis nei 2,5 mmol polimero gramui, arba didesnis nei 3,0 mmol polimero gramui, arba didesnis nei 3,5 mmol polimero gramui, arba didesnis nei 4,0 mmol polimero gramui.

24. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įvedama mažiau nei 1 g, 0,5 g arba 0,1 g natrio arba kalio per dieną, arba kur natrio arba kalio visai neįvedama.

25. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įvedama paros dozė yra mažesnė nei 20 g, arba mažesnė nei 15 g, arba mažesnė nei 10 g, arba mažesnė nei 5 g, arba mažesnė nei 4 g, arba mažesnė nei 3g.

26. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur paros dozė įvedama kartą per dieną arba dukart per dieną, arba tris kartus per dieną.

27. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur metabolinė acidozė yra lėtinė metabolinė acidozė.

28. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur paros dozė sukelia uždelstą bikarbonato padidėjimą serume ≥1,6 mekv/l, arba ≥2 mekv/l, arba ≥3 mekv/l, arba ≥5 mekv/l, arba ≥10 mekv/l.

29. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtame būde dozė yra titruojama remiantis bikarbonato kiekiu paciento serume, kuriam reikia gydymo, arba kitais acidozės indikatoriais.

30. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur metabolinė acidozė yra charakterizuojama bikarbonato kiekiu serume, mažesniu nei 22 mekv/l.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/13*** (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)

(11) **2231189**
(13) T
(96) 08861526.5
(96) 2008-12-18
(97) 2010-09-29
(97) 2017-09-06
(86) PCT/SE2008/051515
(86) 2008-12-18
(87) WO 2009/078802
(87) 2009-06-25
(30) PCT/SE2007/001127, 2007-12-19, WO
(72) ALEKSOV, Julian, SE
LOKOT, Igor, SE
(73) Ardenia Investments Ltd., London, Greater London W1G 8DZ, GB
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Vaistų pristatymo sistema, skirta sunkiai vandenyje tirpstančių, farmaciškai aktyvių medžiagų, pateikimui

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vaistų pristatymo sistema, skirta bent vienos farmaciškai aktyvios medžiagos, kurios tirpumas vandenyje, iš esmės, yra mažesnis nei 100 µg/ml, esant 15-38 °C temperatūrai, pateikimui, kai minėta medžiaga yra kietųjų dalelių pavidalo ir mažiausiai 90 % dalelių turi Z vidutinį diametrą mažesnį nei 50 nm, išmatuojamą naudojant dinaminį šviesos sklaidymą su raudonos spalvos lazeriu, kurio bangos ilgis - 633 nm, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

- medžiagos dalelės yra nekristalinės arba sudarytos iš kristalų, kurių dalelių dydis yra 10 nm arba mažesnis;

- medžiagos dalelės yra įstrigę nanodalelėse, sudarytose iš N-al-trans-retinoilcisteino rūgšties metilo esterio natrio druskos; N-13-cis-retinoilcisteino rūgšties metilo esterio natrio druskos arba jų derinių; ir

- N-al-trans-retinoilcisteino rūgšties metilo esterio natrio druskos ir N-13-cis-retinoilcisteino rūgšties metilo esterio natrio druskos arba jų derinių masės santykis su minėta medžiaga yra nuo 0,5:1 iki 20:1.

2. Vaistų pristatymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos N-al-trans-retinoilcisteino rūgšties metilo esterio natrio druskos ir N-13-cis-retinoilcisteino rūgšties metilo esterio natrio druskos arba jų derinių masės santykis su minėta medžiaga yra nuo 1:1 iki 10:1.

3. Vaistų pristatymo sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta medžiaga yra citotoksinis arba citostazinis junginys.

4. Vaistų pristatymo sistema pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas citotoksinis arba citostazinis junginys yra taksanas.

5. Vaistų pristatymo sistema pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas taksanas yra parinktas iš paklitakselio ir docetakselio.

6. Vaistų pristatymo sistema pagal bet kurį iš 3 - 5 punktų, skirta naudoti vėžio gydymui.

7. Vaistų pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta medžiaga yra imunosupresantas.

8. Vaistų pristatymo sistema pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas imunosupresantas yra parinktas iš ciklosporino, sirolimuzo ir takrolimuzo.

9. Vaistų pristatymo sistema pagal bet kurį iš 7 - 8 punktų, skirta naudoti po alogeninės organų transplantacijos.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir vaistų pristatymo sistemą pagal bet kurį iš 1-5, 7 ir 8 punktų.

11. N-al-trans-retinoilcisteino rūgšties metilo esterio natrio druskos, N-13-cis-retinoilcisteino rūgšties metilo esterio natrio druskos arba jų derinių panaudojimas ruošiant vaistų pristatymo sistemą pagal bet kurį iš 1-5, 7 ir 8 punktų.

12. Vaistų pristatymo sistemos pagal bet kurį 3 - 5 punktų panaudojimas gaminant vaistą vėžio gydymui.

13. Vaistų pristatymo sistemos pagal bet kurį iš 7 - 8 punktų panaudojimas vaisto, skirto naudoti po alogeneninės organo transplantacijos, gamybai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/28*** (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61P 5/50 (2006.01)

(11) **2349324**

(13) T

(96) 09783905.4

(96) 2009-10-09

(97) 2011-08-03

(97) 2017-09-06

(86) PCT/EP2009/063195
(86) 2009-10-09
(87) WO 2010/043566
(87) 2010-04-22
(30) 102008051834, 2008-10-17, DE
102008053048, 2008-10-24, DE
102009038210, 2009-08-20, DE
(72) WERNER, Ulrich, DE
ROTTHÄUSER, Bärbel, DE
SMITH, Christopher James, GB
(73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65929 Frankfurt am Main, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Insulino ir GLP-1 agonisto derinys
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vaistas, apimantis pirmą farmacinę kompoziciją ir antrą farmacinę kompoziciją ir nebūtinai bent vieną papildomą farmacinę kompoziciją, kurių kiekviena apima 100 U/ml Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insulino ir nuo 20 iki 150 µg/ml desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$, ir turi Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insulino ir desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ skirtingomis masės frakcijomis kompozicijos bendros masės atžvilgiu.

2. Vaistas pagal 1 punktą, kur Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insulino ir desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ masės frakcijos pirmoje farmacinėje kompozicijoje, antroje farmacinėje kompozicijoje ir, jei naudojama, bent vienoje papildomoje farmacinėje kompozicijoje yra pasirinktos taip, kad farmacinės kompozicijos turi skirtingas Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insulino ir desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ proporcijas frakcijos masės atžvilgiu.

3. Vaistas, apimantis pirmą farmacinę kompoziciją ir antrą farmacinę kompoziciją ir nebūtinai bent vieną papildomą farmacinę kompoziciją, kur pirma farmacinė kompozicija turi 100 U/ml Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insulino ir kur antra farmacinė kompozicija turi 100 U/ml Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insulino ir nuo 20 iki 150 µg/ml desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$, ir kur bent viena papildoma farmacinė kompozicija turi Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insuliną ir bent vieną papildomą veikliąjį junginį.

4. Rinkinys, apimantis vaistą pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų.

5. Farmacinis derinys, apimantis (a) Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insuliną ir (arba) jo farmakologiniu požiūriu toleruojamą druską, kurių koncentracija 100 U/ml, ir (b) desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ ir (arba) jo farmakologiniu požiūriu toleruojamą druską, kurių koncentracija nuo 20 iki 150 µg/ml.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti (a) Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insuliną ir (arba) jo farmakologiniu požiūriu toleruojamą druską, kurių koncentracija 100 U/ml, ir (b) desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ ir (arba) jo farmakologiniu požiūriu toleruojamą druską, kurių koncentracija nuo 20 iki 150 µg/ml.

7. Vaisto pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba farmacinio derinio pagal 5 punktą arba farmacinės kompozicijos pagal 6 punktą panaudojimas gaminant medicininį produktą, skirtą paciento, sergančio diabetu, ypatingai 1 arba 2 tipo diabetu, gydymui, gliukozės koncentracijos kraujuje nevalgius, po valgio ir (arba) po absorbcijos reguliavimui, siekiant pagerinti gliukozės toleravimą, hipoglikemijos, kasos beta ląstelių funkcijos praradimo, svorio kritimo ir (arba) svorio padidėjimo prevencijai.

8. Vaisto pagal 1 punktą arba rinkinio, apimančio tokį vaistą, panaudojimas gaminant medicininį produktą, skirtą paciento, sergančio diabetu, ypatingai 1 arba 2 tipo diabetu, gydymui, gliukozės koncentracijos kraujuje nevalgius, po valgio ir (arba) po absorbcijos reguliavimui, siekiant pagerinti gliukozės toleravimą, hipoglikemijos, kasos beta ląstelių funkcijos praradimo, svorio kritimo ir (arba) svorio padidėjimo prevencijai, būdu, kuriame:
(a) parenka Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insulino dozę, kuri yra skirtina;
(b) parenka desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ dozę, kuri yra skirtina;
(c) parenka kompoziciją iš pirmos, antros ir, kur naudojama, bent vienos papildomos vaisto kompozicijos, kurios apima dozes iš (a) ir (b) tokiomis koncentracijomis, kad dozės iš (a) ir (b) yra pateiktos vienodu tūriu; ir
(d) nustato ir skiria kiekį, kuris atitinka dozes pagal (a) ir (b).

9. Panaudojimas pagal 8 punktą, kur stadiją (c) vykdo pagal lentelę.

10. Vaisto pagal 3 punktą arba rinkinio, apimančio tokį vaistą, panaudojimas gaminant medicininį produktą, skirtą paciento, sergančio diabetu, ypatingai 1 arba 2 tipo diabetu, gydymui, gliukozės koncentracijos kraujuje nevalgius, po valgio ir (arba) po absorbcijos reguliavimui, siekiant pagerinti gliukozės toleravimą, hipoglikemijos, kasos beta ląstelių funkcijos praradimo, svorio kritimo ir (arba) svorio padidėjimo prevencijai, būdu, kuriame:

(i) parenka Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insulino dozę, kuri yra skirtina, ir nustato pirmos, antros ir, kur naudojama, bent vienos papildomos kompozicijos bendrą kiekį taip, kad Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insulino pasirinkta dozė būtų bendrame kiekyje;

(ii) parenka desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ dozę, kuri yra skirtina, ir nustato antros kompozicijos kiekį taip, kad desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ pasirinkta dozė būtų antros kompozicijos kiekyje;

(iii) kur reikalinga, parenka bent vieno papildomo veikliojo junginio dozę, kuri yra skirtina, ir nustato bent vienos papildomos kompozicijos kiekį taip, kad pasirinkto bent vieno papildomo veikliojo junginio dozė būtų bent vienos papildomos kompozicijos kiekyje;

(iv) pacientui skiria pirmos kompozicijos kiekį, kur skiriamas kiekis atitinka bendrą kiekį pagal stadiją (i) minus antros kompozicijos kiekį pagal stadiją (ii) ir, jei reikalinga, minus bent vienos papildomos kompozicijos kiekį pagal stadiją (iii); ir

(v) pacientui skiria antros kompozicijos kiekį, kuris buvo nustatytas stadijoje (ii), ir, jei reikalinga, bent vienos papildomos kompozicijos kiekį, kuris buvo nustatytas stadijoje (iii).

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, kur stadijas (i), (ii) ir (arba) (iii) vykdo pagal lentelę.

12. Vaisto pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų gamybos būdas, kuriame formuluoja ir (arba) komplektuoja sudėtį taip, kad jis apima Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) žmogaus insuliną ir desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$, kiekvieno iš anksto nustatytą kiekį, ir gali būti skirtinas doze, pritaikyta paciento individualiam poreikiui.

13. Prietaisas, apimantis vaistą pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba rinkinį pagal 4 punktą, kur prietaisas apima vaisto farmacines kompozicijas atskiruose konteineriuose ir leidžia dozuoti farmacines kompozicijas nepriklausomai viena nuo kitos.

14. Prietaisas pagal 13 punktą, skirtas injekcijai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 41/00*** (2006.01)
A61K 31/4166 (2006.01)
A61K 31/7008 (2006.01)
A61K 31/728 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 33/40 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01)
A61K 8/38 (2006.01)
A61N 5/06 (2006.01)
A61K 8/97 (2017.01)
A61Q 17/00 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61K 31/327 (2006.01)

(11) **2453922**
(13) T
(96) 10799337.0
(96) 2010-07-19
(97) 2012-05-23
(97) 2017-10-25
(86) PCT/CA2010/001134
(86) 2010-07-19

(87) WO 2011/006263
(87) 2011-01-20
(30) 226354 P, 2009-07-17, US
(72) PIERGALLINI, Remigio, IT
LOUPIS, Nikolaos, GR
(73) Klox Technologies Inc., Laval, QC H7V 4A7, CA
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antibakterinė oralinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Fotoaktyvios kompozicijos panaudojimas gaminant vaistą, skirtą burnos ligai gydyti, kur minėta kompozicija apima:
bent vieną oksidantą,
bent vieną fotoaktyvatorių, galintį aktyvuoti oksidantą; ir
bent vieną gydymo faktorių, parinktą iš hialurono rūgšties, gliukozamino ir alantoino, kartu su farmakologiniu požiūriu priimtinu nešikliu
ir minėtas gydymas apima: a) paciento burnos ištepimą minėta kompozicija; ir b) žingsnyje a) minėtos burnos veikimą aktinine šviesa tokį laiko tarpą, kurio pakanka minėtam fotoaktyvatoriui sukelti minėto oksidanto aktyvavimą.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur minėta burnos liga yra parinkta iš gingivito, periodontito, periodonto ligos, burnos pienligės, plokščiosios kerpligės, stomatito, *herpes simplex* pažeidimo, burnos gleivinės uždegimo, burnos opos, burnos gleivinės fibrozės ir glosito.

3. Panaudojimas pagal 2 punktą, kur minėta burnos ligos yra periodontitas.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur oksidantas yra parinktas iš vandenilio peroksido, karbamido peroksido, benzoilperoksido, peroksirūgšties ir šarminio metalo perkarbonato.

5. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur kompozicija papildomai apima bent vieną hidrofilinį želatinuojantį agentą, tokį kaip gliukozė, modifikuotas krakmolas, metilceliuliozė, karboksimetilceliuliozė, propilceliuliozė, hidroksipropilceliuliozė, carbopol® polimerai, algino rūgštis, natrio alginatas, kalio alginatas, amonio alginatas, kalcio alginatas, agaras, karageninas, saldžiavaisio pupmedžio derva, pektinas ir želatina.

6. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur fotoaktyvatorius yra parinktas iš ksanteno darinio dažiklio, azo dažiklio, biologinio dažiklio ir karotinoido.

7. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur minėtas ksanteno darinio dažiklis parinktas iš fluorino dažų, fluorono dažų ar rodolio dažų.

8. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur minėtas fluoreno dažiklis yra parinktas iš pironino dažo, tokio kaip pironinas Y ir pironinas B, ar rodamino dažo, tokio kaip rodaminas B, rodaminas G ir rodaminas WT.

9. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur minėtas fluorono dažiklis yra parinktas iš fluoresceino ir fluoresceino darinių.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur minėtas fluoresceino darinys yra parinktas iš floksino B, bengalijos rožinio, merbromino, eozino Y, eozino B ir eritrozino B.

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, kur minėtas fluoresceino darinys yra eozinas Y.

12. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur minėtas azo dažiklis yra parinktas iš metilo violetinio, neutralaus raudono, para-raudono, amaranto, karmuazino, alura raudonojo AC, tartrazino, oranžinio G, ponso 4R, metilo raudonojo ir mureksido-amonio purpurato.

13. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur minėtas biologinis dažiklis yra parinktas iš safranino O, bazinio fuksino, rūgštinio fuksino, 3,3’-diheksilkarbocianino jodido, karmino rūgšties ir indocianino žalio.

14. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur minėtas karotinoidas yra parinktas iš krocetino, a-krocino (S,S-diapo-S,S-karotenoinė rūgštis), zeaksantino, likopeno, α-karoteno, β-karoteno, biksino ir fukoksantino, arba kur minėtas

karotenoidas yra kompozicijoje kaip mišinys, parinktas iš šafrano raudonųjų miltelių, anato ekstrakto ir rudųjų dumblių ekstrakto.

15. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, kur minėta kompozicija papildomai apima bent vieną chelatinį agentą, parinktą iš etilendiamintetraacto rūgšties (EDTA) ir etilenglikolio tetraacto rūgšties (EGTA).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/12*** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
(11) **2885005**
(13) T
(96) 13747642.0
(96) 2013-08-01
(97) 2015-06-24
(97) 2017-09-27
(86) PCT/EP2013/002293
(86) 2013-08-01
(87) WO 2014/029464
(87) 2014-02-27
(30) 12005960, 2012-08-20, EP
(72) LINDENBLATT, Hiltrud, DE
FRANK, Thomas T., DE
VONDERSCHMITT, Reiner, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kietas farmacinis preparatas, turintis levotiroksino
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kietas farmacinis preparatas, apimantis levotiroksino natrį, želatiną, citrinų rūgštį ir užpildą.

2. Kietas farmacinis preparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima liotironino natrį.

3. Kietas farmacinis preparatas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užpildas yra cukraus alkoholis, toks kaip sorbitolis arba manitolis, dulcitolis, ksilitolis arba ribitolis, geriau sorbitolis arba manitolis, konkrečiai geriau manitolis, cukrus, toks kaip gliukozė, fruktozė, manozė, laktozė, sacharozė arba maltozė, geriau laktozė, sacharozė arba maltozė, konkrečiai geriau laktozė, krakmolas, toks kaip bulvių krakmolas, ryžių krakmolas, kukurūzų krakmolas arba pregelatinizuotas krakmolas, geriau kukurūzų krakmolas arba pregelatinizuotas krakmolas, konkrečiai geriau kukurūzų krakmolas, celiuliozė, tokia kaip miltelinė celiuliozė arba mikrokristalinė celiuliozė, geriau mikrokristalinė celiuliozė, arba jų mišiniai.

4. Kietas farmacinis preparatas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užpildas yra manitolis ir/arba kukurūzų krakmolas.

5. Kietas farmacinis preparatas pagal vieną arba daugiau iš 1 – 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima antioksidantą, parinktą iš grupės, susidedančios iš tokoferolio, propilo galato, tretinio butilhidrochinono, butilinto hidroksianizolo ir butilinto hidroksitolueno, geriau hidroksianizolo arba butilinto hidroksitolueno, konkrečiai geriau butilinto hidroksitolueno.

6. Kietas farmacinis preparatas pagal vieną arba daugiau iš 1 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra granulės, žirnelio, kapsulės arba tabletės formos.

7. Kietas farmacinis preparatas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra tabletė.

8. Kietas farmacinis preparatas pagal vieną arba daugiau iš 1 – 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra mažiausiai vienas dezintegruojantis agentas.

9. Kietas farmacinis preparatas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dezintegruojantis agentas yra natrio krakmolo glikoliatas arba natrio karboksimetilceliuliozė arba jų mišinys.

10. Kietas farmacinis preparatas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dezintegruojantis agentas yra natrio karboksimetilceliuliozė.

11 Kietas farmacinis preparatas pagal vieną arba daugiau iš 1 – 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima 1 – 10 masės % želatinos, 0,1 – 3 masės % citrinų rūgšties, 50 – 80 masės % manitolio arba laktozės, 10 – 30 masės % kukurūzų krakmolo.

12. Kietas farmacinis preparatas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima 0,05 - 0,5 masės % butilinto hidroksitolueno.

13. Kieto farmacinio preparato pagal vieną arba daugiau iš 7 – 12 punktų gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

(a) levotiroksino natris ir pasirinktinai liotironino natris yra suspenduojami vandeniniame želatinos tirpale,

(b) (a) pakopoje gauta suspensija yra purškiama ant užpildo verdančio sluoksnio granuliavimo kolonoje ir džiovinama, siekiant gauti granules,

(c) (b) pakopoje gautos granulės yra surenkamos ir pasirinktinai,

(d) dezintegrantas ir pasirinktinai riebiklis yra sumaišomi su granulėmis, gautomis (c) pakopoje ir

(e) (d) pakopoje gautas mišinys yra suspaudžiamas, siekiant gauti tabletes.

14. Kieto farmacinio preparato gavimo būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad citrinų rūgštis ir, jeigu yra, antioksidantas yra ištirpinami vandeniniame želatinos tirpale, naudojamame (a) pakopoje arba yra sumaišomi su granulėmis (d) pakopoje.

15. Kieto farmacinio preparato gavimo būdas pagal 13 ir/arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad granulės arba tabletės yra paruošiamos su apvalkalu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/18*** (2017.01)
A61K 31/465 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/12 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/68 (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 25/34 (2006.01)

(11) **2023958**
(13) T
(96) 07748029.1
(96) 2007-04-18
(97) 2009-02-18
(97) 2017-10-25
(86) PCT/SE2007/000364
(86) 2007-04-18
(87) WO 2007/133140
(87) 2007-11-22
(30) 0601089, 2006-05-16, SE

(72) STEEN, Per, SE
DYMITROWICS, Darek, SE
HUGERTH, Andreas, SE
WALTERMO, Åsa, SE
PÅLSSON, Magnus, SE
OLSSON, Roland, SE
NICKLASSON, Fredrik, SE
SCHLÜTER, Anette, SE
THYRESSON, Kristina, SE
MODY, Seema, K., US
BOSSON, Bengt, SE
LINDELL, Katarina, SE
(73) McNeil AB, 25109 Helsingborg, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Farmacinis produktas nikotino įvedimui per burną, apimantis trometamolį, kaip buferinantį agentą

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Buferinta farmacinė geriamoji vaisto forma burnos purškalo pavidale, apimanti nikotiną, besisikirianti tuo, kad vaisto forma yra buferinta bent jau trometamoliu kaip vieninteliu buferiu arba kaip pagrindiniu buferiu.

2. Geriamoji vaisto forma pagal 1 punktą, kuri yra buferinta tokiu būdu, kad peroraliai įvedant subjektui geriamąją vaisto formą, subjekto seilių pH padidėja 0,2 - 4 vienetais, geriau, 0,5 - 2 pH vienetais.

3. Geriamoji vaisto forma pagal 1 arba 2 punktą, kuri yra buferinta trometamoliu kartu su buferiu, parinktu iš grupės, susidedančios iš šarminio metalo, tokio, kaip kalis arba natris, arba amonio karbonato, tokio kaip bikarbonatas, seskvikarbonatas, glicinato, fosfato, glicerofosfato, citrato, ir jų mišinių.

4. Geriamoji vaisto forma pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur nikotinas bet kokiame pavidale yra parinktas iš grupės, susidedančios iš nikotino druskos, nikotino laisvos bazės formos, nikotino darinio, tokio kaip katijonų mainų nikotinas; nikotino įtraukimo komplekso; arba nikotino bet kuriame nekovalentiniame ryšyje; nikotino, surišto su ceolitais; nikotino, surišto su celiuliozės arba krakmolo mikrorutuliukais; ir jų mišinių.

5. Geriamoji vaisto forma pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur nikotino bet kokiame pavidale esamas kiekis yra 0,05 - 8 mg, skaičiuojant nikotino laisvos bazės pavidalą vienetinėje geriamosios vaisto formos dozėje.

6. Geriamoji vaisto forma pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, apimanti bent vieną arba daugiau priedų, parinktų iš grupės, susidedančios iš tirpiklių, ko-tirpiklių, stabilizatorių, konservantų, antioksidantų, minkštiklių, tirštiklių, surišimo agentų, užpildo agentų, soliubilizatorių, kaučiukų, lipidinių barjerų, plėvelę sudarančių agentų, emulsiklių, slidiklių, lubrikantų, dangos agentų, lydymosi priemonių, saldiklių, skonio agentų, kvapo agentų, šaldymo agentų, stipriklių, dažiklių, vitaminų, mineralų, fluoro, burnos kvapo gaiviklių, dantų balinimo agentų ir jų mišinių.

7. Geriamoji vaisto forma pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirta naudoti pasiekiant greitą ir (arba) uždelstą ir (arba) pilną potraukio rūkyti ir naudoti tabaką sumažėjimą arba rūkymo jausmo suteikimą nerūkant.

8. Geriamoji vaisto forma pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirta naudoti nikotino tiekimui į subjekto organizmą.

9. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur vaisto forma yra nikotiną turintis burnos purškalas, apimantis nikotino laisvą bazę, etanolį arba kitokį tirpiklį, trometamolį, poloksamerą arba kitokį soliubilizatorių, tetracemindinatrio arba kitokį stabilizatorių ir dirbtinius saldiklius.

10. Vaisto forma pagal 9 punktą, kurioje trometamolis yra pakeistas trometamolio deriniu su buferiu, parinktu iš grupės, susidedančios iš šarminio metalo, tokio, kaip kalis arba natris, arba amonio karbonato, įskaitant bikarbonatą arba seskvikarbonatą, glicinato, fosfato, glicerofosfato arba citrato, įskaitant trinatrio fosfatą, dinatrio vandenilio fosfatą, trikalio fosfatą, dikalio vandenilio fosfatą ir kalcio hidroksidą, natrio glicinato; ir jų mišinių.

11. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1 - 6 arba 9 punktų, skirta naudoti terapijoje.

12. Vaisto forma pagal 11 punktą, kur terapija yra gydymas ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš tabako arba nikotino priklausomybės, Alzheimerio ligos, Krono ligos, Parkinsono ligos, Tourette‘ sindromo, opinio kolito ir kūno masės kontrolės metus rūkyti.

13. Nikotino panaudojimas gamyboje produkto pagal bet kurį iš 1 - 6 arba 9 punktų, skirto gydymui ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš tabako arba nikotino priklausomybės, Alzheimerio ligos, Krono ligos, Parkinsono ligos, Tourette‘ sindromo, opinio kolito ir kūno masės kontrolės metus rūkyti.

14. Nikotino panaudojimas gamyboje geriamosios vaisto formos pagal bet kurį iš 1 - 6 arba 9 punktų, skirto gydymui ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš tabako arba nikotino priklausomybės, Alzheimerio ligos, Krono ligos, Parkinsono ligos, Tourette‘ sindromo, opinio kolito ir kūno masės kontrolės metus rūkyti.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/31*** (2006.01)
A61M 5/315 (2006.01)
A61M 5/20 (2006.01)
(11) **2808046**
(13) T
(96) 14182680.0
(96) 2008-09-17
(97) 2014-12-03
(97) 2017-11-08
(30) 2007905184, 2007-09-21, AU
(72) Newing, Timothy, John, AU
Khajeh-Taheri, Shahab, AU
(73) Imaxeon Pty Ltd, Rydalmere, NSW 2116, AU
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Išardomo sujungimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 58.
(57) 1. Švirkštas, apimantis švirkšto cilindrą (201) apibrėžiantį pagrindinę kamerą (200) ir plunžerį, turintį plunžerio korpusą (102), slankiai išdėstytą švirkšto cilindro (201) pagrindinėje kameroje (200), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plunžerio korpuso (102) vidinėje sienelėje (122) yra suformuotas griovelis (104), kur griovelis (104) yra suformuotas taip, kad priimtų stūmoklio galvutę, kur griovelis (104) ant vidinės sienelės (122) turi vieną ar daugiau radialiai į vidų išsikišančių flanšų (120), o plunžerio korpusas (102) turi viršutinį įgaubtą elementą (102a), apibrėžiantį griovelio (104) pirmą dalį ir vieno ar daugiau radialiai į vidų išsikišančių flanšų (120) pirmą dalį ir apatinį žiedinį elementą (102b), apibrėžiantį griovelio (104) antrą dalį ir vieno ar daugiau radialiai į vidų išsikišančių flanšų (120) antra dalį, kur vienas ar daugiau radialiai į vidų išsikišantys flanšai (120), kiekvienas apibrėžiantis kraštą, kuris baigiasi viršūnės taške (121), apibrėžiant pjūklo danties formos kreipiamąjį kelią, nukreipiantį stūmoklio galvutės sukamąjį judesį į griovelį (104)
ir tuo, kad viršutinis įgaubtas elementas (102a) ir apatinis žiedinis elementas (102b) tarpusavyje vienas su kitu suformuoja suneriamą susikabinimą.

2. Švirkštas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjūklo danties formos kreipiamasis kelias yra suformuotas taip, kad kreiptų vieną ar daugiau pirštų ant stūmoklio galvutės.

3. Švirkštas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas ar daugiau į vidų išsikišančių flanšų (120) turi viršūnės tašką (121), suformuotą taip, kad kreiptų vieną ar daugiau pirštų ant stūmoklio galvutės į kreipiamąjį kelią.

4. Švirkštas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas iš viršutinio įgaubto elemento (102a) ir apatinio žiedinio elemento (102b) turi vieną ar daugiau tvirtinimo elementų (802), pritaikytų sudaryti suneriamą susikabinimą su atitinkamu tvirtinimo grioveliu (1102), suformuotu kitame viršutiniame įgaubtame elemente (102a) ir apatiniame žiediniame elemente (102b).

5. Švirkštas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas ar daugiau tvirtinimo elementų (802) yra radialiai išdėstyti vienas nuo kito pagal vieno iš viršutinio įgaubto elemento (102a) ir apatinio žiedinio elemento (102b) perimetrą.

6. Švirkštas pagal 1 punktą, papildomai apimantis elastingą dangtelį (202), įtaisytą bent ant dalies plunžerio korpuso (102) išorinės dalies.

7. Švirkštas pagal 1 punktą, papildomai apimantis petį (220), suformuotą ant griovelio (104) ir suformuotą susikabinti su stūmoklio paviršiumi (220), nešančiu apkrovą.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 16/16*** (2006.01)
B65D 83/00 (2006.01)
(11) **2623149**
(13) T
(96) 11828825.7
(96) 2011-09-15
(97) 2013-08-07
(97) 2017-08-23
(86) PCT/JP2011/071150
(86) 2011-09-15
(87) WO 2012/043265
(87) 2012-04-05
(30) 2010219280, 2010-09-29, JP
(72) YUKI, Ken, JP
HARAMIISHI, Yoshihisa, JP
SHIMOTOSO, Toshihiko, JP
(73) Japan Medicalnext Co., Ltd., Osaka-shi, Osaka 5410042, JP
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Butelis ir nardinamasis vamzdelis
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 13.
(57) 1. Butelis (1), apimantis butelio pagrindinę dalį (2) su butelio kaklelio sritimi (5) viršutinėje dalyje ir nardinamąjį vamzdelį (3), panardintą į butelio pagrindinėje dalyje (2) laikomą skystį, kur nardinamojo vamzdelio (3) viršutinis galas yra pritvirtintas ant butelio kaklelio srities (5) išorinės sienelės (5a) tuščiavidure dalimi (37), kuri susisiekia su butelio pagrindinės dalies (2) vidumi bei išore per butelio kaklelio sritį (5), kur nardinamasis vamzdelis (3) apima vamzdelio pagrindinę dalį (31) ir tvirtinimo sritį (32), kur tvirtinimo sritis (32) yra įrengta ant vieno vamzdelio pagrindinės dalies (31) galo, kuris yra sujungtas su butelio kaklelio sritimi (5), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo sritis (32) turi vamzdžio pavidalo žiedinį korpusą (34), įtaisytą butelio kaklelio srities (5) vidinėje pusėje, bei laikantįjį elementą (35), kuris laiko vamzdelio pagrindinę dalį (31) žiedinio korpuso (34) vidinėje pusėje, ir tuščiavidurė dalis (37) yra suformuota tarp žiedinio korpuso (34) vidinio periferinio paviršiaus ir vamzdelio pagrindinės dalies (31) išorinio periferinio paviršiaus.

2. Butelis pagal 1 punktą, kur žiedinis korpusas (34) apima jungės sritį (36), kuri įsistato į butelio kaklelio srities (5) viršutinį galą.

3. Butelis pagal 2 punktą, kur išorinis periferinis paviršius ties žiedinio korpuso (34) apatiniu galu yra atskirtas tarpu nuo butelio kaklelio srities (5) vidinio periferinio paviršiaus.

4. Butelis pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur laikantysis elementas (35) yra plokštelės arba strypelio tipo elementas, besitęsiantis vertikalia kryptimi išilgai butelio kaklelio srities (5) ir jungiantis žiedinio korpuso (34) vidinį periferinį paviršių su vamzdelio pagrindinės dalies (31) išoriniu periferiniu paviršiumi.

5. Butelis pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur vamzdelio pagrindinės dalies (31) kitame gale yra įrengta difuzoriaus sritis (6), pritaikyta dujoms, kurios tiekiamos iš vieno vamzdelio pagrindinės dalies (31) galo į butelio pagrindinėje dalyje (2) laikomą skystį išleisti oro burbulų pavidalu.

---

(51) Int.Cl. ***A61N 5/06*** (2006.01)
A61C 19/06 (2006.01)
A61K 41/00 (2006.01)
A61M 35/00 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)

(11) **2854944**
(13) T
(96) 13797633.8
(96) 2013-05-29
(97) 2015-04-08
(97) 2017-10-18
(86) PCT/CA2013/000520
(86) 2013-05-29
(87) WO 2013/177674
(87) 2013-12-05
(30) 201261653288 P, 2012-05-30, US
201313797277, 2013-03-12, US
(72) LOUPIS, Nikolaos, GR
PIERGALLINI, Remigio, IT
HÉBERT, Lise, CA
(73) Klox Technologies Inc., Laval, QC H7V 4A7, CA
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fototerapijos įtaisai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.
(57) 1. Fototerapijos įtaiso elementas, apimantis:
lankstų šviesolaidžio antgalio elementą su šerdimi šviesai perduoti, kur lankstus antgalio elementas apima artimąjį galą ir tolimąjį galą, artimojo galo skersmuo yra didesnis už tolimojo galo skersmenį bei artimasis galas yra lenktas tam, kad šviesos pluoštas, patenkantis į lankstų antgalio elementą per artimąjį galą, būtų suglaudinamas; ir
elastingą vamzdinę jungiamąją movą lanksčiam antgalio elementui mechaniškai prijungti prie šviesos šaltinio, kur mova apima artimąjį galą su anga ir tolimąjį galą su anga, artimasis galas yra pritaikytas išsitempti ir mechaniškai prijungti prie šviesos šaltinio;
kur lankstus šviesolaidžio antgalio elementas iš dalies yra įstatytas į movą taip, kad lankstaus šviesolaidžio antgalio elementas tęstųsi tolyn per angą movos tolimajame gale, o lankstaus šviesolaidžio antgalio artimasis galas būtų movoje tarp jos artimojo bei tolimojo galo ir tokiu būdu pritaikytas padėčiai nustatyti prie šviesos šaltinio.

2. Fototerapijos įtaiso elementas pagal 1 punktą, kur lankstus šviesolaidžio antgalio elementas yra vientisai suformuotas.

3. Fototerapijos įtaiso elementas pagal 2 punktą, kur lankstaus šviesolaidžio antgalio elemento išorinis paviršius yra šiurkštus ir pritaikytas leisti daliai per šerdį perduodamo šviesos pluošto išsisklaidyti per išorinį paviršių.

4. Fototerapijos įtaiso elementas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur lankstus šviesolaidžio antgalio elementas apima optinę ašį, besitęsiančią per šerdies centrą nuo artimojo iki tolimojo galo, ir kur per antgalio elementą perduodamas šviesos pluoštas eina bent per dalį optinės ašies.

5. Fototerapijos įtaiso elementas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur lankstaus šviesolaidžio antgalio elemento šerdis yra sudaryta iš stiklo arba polimero.

6. Fototerapijos įtaiso elementas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur lankstaus šviesolaidžio antgalio elemento artimoji sritis yra iš esmės kūgio, kurio pagrindas yra ties artimuoju galu, formos.

7. Fototerapijos įtaiso elementas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur lankstaus šviesolaidžio antgalio elemento tolimoji sritis iš esmės yra cilindro formos.

8. Fototerapijos įtaiso elementas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur elastingos vamzdinės jungiamosios movos vidinis paviršius apima daugybę briaunų, besitęsiančių spinduline kryptimi į vidų ir pritaikytų sukibti su šviesos šaltiniu.

9. Fototerapijos įtaiso elementas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur lankstaus šviesolaidžio antgalio elemento artimojo bei tolimojo galo ilgis yra nuo maždaug nuo 10 mm iki maždaug 30 mm ir (arba) lankstaus šviesolaidžio antgalio elemento tolimojo galo skersmuo yra nuo maždaug nuo 500 mikronų iki maždaug 1500 mikronų.

10. Fototerapijos įtaiso elementas pagal 9 punktą, kur lankstaus šviesolaidžio antgalio elemento skersmuo per visą jo ilgį yra nevienodas.

11. Fototerapijos įtaiso elementas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur lankstaus šviesolaidžio antgalio elemento artimasis galas yra išgaubtas lankstaus šviesolaidžio antgalio elemento artimosios srities atžvilgiu.

12. Fototerapijos įtaiso elementas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, papildomai apimantis šviesos šaltinį bei kur šviesos šaltinis apima vieną ar daugiau šviesos diodų ir (arba) apima halogeninę lemputę.

13. Fototerapijos įtaiso elementas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur lankstus šviesolaidžio antgalio elementas apima daugybę šerių tolimajame gale.

14. Fototerapijos įtaiso elementas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur lankstus šviesolaidžio antgalio elementas apima fotoaktyviąją medžiagą.

---

(51) Int.Cl. ***A61Q 19/00*** (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 31/726 (2006.01)
A61P 17/16 (2006.01)

(11) **2679278**
(13) T
(96) 13159487.1
(96) 2009-09-29
(97) 2014-01-01
(97) 2017-09-06
(30) 08169547, 2008-11-20, EP
(72) De Ambrosi, Luigi, IT
(73) LABORATORI DERIVATI ORGANICI S.P.A., 20122 Milano, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dermatologinės kompozicijos, apimančios heparano sulfatą
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Dermatologinė kompozicija, apimanti heparano sulfatą ir vieną ar daugiau iš šių sudedamųjų dalių: konservantų, emulsiklių, stabilizatorių, drėkiklių, antioksidantų, kur heparano sulfato koncentracija apima nuo 0,5 masės % ir 5 masės %.

2. Dermatologinė kompozicija pagal 1 punktą, kur heparano sulfato koncentracija apima nuo 0,5 masės % ir 2 masės %.

3. Dermatologinė kompozicija pagal 1 punktą, kur heparano sulfato koncentracija apima nuo 0,5 masės % iki 1 masės %.

4. Kompozicija pagal 1-3 punktus, skirta naudoti kaip raminanti medžiaga.

5. Heparano sulfatas, skirtas naudoti kaip raminanti medžiaga.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 1/28*** (2006.01)
B01D 3/10 (2006.01)
C02F 1/04 (2006.01)

(11) **3027288**
(13) T
(96) 14747350.8
(96) 2014-07-29
(97) 2016-06-08

(97) 2017-07-19
(86) PCT/EP2014/066278
(86) 2014-07-29
(87) WO 2015/014840
(87) 2015-02-05
(30) PCT/EP2013/065933, 2013-07-29, WO
(72) WINANDY, Francois-Mathieu, GB
(73) Industrial Advanced Services FZ-LLC, Ras Al Khaimah, AE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Terminės distiliacijos įrenginiai su mechaninio garų suslėgimo sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 16.
(57) 1. Terminės distiliacijos naudojant mechaninį garų suslėgimą įrenginys vandeniui gėlinti, apimantis:
- hermetišką kamerą (01), apimančią įleidimo angą tiekiamam vandeniui priimti, išleidimo angą distiliatui išleisti, išleidimo angą koncentratui išleisti ir išleidimo angą nekondensuotoms dujoms išleisti;
- garintuvą/kondensatorių (11), apimantį garinimo zoną (02) ir kondensavimo zoną (05) minėtos hermetiškos kameros (01) viduje;
- prie variklio prijungtą kompresorių (04), gebantį padidinti garų, gaunamų garinimo zonoje (02), slėgį ir perduoti juos į kondensavimo zoną (05);
- hermetišką kamerą (01), kurioje sudarytas dalinis vakuumas, kur slėgis minėtoje kameroje yra žemesnis už atmosferos slėgį;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- kompresorius (04) ir jo variklis yra minėtoje hermetiškoje kameroje, minėtas variklis apima statorių ir variklį, kur visas minėtas statorius ir variklis yra hermetiškoje kameroje.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresorius (04) geba pasiekti 7500 sūk./min sukimosi greitį.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresorius (04) geba pasiekti 25 000 sūk./min sukimosi greitį.

4. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresorius (04) yra ašinio tipo ir kompresoriaus variklis arba agregatas, sudarytas iš kompresoriaus (04) ir kompresoriaus yra garų sraute, einančiame iš garinimo zonų (02) į kondensavimo zonas (05).

5. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slėgis hermetiškoje kameroje (01) yra mažesnis nei 0,75 bar(a).

6. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slėgis hermetiškoje kameroje (01) yra mažesnis nei 0,25 bar(a).

7. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresorius (04) apima mentes, gebančias pasiekti didesnį nei 50 m/s jų perimetro linijinį greitį.

8. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima vamzdį (13), kur minėtas vamzdis (13) apima pirmąją ir antrąją dalį, antrosios dalies skerspjūvio plotas yra didesnis už pirmosios dalies skerspjūvio plotą, kompresorius (04) yra įstatytas į minėtą pirmąją dalį ir minėta antroji dalis yra sujungta su garintuvo/kondensatoriaus kondensavimo zonomis (05).

9. Įrenginys pagal 8 punktą, kurio minėtas kompresorius yra ašinio tipo.

10. Įrenginys pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas vamzdis (13) apima šilumai laidžią medžiagą.

11. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima bent vieną integruotą distiliavimo modulį (14), kur minėtas integruotas distiliavimo modulis (14) apima garintuvą/kondensatorių, kompresorių (04) ir vamzdį (13), minėtas vamzdis (13) apima pirmąją ir antrąją dalį, antrosios dalies skerspjūvio plotas yra didesnis už pirmosios dalies skerspjūvio plotą, kompresorius (04) yra įstatytas į minėtą pirmąją dalį ir minėta antroji dalis yra

sujungta su garintuvo/kondensatoriaus (11) kondensavimo zona (05), minėta antroji dalis apima kolektorių (29) arba yra sujungta su garintuvo/kondensatoriaus (11) kolektoriumi (29) garams praleisti į kondensavimo zoną.

12. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tiekiamo vandens tiekimo siurblį (15), distiliato išsiurbimo siurblį (16), koncentrato išsiurbimo siurblį (17) ir vakuuminį siurblį nekondensuotoms dujoms (19) išsiurbti, kur bent vienas iš minėtų siurblių ir jo variklis yra visiškai įtaisytas hermetiškos kameros (01) viduje.

13. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima koncentrato recirkuliavimo siurblį (18) koncentratui perduoti iš garintuvo/kondensatoriaus garinimo zonos (02), kur minėtas recirkuliavimo siurblys ir jo variklis yra visiškai įtaisytas hermetiškos kameros (01) viduje.

14. Įrenginys pagal 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas distiliato ir koncentrato išsiurbimo siurblys bei koncentrato išsiurbimo ir recirkuliavimo siurblys (16, 17, 18) kartu su jų varikliais yra visiškai įtaisyti hermetiškos kameros (01) viduje.

15. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad garintuvas/kondensatorius apima kolektorių (29) garams praleisti į kondensavimo zoną, minėto kolektoriaus (29) bendras skerspjūvis (29) ir praleidimo skerspjūvis yra lygus kondensavimo zonų (05) įleidimo angų skerspjūvių sumai, praleidimo į kondensavimo zonas (05) ir kolektoriaus suminio skerspjūvio (29) santykis yra didesnis negu 70%.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 45/08*** (2006.01)
(11) **1893317**
(13) T
(96) 06772323.9
(96) 2006-06-06
(97) 2008-03-05
(97) 2017-10-11
(86) PCT/US2006/021961
(86) 2006-06-06
(87) WO 2006/138114
(87) 2006-12-28
(30) 155756, 2005-06-17, US
(72) SCHERRER, Paul, Keith, 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) Dujų-skysčio smūginiai separatoriai ir būdas lašeliams atskirti juos naudojant

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 20.

(57) 1. Vamzdis (12) su dujų – skysčio atskyrimo stiprintuvu (10), patalpintu minėtame vamzdyje (12), skirtame atskirti skystį nuo srovės, turinčios dujų ir skysčio lašelių, sklindančių iš proceso bako (14), ir minėtu proceso baku (14), kuriame minėtas vamzdis (12) yra pritvirtintas prie minėto proceso bako (14), atskyrimo stiprintuvas (10) apima:

centrinį grąžinimo kanalą (70); ir daugybę išilginių pailgintų sparnelių (72), paskirstytų išilgai centrinio grąžinimo kanalo (70), kiekvienas sparnelis (72) turi pirmąjį galą (80) ir antrąjį galą (82, 132), kuriame kiekvienas sparnelis (72) yra išdėstytas kreipti bet kokią skysčio dalį, kontaktuojančią su sparneliais (72), į pirmąjį galą (80) ir į centrinį grąžinimo kanalą (70); kuriame centrinis grąžinimo kanalas (70) kreipia skystį einančia žemyn kryptimi (90) gravitacijos jėgai veikiant priešinga kryptimi dujų ir skysčio lašelių srauto krypčiai, ir kuriame bent nukreipto skysčio dalis krenta atgal į proceso baką (14), kuriame atskyrimo stiprintuvas (10) yra patalpintas minėtame vamzdyje (12) taip, kad centrinis grąžinimo kanalas (70) būtų kampu horizontalios plokštumos atžvilgiu; ir atskyrimo stiprintuvas (10) yra patalpintas vamzdžio sekcijoje, sudarytoje iš alkūnės (20) arba segmentinio išlenkimo (42, 50) taip, kad bent atskyrimo stiprintuvo (10) dalis būtų nusidriekusi kryptimi per alkūnės (20) arba segmentinio išlenkimo (42, 50) viršų (26) kryptimi žemyn už alkūnės (20) arba segmentinio išlenkimo (42, 50).

2. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 1 punktą, dar apimantis apačios apsaugą (88) toliau kreipti skystį tolyn nuo atskyrimo stiprintuvo (10) ir sulaikyti skystį nuo atskyrimo stiprintuvo (10) apėjimo.

3. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 2 punktą, kuriame kiekvienas sparnelis (72) yra patalpintas paviršiaus pateikimui tam, kad kontaktuotų su srautu, turinčiu dujų ir skysčio lašelius.

4. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 3 punktą, kuriame kiekvienas sparnelis (72) yra patalpintas paviršiaus pateikimui tam, kad iš esmės maksimaliai kontaktuotų su srautu, turinčiu dujų ir skysčio lašelius.

5. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 3 punktą, dar apimantis periferinį grąžinimo kanalą (130), periferinis grąžinimo kanalas (130) skystį kreipia kryptimi žemyn, kuri yra priešingos krypties dujų ir skysčio lašelių srauto krypčiai.

6. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 5 punktą, kuriame periferinis grąžinimo kanalas (130) yra patalpintas priešais daugybės sparnelių (72) kiekvieno sparnelio (72) antrąjį galą (132) ir greta vamzdžio (12) vidinės sienos.

7. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 5 punktą, kuriame periferinis grąžinimo kanalas (130) yra patalpintas už daugelio iš sparnelių (72) kiekvieno sparnelio (72) antrojo galo (132) ir greta vamzdžio (12) vidinės sienos.

8. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 1 punktą, kuriame sparneliai (72) yra tuščiavidurės konstrukcijos ir turi bent vieną angą išilgai jos ilgio.

9. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 8 punktą, kuriame anga yra išilgai viso sparnelio (72) ilgio, sparnelis (72) yra patalpintas taip, kad anga būtų pasukta dujų sruvimo kryptimi per vamzdį (12).

10. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 1 punktą, kuriame sparneliai (72) yra taip sumontuoti, kad ašis per skerspjūvio aukštį būtų kampu nuo 20° iki apytikriai 90° dujų srauto krypčiai.

11. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 10 punktą, kuriame sparneliai (72) yra tuščiaviduriai ir turi angą išilgai jų ilgio, anga pasukta dujų srauto kryptimi, anga išdėstyta taip, kad tuščiaviduris sparnelis (72) turi fluido surinkimo snapelį (102), esantį ant jo pagrindo.

12. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 1 punktą, kuriame centrinis grąžinimo kanalas (70) yra metalinis grąžinimo kanalas, turintis plotį apie pusę arba mažiau vamzdžio (12) vidinio diametro.

13. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 1 punktą, kuriame vamzdis (12) turi apskritą skersinį pjūvį arba daugiakampį skersinį pjūvį.

14. Atskyrimo stiprintuvas (10) pagal 1 punktą, kur vamzdis (12) yra šoninis antgalis (62) reaktoriuje.

15. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) ir proceso baku (14) pagal 1 punktą, kuriame daugelis iš išilgai nusidriekusių sparnelių (72) apima vieną arba daugiau sparnelių (72), pasirinktų iš grupės, sudarytos iš trikampio formos (98) sparnelių, stačiakampio formos (92) sparnelių, atviros „pusiau apskritos „ formos (94) sparnelių, aerodinaminių sparnelių (104), sparnelių, turinčių pagrindo antgalį (106), ir jų derinius.

16. Būdas skysčio lašeliams atskirti iš sruvančių dujų srauto, sklindančio iš proceso bako (14), apimantis dujų srauto nukreipimą į vamzdį (12) su atskyrimo stiprintuvu (10) pagal 1 punktą.

17. Vamzdis (12) su dujų – skysčio atskyrimo stiprintuvu (138), patalpintu minėtame vamzdyje (12), skysčiui iš srauto, turinčio dujų, ir skysčio lašeliams, sklindantiems iš proceso bako (14), atskirti, ir minėtu proceso baku (14), kuriame minėtas vamzdis (12) yra pritvirtintas prie minėto proceso bako (14), atskyrimo stiprintuvas (138), apimantis:

centrinę keterą (140); daugybę išilgai besidriekiančių sparnelių (72), paskirstytų išilgai centrinės keteros (140), kiekvienas sparnelis (72) turi pirmąjį galą (80) ir antrąjį galą (82), kur kiekvieno sparnelio (72) pirmasis galas (80) yra greta centrinės keteros (140) ir kiekvienas sparnelis (72) yra patalpintas bet kokios skysčio dalies, kontaktuojančios su sparneliais (72), kreipimui į antrąjį galą (82) tolyn nuo centrinės keteros (140); ir

periferinį grąžinimo kanalą (142), periferinis grąžinimo kanalas (142) kreipia skystį kryptimi žemyn veikiant gravitacijos jėga, kuri yra priešingos krypties skysčio lašelių ir dujų srauto krypčiai, ir kuriame bent dalis nukreipto skysčio krenta atgal į proceso baką (14).

18. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (138) ir proceso baku (14) pagal 16 punktą, kuriame sparneliai (72) yra tuščiavidurės konstrukcijos ir turi bent vieną angą išilgai jos ilgio.

19. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (138) ir proceso baku (14) pagal 17 punktą, kuriame anga yra išilgai viso sparnelio (72) ilgio, sparnelis (72) yra patalpintas taip, kad anga būtų pasukta dujų sruvimo kryptimi per vamzdį (12).

20. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (138) ir proceso baku (14) pagal 18 punktą, kuriame sparneliai (72) turi fluido surinkimo snapelį, patalpintą ties jų apačia.

21. Vamzdis (12) su atskyrimo stiprintuvu (138) ir proceso baku (14) pagal 16 punktą, kuriame vamzdis (12) yra alkūnė (20), segmentinis išlenkimas (42, 50) arba šoninis antgalis (62).

22. Būdas skysčio lašeliams atskirti iš sruvančių dujų srauto, sklindančio iš proceso bako (14), apimantis dujų srauto nukreipimą į vamzdį (12) su atskyrimo stiprintuvu (138) pagal 17 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 46/24*** (2006.01)
(11) **2570173**
(13) T
(96) 12179536.3
(96) 2008-07-17
(97) 2013-03-20
(97) 2017-10-04
(30) 961521 P, 2007-07-20, US
126222, 2008-04-30, US
(72) Baseotto, Michel, BE
Merckx, Roberto, BE
Dils, Julien, BE
Coulonvaux, Paul R., BE
(73) DONALDSON COMPANY, INC., Minneapolis, MN 55440-1299, US
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Oro valymo agregatas ir kasetės
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 33.
(57) 1. Oro valymo agregatas apimantis:
(a) korpusą, turintį pagrindinę korpuso dalį ir įėjimo dangtį (4);
(i) pagrindinė korpuso dalis, turinti šoninę sienelę ir centrinę kasetės atramą (55);
(ii) šoninė sienelė, apibrėžianti pagrindinės korpuso dalies išorę ir atvirą galą;
(iii) centrinės kasetės atrama tęsiasi nuo atramos pagrindo link korpuso atvirojogalo;
(A) centrinės kasetės atrama (55), turinti atramos galą, nutolusį nuo atramos pagrindo;
(B) atramos galas, apimantis pirmą žiedinį išsikišimą (125), supantį antrą centrinį išsikišimą (126) ir išdėstytą per atstumą nuo antro centrinio išsikišimo (126), apibrėžiant tarp jų esančią atramos galo priimančią erdvę (130);
(b) eksploatacijai tinkamą pirminio oro filtro kasetę (40), apimančią
(aa) vidurinį paketą (50), supantį atvirą filtro vidų ir turintį pirmą ir antrą galus (50a, 50b);
(bb) pirmojo galo dangtelį (66), išdėstytą ant vidurinio paketo pirmojo galo (50a);
(i) pirmojo galo dangtelis (66), turintis centrinę angą (12);
(cc) radialiai nukreiptą sandarinimo elementą (70), išdėstytą ant pirmojo galo dangtelio ir suformuotą išvien su pirmojo galo dangteliu (66);
(dd) antrojo galo dangtelį (80), išdėstytą ant vidurinio paketo antrojo galo; antrojo galo dangtelis, apimantis vidinį paviršių (161y) ir išorinį paviršių (161x);
(i) išorinis paviršius (161x), turintis bent 6 mm gylio pirmą priėmimo griovelį (180);
(ii) vidinis paviršius (161y), turintis centrinį priėmiklį (170), išsikišantį į išorę nuo pirmojo galo dangtelio (66); vidinis paviršius (161y), apimantis išorinę žiedinę sekciją (162); radialiai į vidų nuo žiedinės sekcijos (162) yra numatytas apskritas, pagal ašį į išorę išsikišęs priėmiklis (165), apibrėžtas vidinės sienelės (167) sekcija ir galinės sienelės sekcija (168), priėmiklis (165) yra tokio dydžio ir formos, kad priimtų išsikišantį žiedinį išsikišimą (125);
(iii) centrinis priėmiklis (170), apsuptas priimančio griovelio (180); ir
(iv) vidinis įdėklas (71; 141)

kur

(ee) pirmas priėmimo griovelis (180), esantis antrojo galo dangtelio (80) išoriniame paviršiuje (161x) yra išdėstytas tarp vidinės ir išorinės sienelių (175, 167);

(ff) sandarinimo atrama (70a) yra įtvirtinta į sandarinimo elementą (70) vientisai su vidiniu įdėklu (71; 141); ir

(gg) pirmojo priėmimo griovelio (180) išorinė sienelė (167o) yra išdėstyta radialiai į vidų su bent 20 mm tarpu nuo vidurinio paketo (50);

kasetė (40) išdėstyta korpuso pagrindinėje dalyje su:

(i) korpuso sandarikliu (65) ant pirminio oro filtro kasetės (40) sandariai pritvirtintos prie korpuso dalies;

(ii) centrine kasetės atrama (55), išsikišančia per pirmojo galo dangtelio atvirąją angą į atviro filtro vidų (60);

(iii) pirmu žiediniu išsikišimu (125) ant centrinės kasetės atramos (55) laikančiojo galo, išsikišančiu link antrojo galo dangtelio (80);

ir

(iv) antru centriniu išsikišimu (126) ant korpuso pagrindinės dalies laikančiojo galo, įsikišančiu į antrojo galo dangtelio (80) centrinį priėmiklį (170);

(c) įėjimo dangtį (4), pritvirtintą virš pagrindinės korpuso dalies atvirojo galo; įėjimo dangtis (4), apimantis vidinį paviršių (4y) su pirmu išsikišimu(210), įsikišančiu į pirmąjį priėmimo griovelį (180) pirminio filtro kasetėje (40);

ir,

(d) pirminio oro filtro kasetės (40) antrojo galo dangtelį (80), apimantį išsikišimą (180p), apibrėžiantį pirmąjį priėmimo griovelį (180), priimamą priėmiklyje (130) ant centrinės kasetės atramos (55).

2. Oro valymo agregatas pagal 1 punktą, apimantis:

(a) eksploatavimui tinkamą antrinį filtrą, turintį pirmojo galo dangtelį ir vidurinės dalies prailginimą, pritvirtintą prie pirmojo galo dangtelio;

(i) pirmojo galo dangtelis, turintis centrinę angą; ir

(ii) antrinis filtras išdėstytas:

(A) pirminio oro filtro kasetės atviro filtro viduje;

(B) su antrinio oro filtro vidurine dalimi, supančia centrinę kasetės atramą; ir

(C) su antrinio filtro pirmojo galo dangtelio centrine anga, išdėstyta aplink centrinės atramos atraminio galo dalį.

3. Oro valymo agregatas pagal 2 punktą:

(a) su antrinio filtro pirmojo galo dangtelio centrine anga, išdėstyta aplink centrinės atramos atraminio galo dalį, ir su ten išsikišančiu centrinės atramos žiediniu išsikišimu.

4. Oro filtro kasetė (40), skirta naudoti agregate pagal 1 punktą, kasetė (40), apimanti:

(a) vidurinį paketą (50), supantį atvirą filtro vidų (60) ir turintį pirmą ir antrą galus

(50a, 50b);

(b) pirmojo galo dangtelį (66), išdėstytą ant vidurinio paketo pirmojo galo (50a,);

(i) pirmojo galo dangtelis (66), turintis centrinę angą (12);

(c) radialiai nukreiptą sandarinimo elementą (70), išdėstytą ant pirmojo galo dangtelio (66) ir suformuotą išvien su pirmojo galo dangteliu (66);

(d) antrojo galo dangtelį (80), išdėstytą ant vidurinio paketo antrojo galo; antras galo dangtelis, apimantis vidinį paviršių (161y) ir išorinį paviršių (161x);

(i) išorinis paviršius (161x), apimantis bent 6mm gylio pirmą priimantį griovelį (180);

(ii) vidinis paviršius (161y), turintis centrinį priėmiklį (170), išsikišusį į išorę nuo pirmojo galo dangtelio (66); vidinis paviršius (161y), apimantis išorinę žiedinę sekciją (162); radialiai į vidų nuo žiedinės sekcijos (162) yra numatytas apskritas, pagal ašį į išorę išsikišęs priėmiklis (165), apibrėžtas vidinės sienelės sekcija (167) ir galinės sienelės sekcija (167), o priėmiklio (165) dydis ir forma pritaikyta priimti išsikišanį žiedinį išsikišimą (125);

(iii) centrins priėmiklis (170) apsuptas priimančiu grioveliu (180); ir

(iv) vidinis įdėklas (71; 141):

kur

(e) antrojo galo dangtelio (80) išoriniame paviršiuje (161x) esantis pirmas priėmimo griovelis (180) yra išdėstytas tarp vidinės ir išorinės sienelių (175, 167);

(f) sandarinimo atrama (70a) vientisai su vidiniu įdėklu (71; 141) yra įtvirtinta sandarinimo elemente (70); ir

(g) priimančio griovelio (180) išorinė sienelė (167o) yra išdėstyta radialiai į vidų su bent 20 mm tarpu nuo vidurinio paketo (50);

5. Oro filtro kasetė (40) pagal 4 punktą, kur:
(a) vidurinis paketas(50) apima gofruotą vidurinę dalį.

6. Oro filtro kasetė (40) pagal bet kurį iš 4-5 punktų, kur
(a) vidurinis paketas turi kūginį pavidalą, siaurėjantį žemyn besitęsiant nuo pirmojo galo dangtelio iki antrojo galo dangtelio (51a,b).

7. Oro filtro kasetė (40) pagal bet kurį iš 4-6 punktų, kur
(a) priimančio griovelio (180) plotis išilgai jo pratęsimo gylio yra ne didesnis už 10 mm.

8. Oro filtro kasetė (40) pagal bet kurį iš 4-7 punktų, kur
priimančio griovelio (180) gylis yra bent 12 mm.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 53/32*** (2006.01)
B01D 53/78 (2006.01)
B01J 19/08 (2006.01)
(11) **3007805**
(13) T
(96) 14733274.6
(96) 2014-06-05
(97) 2016-04-20
(97) 2017-07-12
(86) PCT/FR2014/051352
(86) 2014-06-05
(87) WO 2014/199053
(87) 2014-12-18
(30) 1301321, 2013-06-10, FR
(72) LETOURNEL, Eric, FR
(73) Vivirad (Société Anonyme), 67117 Handschuheim, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Bent vieno išmetamųjų dujų srauto valymo būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 1.
(57) 1. Bent vieno užteršto dujinio srauto (14) valymo viengubame nupjautinio kūgio arba cilindro ir kūgio pavidalo reaktoriuje (10), apimančiame bent įleidimo priemones (12) bent vienam užterštam dujiniam srautui (14) įleisti į viengubą reaktorių (10), įrengtas ant viengubo reaktoriaus (10) viršaus, priemones (40) bent vienam reagentui tiekti, priemones (16) elektronų pluoštui (18) skleisti minėtame reaktoriuje, kur minėtas pluoštas yra iš esmės nukreiptas užteršto dujinio srauto (14) cirkuliavimo viengubame reaktoriuje (10) kryptimi, dujinių produktų (22) išleidimo iš viengubo reaktoriaus (10) po bent vieno užterštų išmetamųjų dujų srauto (14) apdorojimo elektronų pluoštu priemones (20), įrengtas reaktoriaus apačioje, ir priemones (24) skystiesiems šalutiniams produktams (26) atgauti, įrengtas viengubo reaktoriaus (10) apatinėje dalyje, būdas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos etapus:
- bent vieno užterštų išmetamųjų dujų srauto (14) įleidimą,
- bent vieno amoniako ir vandens pavidalo skystojo reagento įleidimą į užterštas išmetamąsias dujas,
- užterštų išmetamųjų dujų ir skystojo amoniako bei vandens reagento mišinio veikimą elektronų pluoštu (18) radikalų, skaidančių lakiuosius organinius junginius bei dioksinus ir paverčiančių sieros oksidus bei azoto oksidus sulfatinių druskų bei azoto nitrato mišiniu, formavimuisi sužadinti,
- skystojo produkto(-ų) (26), susidarančio(-ių) apdorojant bent vieną užterštų išmetamųjų dujų srautą (14) ir išvalytų dujinių produktų atskyrimą,
- minėtų dujinių produktų išsiurbimą,
- skystųjų produktų (26), gautų apdorojant bent vieną užterštų išmetamųjų dujų srautą (14) elektronų pluoštu, surinkimą ir atgavimą pasinaudojant minėta nupjautinio kūgio arba cilindro ir kūgio forma bei juos veikiančia svorio jėga.

2. Bent vieno išmetamųjų dujų srauto valymo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elektronų srautas (18) skleidžiamas dujinio srauto cirkuliavimo viengubame reaktoriuje (10) kryptimi D.

3. Bent vieno išmetamųjų dujų srauto valymo būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyviųjų elementų, atsirandančių dėl vandens, kuris naudojamas kaip bent vienas skystasis reagentas, radiolizės, generavimas vykdomas persotinant drėgmės lygį viengubame reaktoriuje (10).

4. Bent vieno išmetamųjų dujų srauto valymo būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reagentai į viengubą reaktorių (10) įpurškiami aerozolio pavidalu „rūkui“, dėl kurio padidėja dujų ir skysčio sąlyčio paviršius, sudaryti.

5. Bent vieno išmetamųjų dujų srauto valymo būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vieno užterštų išmetamųjų dujų srauto (14) įleidimo priemonės (12) ir dujinių produktų (22) išleidimo priemonės (20) yra išdėstytos vertikalios cirkuliacijos krypčiai D 30° arba mažesniu kampu viengubame reaktoriuje (10) apriboti.

6. Bent vieno išmetamųjų dujų srauto valymo būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dujiniai produktai (22) po apdorojimo elektronų pluoštu (18) išplaunami, naudojant plovimo priemones (44).

7. Bent vieno išmetamųjų dujų srauto valymo būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skystieji produktai (26) po užteršto dujinio srauto (14) apdorojimo elektronų pluoštu (18) atgaunami viengubame reaktoriuje (10) įrengtoje skysčio vonioje.

8. Bent vieno išmetamųjų dujų srauto valymo būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skystieji produktai (26) po užteršto dujinio srauto (14) apdorojimo elektronų pluoštu (18) atgaunami, naudojant skystųjų produktų (26) atgavimo priemones (32) ir (arba) tuo, kad minėti skystieji produktai iš naujo įpurškiami pakartotinio įpurškimo priemonėmis (42-4, 42-5), įrengtomis viengubame reaktoriuje (10).

9. Bent vieno išmetamųjų dujų srauto valymo būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viengubas reaktorius (10) valdomas jame esančiomis valdymo priemonėmis (52).

---

(51) Int.Cl. ***B01D 53/62*** (2006.01)
C04B 22/10 (2006.01)
(11) **2696959**
(13) T
(96) 12715834.3
(96) 2012-04-05
(97) 2014-02-19
(97) 2017-07-26
(86) PCT/EP2012/001536
(86) 2012-04-05
(87) WO 2012/139743
(87) 2012-10-18
(30) 11002729, 2011-04-13, EP
(72) Brück, Bartholomäus T., DE
Bohnen, Michael F., DE
Sood, Rajeev, GB
(73) Brück, Bartholomäus T., 51065 Köln, DE
Bohnen, Michael F., 24576 Bad Bramstedt, DE
Sood, Rajeev, Blackheath, SE 3 7DH, GB
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Aplinkai nekenksmingas cemento gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Cemento gamybos būdas, naudojant šalutinius produktus, gautus bioperdirbimo įrenginyje, apima šiuos etapus:
1 etapas: žaliavos mechaninis smulkinimas, apimantis vieną arba daugiau CO_2 surišančių junginių,
2 etapas: susmulkintos žaliavos, gautos 1 etape, kaitinimas temperatūroje nuo 200° C iki 1500° C, geriau nuo 200° C iki 750° C, dar geriau nuo 200° C iki 600° C,
3 etapas: sauso gryno cemento, gauto 2 etape, funkcionalizavimas, pridedant vieną ar daugiau biologinių modifikatorių, parinktų iš lignino, furfurolo, celiuliozės, fosfolipidų, eksopolisacharidų ir mikrobinių ląstelių liekanų grupės,

4 etapas: 3 etapo metu gautos medžiagos karbonizacija, papildant dujinio CO_2,

5 etapas: mineralinių karbonatų, gautų 4 etape, džiovinimas,

kur

energija, naudojama 1 etapui ir (arba) šiluma, naudojama 2 etapui, tiekiama iš bioperdirbimo įrenginio arba elektrinės, kur panaudojamas bioperdirbimo įrenginyje gautas produktas, ir

kur 4 etapui naudojamas CO_2 yra tiekiamas iš bioperdirbimo įrenginio ir (arba) iš aplinkos oro.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas arba daugiau CO_2 surišantys junginiai yra parinkti iš serpentino, olivino, brusito, pirokseno ir magnio oksido grupių.

3. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biologinius modifikatorius pateikia iš bioperdirbimo įrenginio.

4. Būdas pagal apibrėžties 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biologiniai modifikatoriai pateikiami mažiausiai vieno bioperdirbimo įrenginio atliekų srauto pavidalu.

5. Būdas pagal bet kurį iš apibrėžties 3-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biologiniai modifikatoriai pateikiami mažiausiai vieno bioperdirbimo įrenginio atliekų srauto pavidalu, kuris yra arba neapdorotas, arba modifikuojamas tik pašalinant vandenį.

6. Funkcionalizuotas cemento produktas, apimantis biologinį modifikatorių, parinktą iš lignino, furfurolo, celiuliozės, fosfolipidų, eksopolisacharidų grupės ir mikrobinių ląstelių liekanų arba bet kokio jų mišinio, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima SiO_2, $MgCO_3$, nesureagavusias žaliavas, parinktas iš serpentino, olivino, brusito ir pirokseno grupių, kur funkcionalizuotas cemento produktas yra džiovinamas ir surišamas.

7. Funkcionalizuotas cemento produktas pagal apibrėžties 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad $MgCO_3$ ir SiO_2 santykis yra nuo 3 : 1 iki 1: 3.

8. Funkcionalizuotas cemento produktas pagal apibrėžties 6-7 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bendras SiO_2 ir $MgCO_3$ sausos masės kiekis yra 60-98 m/m %, geriau 75-96 m/m %.

9. Funkcionalizuotas cemento produktas, apimantis biologinį modifikatorių, parinktą iš lignino, furfurolo, celiuliozės, fosfolipidų, eksopolisacharidų grupės ir mikrobinių ląstelių liekanų arba bet kokio jų mišinio b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima SiO_2, aktyvuotus magnio oksidus, magnio hidroksidus, magnio alkoksidus ir nesureagavusias žaliavas, parinktas iš serpentino, olivino, brusito ir pirokseno grupių, kur funkcionalizuotas cemento produktas yra nesurištas ir yra tinkamas surišimui tik pridėjus vandens ir CO_2.

10. Funkcionalizuotas cemento produktas pagal apibrėžties 6-9 punktus,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nesureagavusios žaliavos sausos masės kiekis yra 0,01-5 m/m %, geriau 0,03-2 m/m %.

11. Funkcionalizuotas cemento produktas pagal apibrėžties 6-10 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima vieną arba daugiau biologinių modifikatorių, kurio sausos masės kiekis yra nuo 0,5 iki 40 m/m %, geriau nuo 1 iki 20 m/m %, dar geriau 1- 10 m/m %.

12. Funkcionalizuotas cemento produktas pagal apibrėžties 6-11 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biologiniai modifikatoriai turi vidutinę molekulinę masę Mm > 600 g/mol, geriau Mm > 5000 g/mol, dar geriau apie Mm > 10,000 g/mol.

13. Funkcionalizuotas cemento produktas pagal apibrėžties 6-12 punktus, taip pat apima vieną arba daugiau komponentų, parinktų iš grupės lakiųjų pelenų, turinčių 1-20 m/m % sausos masės, aliuminio šlako, krosnies šlako arba smėlio, turinčio 1-40 m/m % sausos masės, natūralios arba sintetinės medžio dervos, kurios kiekis yra 1-30 m/m % sausos masės, maistinio aliejaus perdirbimo filtro liekanų, augalų vaško, aliejinių augalų sėklų išspaudų masės arba jų frakcijų, arba chemiškai modifikuotos celiuliozės.

(51) Int.Cl. ***B01J 8/18*** (2006.01)
B01J 8/22 (2006.01)
B01J 4/00 (2006.01)
B01J 8/00 (2006.01)
B01F 3/04 (2006.01)
C07C 51/265 (2006.01)

(11) **2316566**

(13) T

(96) 10193781.1

(96) 2005-08-29

(97) 2011-05-04

(97) 2017-11-22

(30) 606728 P, 2004-09-02, US
631324 P, 2004-11-29, US
154504, 2005-06-16, US

(72) de Vreede, Marcel, NL
Wonders, Alan, George, US
Lin, Robert, 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) Frakcionavimo kolonos reaktorius, skirtas dujų-skysčių mainų reakcijoms
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 58.

(57) 1. Frakcionavimo kolonos reaktorius, skirtas vyraujančios skysčio fazės srovės ir vyraujančios dujų fazės srovės reakcijai, kur patobulinimas apima:
indo karkasą, apimantį reakcijos zoną ir išskyrimo zoną,
kur minėta reakcijos zona apima ištęstą reakcijos zoną, turinčią nuo 1 iki 12 metrų maksimalų diametrą (D),
kur minėta išskyrimo sekcija yra išsidėsčiusi virš minėtos reakcijos sekcijos ir apibrėžia išskyrimo zoną, esančią sąryšyje su minėta reakcijos zona, kur minėta išskyrimo zona turi maksimalų diametrą (X) ir maksimalų aukštį (Y) ir
kur minėtas indo korpusas turi mažiausiai 1.1:1 X:D santykį,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
minėta ištęsta reakcijos zona turi mažiausiai 30 metrų maksimalų ilgį (L),
kur ilgio:diametro santykis L:D yra nuo 6:1 iki 30:1,
kur minėta reakcijos zona turi įprastai viršutiniu ir įprastai apatinius galus, išsidėsčiusius vienas nuo kito per minėtą ilgį (L) ir
kur minėtas reaktorius papildomai apima vieną arba daugiau dujų angų, skirtų minėtos dujų fazės srovės įleidimui į minėtą reakcijos zoną, kur didesnė dalis iš kumuliacinio atviro ploto, apibrėžto visomis minėtomis dujų angomis, yra išsidėstęs 0,25D nuo minėtos reakcijos zonos minėto įprastai apatinio galo,
kur minėtas reaktorius papildomai apima vieną arba daugiau skysčių angų, skirtų minėtos skysčio fazės srovės įleidimui į minėtą reakcijos zoną, kur mažiausiai 30 procentų kumuliacinio atviro ploto, apibrėžto visomis minėtomis skysčio angomis, yra išsidėstęs 0,15D nuo dujų angos, esančios arčiausiai minėto įprastai apatinio galo.

2. Frakcionavimo kolonos reaktorius pagal 1 punktą, kur minėtas frakcionavimo kolonos reaktorius papildomai apima grįžtamosios srovės paskirstytoją, esantį minėtoje išleidimo sekcijoje ir veikiantį paleisti grįžtamąją skysčio srovę į minėtą reakcijos zoną.

---

(51) Int.Cl. ***B32B 15/00*** (2006.01)
C21D 9/46 (2006.01)

(11) **2086755**

(13) T

(96) 06842403.5

(96) 2006-10-30

(97) 2009-08-12

(97) 2017-11-29

(86) PCT/IB2006/004019
(86) 2006-10-30
(87) WO 2008/053273
(87) 2008-05-08
(72) Drillet, Pascal, FR
Spehner, Dominique, FR
Kefferstein, Ronald, FR
(73) ArcelorMittal, 1160 Luxembourg, LU
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Padengtos plieno juostos, jų gaminimo būdas, ruošinių iš jų štampavimo būdas, ir jų pagaminti štampuoti gaminiai ir pramonės gaminiai, kurių sudėtyje yra minėti gaminiai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 7.

(57) 1. Karštuoju būdu štampuoto dengto plieno lakšto gaminio gamybos būdas, nuosekliai apimantis šiuos etapus:
(A) iš anksto padengtos juostos, gautos, panardinant plieno juostą į karštą lydalą, pateikimą, kur plieno juostelės pirmoji ir antroji pusė yra iš anksto padengiama aliuminiu arba aliuminio lydiniu, minėtos pirmosios ir minėtos antrosios minėtos plieno juostos išankstinės dangos storis yra nuo 20 iki 33 mm visose minėtos juostos bent pirmosios ir antrosios pusės vietose; (B) minėtos iš anksto padengtos juostos pjaustymą lakštui gauti; C) minėtos aliuminiu arba aliuminio lydiniu iš anksto padengtos plieno juostos kaitinimą aukštakrosnėje, esant temperatūrai ir trukmei, nurodytai 7 pav. ABCD schemoje, jei minėto lakšto storis yra 0,7 mm arba didesnis ar 1,5 mm, arba mažesnis, kaip nurodyta 7 pav. EFGH schemoje, jei minėto plieno lakšto storis yra didesnis kaip 1,5 mm, tačiau mažesnis kaip 3 mm imtinai, kur kaitinimo greitis V_c yra nuo 20 iki 700°C, matuojant po 4 –12°C/s, įkaitintam ruošiniui gauti; (D) minėto įkaitinto ruošinio išėmimą iš aukštakrosnės; (E) minėto įkaitinto ruošinio įdėjimą į formą, kur laikotarpis nuo minėto įkaitinto ruošinio išėmimo iš aukštakrosnės iki vėlesnio štampavimo yra ne ilgesnis kaip 10 sekundžių, ir (F) minėto įkaitinto ruošinio štampavimą minėtoje formoje, kur deformacijos apimtis yra didesnė nei 10%, karštuoju būdu štampuotam plieno lakšto gaminiui gauti, kur įkaitintas ruošinys po išėmimo iš aukštakrosnės yra ataušinamas iki 400°C bent 50°C/s vidutiniu greičiu.

2. Dengto plieno štampuotas gaminys, apimantis:
(a) bazinio plieno juostą su pirmąja bei antrąja puse ir (b) minėtos bent pirmos ir minėtos bent antros minėtos bazinio plieno juostos dangą,
kur:
(i) minėta danga gaunama minėto bazinio plieno ir aliuminio arba aliuminio lydinio išankstinės dangos tarpusavio difuzijos būdu, (ii) minėta danga į išorę nuo bazinio plieno paviršiaus apima
- (a) tarpusavio difuzijos sluoksnį; - (b) tarpinį sluoksnį; - (c) intermetalinį sluoksnį; - (d) paviršinį sluoksnį,

kur minėtos dangos storis yra didesnis kaip 30 mikrometrų ir kur minėto sluoksnio storis (a) yra didesnis kaip 15 mikrometrų, bei kur minėti sluoksniai (c) ir (d) yra pusiau vientisi iki 90% jų lygio, kai tuo pačiu mažiau nei 10% sluoksnio (c) yra pačiame gaminio paviršiuje.

3. Karštuoju būdu štampuoto dengto plieno gaminys pagal 2 punktą, kur juostoje esantis plienas pagal bendrąją masę apima šiuos komponentus:
0,15%<anglis<0,5%
0,5%<manganas<3%
0,1 %<silicis<0,5%
0,01 %<chromas<1 %
titanas<0,2%
aliuminis<0,1%
fosforas<0,1%
siera<0,05%
0,0005%<boras<0,08%,
ir papildomai geležį bei priemaišas, atsiradusias apdorojimo metu.

4. Karštuoju būdu štampuoto dengto plieno gaminys pagal vieną iš 2–3 punktų, kur juostoje esantis plienas pagal bendrąją masę apima šiuos komponentus:
0,20%<anglis<0,5%
0,8%<manganas<1,5%
0,1 %<silicis<0,35%

0,01 %<chromas<1 %
titanas<0.1%
aliuminis<0,1%
fosforas<0,05%
siera<0,03%
0,0005%<boras<0,01 %,
ir papildomai geležį bei priemaišas, atsiradusias apdorojimo metu.

5. Dengto plieno štampuotas gaminys pagal bet kurį iš 2–4 punktų, kur plieno sudėtyje yra 20 ppm arba mažiau sieros.

6. Karštuoju būdu štampuoto dengto plieno gaminys pagal bet kurį iš 2–5 punktų, kur juostos plieno sudėtyje esančio titano ir azoto santykis pagal procentinę masę yra didesnis kaip 3,42.

7. Karštuoju būdu štampuoto dengto plieno gaminys pagal bet kurį iš 2–6 punktų, kur aliuminio arba aliuminio lydinio išankstinė danga apima nuo 8% iki 11% silicio masės, nuo 2% iki 4% geležies masės, o likusioji dalis tenka aliuminiui ir apdorojimo metu atsiradusioms priemaišoms.

8. Sausumos variklinė transporto priemonė, apimanti karštuoju būdu padengtą plieno gaminį pagal bet kurį iš 2–7 punktų.

9. Sausumos variklinė transporto priemonė, apimanti karštuoju būdu padengtą plieno gaminį pagal 1 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***B61F 3/16*** (2006.01)
(11) **3025924**
(13) T
(96) 15382471.9
(96) 2015-09-29
(97) 2016-06-01
(97) 2017-08-23
(30) 201431439, 2014-09-30, ES
(72) GARCIA GARCIA, Emilio, ES
QUINTANA POLO, Victor, Javier, ES
MIGUEL DE PRIEGO COQUIS, José, Carlos, ES
SANCHEZ MARTIN, Andrés, ES
HURTADO PUENTES, Miguel, ES
LOPEZ BONAQUE, Andrés, ES
(73) Patentes Talgo, S.L., 28290 Madrid, ES
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Geležinkelio transporto priemonių ratų komplektas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 5.
(57) 1. Geležinkelio transporto priemonės ratų komplektas, apimantis du ratų ašių komplektus (1), kur kiekvienas ratų ašių komplektas (1) sudarytas iš dviejų ratų (2), po vieną ratą (2) kiekviename ratų komplekto gale pagal transporto priemonės išilginę ašį (3), kur du kiekvieno ratų ašių komplekto (1) ratai (2) turi nepriklausomas ašis (4) ir yra sujungti rėmu (5), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du rėmai (5) yra sujungti vienas su kitu šarnyru (6), įtaisytu atitinkamai pagal transporto priemonės išilginei ašį (3), kuris teikia galimybę perduoti tempimo bei gniuždymo jėgas tarp ratų komplekto rėmų (5), nekeičiant atstumo tarp kiekvienos ratų (2) poros komplekto (1) ašių (4) pagal pirmąją koordinačių ašį X, nustatytą pagal geležinkelio transporto priemonės išilginę ašį.

2. Ratų komplektas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šarnyras (6) apima du išlenktus jungiamuosius strypus (6a, 6b), be sąlyčio besikertančius vienas su kitu, kurie galais yra sujungti su ratų komplekto važiuokle (5) ir kur izometrinė koordinačių sistema yra apribota taip, kad:
- pirmoji koordinačių ašis X yra nubrėžta išilgai geležinkelio transporto priemonės išilginės ašies (3);
- antroji koordinačių ašis Y yra statmena bėgiams ir

- trečioji koordinačių ašis z yra vertikali traukos jėgos kryptimi, šarnyras turi poslinkio ir judėjimo apribojimus, kuriuos sąlygoja pati tikslinė naudojimo sritis ir kurie apima
- X ašies arba transporto priemonės išilginės ašies poslinkio apribojimą, kad būtų išvengta atstumo tarp ratų ašių komplekto suvienodinimo arba išsiskyrimo; - Z ašies, kuri yra vertikali, poslinkio apribojimą, kad įsivaizduojamoji ašis, einanti per dviejų jungiamųjų strypų susikirtimo tašką, nekistų, tačiau būtų galimas jungiamųjų strypų poslinkis šioje vertikaliojoje ašyje Z.

3. Ratų komplektas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šarnyras (6) yra kryžminės konfigūracijos.

4. Ratų komplektas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas ratų ašių komplektas (1) apima kreipiamąjį strypą (9), tiesiogiai sujungtą su minėta geležinkelio transporto priemone.

5. Ratų komplektas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno ratų ašių komplekto (1) kiekvienas ratas (2) yra sujungtas su savo atitinkamu rėmu (5) per atitinkamą tepalinę (8).

6. Ratų komplektas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas rėmas (5) yra plokščios konfigūracijos ir apima dvi tepalinių atramas, atitinkančias kiekvieną ratą (2).

7. Ratų komplektas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rėme (5) yra pailga centrinė anga (7).

8. Ratų komplektas pagal bet kurį iš 1–7 punktų dviejų gretimų geležinkelio transporto priemonių dviejų tepalinių atramai suformuoti viename ratų komplekte.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 28/02*** (2006.01)
C04B 28/10 (2006.01)
C04B 40/02 (2006.01)

(11) **2602234**

(13) T

(96) 12478002.4

(96) 2012-11-22

(97) 2013-06-12

(97) 2017-11-15

(30) 2011101, 2011-12-07, LT

(72) Sinica, Marijonas, LT
Sezeman, Georgij, LT
Cesnauskas, Vytautas, LT
Mikulskis, Donatas, LT
Kligys, Modestas, LT

(73) Vilnius Gediminas Technical University, 10223 Vilnius, LT

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

(54) Gaminių iš autoklavinio akytojo betono gamybos būdas ir autoklavinio akytojo betono kompozicija
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gaminių iš autoklavinio akytojo betono gamybos būdas, apimantis žingsnius:
formavimo mišinio iš autoklavinio akytojo betono kompozicijos, susidedančios iš smėlio, aliuminio pudros, pucolaninio priedo, armuojančio pluošto, vandens ir rišamosios medžiagos, susidedančios iš cemento ir kalkių, sumaišymą,
gauto mišinio išpilstymą į formas,
brandinimą, supjaustymą į gaminius,
ir jų autoklavinį kietinimą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas armuojantis pluoštas yra iš bazaltinės vatos ir autoklavinio akytojo betono kompozicijos komponentų santykis, masės % yra:
cemento 3 - 25
kalkių 15 - 30
smėlio 60 - 80

aliuminio pudros 0,15 - 0,3
pucolaninio priedo 0,4 - 1
armuojančio bazaltinės vatos pluošto 0,1 - 0,8
vandens ne daugiau 6.

2. Gaminių iš autoklavinio akytojo betono gamybos būdas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš formavimo mišinio sumaišymą minėtą armuojantį pluoštą iš bazaltinės vatos gauna susmulkinę bazaltinę vatą, po to susmulkintą bazaltinę vatą išplaušina ir disperguoja.

3. Gaminių iš autoklavinio akytojo betono gamybos būdas pagal 2 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip bazaltinę vatą naudoja bazaltinės vatos gamybos atliekas.

4. Gaminių iš autoklavinio akytojo betono gamybos būdas pagal 2 - 3 punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bazaltinę vatą susmulkina 3 - 6 mm dydžio gabalėliais.

5. Gaminių iš autoklavinio akytojo betono gamybos būdas pagal 1 - 4 punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad autoklavinį kietinimą atlieka 173 -187 ºC temperatūroje, esant 0,8 - 1,2 MPa slėgiui.

6. Gaminių iš autoklavinio akytojo betono gamybos būdas pagal 1 - 5 punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad autoklavinį kietinimą atlieka 8,5 - 12 valandų.

7. Gaminys iš autoklavinio akytojo betono, pagamintas būdu pagal 1 - 6 punktus.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 51/265*** (2006.01)
C07C 51/43 (2006.01)
C07C 51/47 (2006.01)
C07C 51/48 (2006.01)
C07C 63/24 (2006.01)
C07C 63/26 (2006.01)

(11) **1881953**

(13) T

(96) 06760130.2

(96) 2006-05-18

(97) 2008-01-30

(97) 2017-10-25

(86) PCT/US2006/019321

(86) 2006-05-18

(87) WO 2006/125113

(87) 2006-11-23

(30) 682688 P, 2005-05-19, US
365074, 2006-03-01, US

(72) PARKER, Kenny, Randolph, US
GIBSON, Philip, Edward, US
O`MEADHRA, Ruairi, Seosamh, US

(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX

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

(54) Praturtintos karboksirūgščių kompozicijos gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 80, brėžiniai: 0.

(57) 1. Praturtintos kompozicijos gavimo būdas, kur minėtas būdas apima:
(a) aromatinės žaliavos oksidavimą pirminėje oksidacijos zonoje, siekiant gauti neperdirbtą karboksirūgščių kompoziciją, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį;
(b) pasirinktinai minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos nukreipimą į skysčio išstūmimo zoną, siekiant gauti suspensijos kompoziciją;

(c) minėtos suspensijos kompozicijos arba minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos kristalizavimą kristalizacijos zonoje, siekiant gauti kristalizuotą suspensijos kompoziciją;

(d) minėtos kristalizuotos suspensijos kompozicijos vėsinimą ir pasirinktinai praturtinimą vėsinimo zonoje, siekiant gauti karboksirūgščių kompoziciją;

(e) minėtos atvėsintos karboksirūgščių kompozicijos ir plovimo medžiagos nukreipimą į katalizatoriaus pašalinimo zoną, siekiant gauti kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo, plovimo pokristalizacinį skystį, katalizatoriumi praturtintą pokristalizacinį skystį;

(f) minėtos kompozicijos po katalizatoriaus pašalinimo nukreipimą į praturtinančią žaliavą praturtinimo zonoje, siekiant gauti minėtą praturtintą kompoziciją, kur minėta praturtinanti žaliava apima mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, benzentrikarboksirūgšties izomerų, benzenkarboksirūgšties, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, dikarboksibifenilo izomerų, dikarboksistilbeno izomerų, trikarboksibifenilo izomerų, trikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzilo izomerų, formacethidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, acethidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, abromtoluino rūgšties izomerų, brombenzenkarboksirūgšties, bromacto rūgšties, tolualdehido izomerų, benzilo alkoholio izomerų, metilo benzilo alkoholio izomerų ir ftaldehido izomerų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta pirminės oksidacijos zona apima mažiausiai vieną oksidacijos reaktorių, veikiantį temperatūroje nuo 110 °C iki 200 °C.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima paraksileną.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima metaksileną.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima izoftalio rūgštį.

6. Būdas pagal 3 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta skysčio išstūmimo zona apima kietosios medžiagos-skysčių separatorių, kuris veikia temperatūroje tarp 50 °C ir 200 °C.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur minėta skysčio išstūmimo zona apima kietosios medžiagos-skysčių separatorių, parinktą iš grupės, susidedančios iš juostinio filtro, rotacinio vakuuminio filtro ir rotacinės diskinės įkrautinės centrifugos.

9. Būdas pagal 2 punktą, kur minėta skysčio išstūmimo zona apima kietosios medžiagos-skysčių separatorių, kuris veikia temperatūroje tarp 50 °C ir 200 °C.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgščių kompozicija yra atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgščių kompozicija yra atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur skysčio išstūmimo zona yra tarp kristalizacijos zonos ir vėsinimo zonos.

15. Praturtintos kompozicijos gavimo būdas, kur minėtas būdas apima:

(a) aromatinės žaliavos oksidavimą pirminėje oksidacijos zonoje, siekiant gauti neperdirbtą karboksirūgščių kompoziciją, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį;

(b) pasirinktinai minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos nukreipimą į skysčio išstūmimo zoną, siekiant gauti suspensijos kompoziciją;

(c) minėtos suspensijos kompozicijos arba minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos oksidavimą pakopinės oksidacijos zonoje, siekiant gauti tarpinės pakopos oksidacijos kompoziciją;

(d) minėtos tarpinės pakopos oksidacijos kompozicijos vėsinimą ir pasirinktinai praturtinimą vėsinimo zonoje, siekiant gauti atvėsintą karboksirūgščių kompoziciją;

(e) minėtos atvėsintos karboksirūgščių kompozicijos ir plovimo medžiagos nukreipimą į katalizatoriaus pašalinimo zoną, siekiant gauti kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo, plovimo polkristalizacinį skystį, katalizatoriumi praturtintą pokristalizacinį skystį; ir

(f) minėtos kompozicijos po katalizatoriaus pašalinimo nukreipimą į praturtinančią žaliavą praturtinimo zonoje, siekiant gauti minėtą praturtintą kompoziciją, kur minėta praturtinanti žaliava apima mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, benzentrikarboksirūgšties izomerų, benzenkarboksirūgšties, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, dikarboksibifenilo izomerų, dikarboksistilbeno izomerų, trikarboksibifenilo izomerų, trikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzilo izomerų, formacethidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, acethidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, abromtoluino rūgšties izomerų, brombenzenkarboksirūgšties, bromacto rūgšties, tolualdehido izomerų, benzilo alkoholio izomerų, metilo benzilo alkoholio izomerų ir ftaldehido izomerų.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur minėta pirminės oksidacijos zona apima mažiausiai vieną oksidacijos reaktorių, veikiantį temperatūroje nuo 110 °C iki 200 °C.

17.Būdas pagal 15 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima paraksileną.

18. Būdas pagal 15 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima metaksileną.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima izoftalio rūgštį.

20. Būdas pagal 17 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį.

21. Būdas pagal 15 punktą, kur minėta pakopinė oksidacijos zona apima mažiausiai vieną pakopinės oksidacijos įrenginį, veikiantį temperatūroje nuo 190 °C iki 280 °C.

22. Būdas pagal 14 punktą, kur minėta pakopinė oksidacijos zona apima mažiausiai vieną pakopinės oksidacijos įrenginį, veikiantį temperatūroje nuo 150 °C iki 280 °C.

23. Būdas pagal 22 punktą, kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

24. Būdas pagal 14 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgščių kompozicija yra atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

25. Būdas pagal 19 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgščių kompozicija yra atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

26. Būdas pagal 14 punktą, kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

27. Būdas pagal 14 punktą, kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

28. Būdas pagal 14 punktą, kur skysčio išstūmimo zona yra tarp pakopinės oksidacijos ir vėsinimo zonos.

29. Praturtintos kompozicijos gavimo būdas, kur minėtas būdas apima:

(a) aromatinės žaliavos oksidavimą pirminėje oksidacijos zonoje, siekiant gauti neperdirbtą karboksirūgščių kompoziciją, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį;

(b) pasirinktinai minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos nukreipimą į skysčio išstūmimo zoną, siekiant gauti suspensijos kompoziciją;

(c) minėtos suspensijos kompozicijos arba minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos oksidavimą pakopinės oksidacijos zonoje, siekiant gauti tarpinės pakopos oksidacijos kompoziciją;

(d) minėtos tarpinės pakopos oksidacijos kompozicijos kristalizavimą kristalizacijos zonoje, siekiant gauti kristalizuotą suspensijos kompoziciją;

(e) minėtos kristalizuotą suspensijos kompozicijos ir plovimo medžiagos nukreipimą į katalizatoriaus pašalinimo zoną, siekiant gauti kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo; ir

(f) minėtos kompozicijos po katalizatoriaus pašalinimo nukreipimą į praturtinančią žaliavą praturtinimo zonoje, siekiant gauti minėtą praturtintą kompoziciją, kur minėta praturtinanti žaliava apima mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, benzentrikarboksirūgšties izomerų, benzenkarboksirūgšties, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, dikarboksibifenilo izomerų, dikarboksistilbeno izomerų, trikarboksibifenilo izomerų, trikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzilo izomerų, formacethidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, acethidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, abromtoluino rūgšties izomerų, brombenzenkarboksirūgšties, bromacto rūgšties, tolualdehido izomerų, benzilo alkoholio izomerų, metilo benzilo alkoholio izomerų ir ftaldehido izomerų.

30. Būdas pagal 29 punktą, kur minėta pirminės oksidacijos zona apima mažiausiai vieną oksidacijos reaktorių, veikiantį temperatūroje nuo 110 °C iki 200 °C.

31. Būdas pagal 29 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima paraksileną.

32. Būdas pagal 29 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima metaksileną.

33. Būdas pagal 32 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima izoftalio rūgštį.

34. Būdas pagal 31 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį.

35. Būdas pagal 29 punktą, kur minėta pakopinė oksidacijos zona apima mažiausiai vieną pakopinės oksidacijos įrenginį, veikiantį temperatūroje nuo 190 °C iki 280 °C.

36. Būdas pagal 28 punktą, kur minėta pakopinė oksidacijos zona apima mažiausiai vieną pakopinės oksidacijos įrenginį, veikiantį temperatūroje nuo 150 °C iki 280 °C.

37. Būdas pagal 36 punktą, kur minėta kristalizacijos zona apima mažiausiai vieną kristalizatorių, veikiantį temperatūroje nuo 110 °C iki 190 °C.

38. Būdas pagal 28 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgščių kompozicija yra atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

39. Būdas pagal 33 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgščių kompozicija yra atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

40. Būdas pagal 28 punktą, kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

41. Būdas pagal 28 punktą, kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

42. Būdas pagal 28 punktą, kur skysčio išstūmimo zona yra tarp pakopinės oksidacijos zonos ir kristalizacijos zonos ir (arba) tarp kristalizacijos zonos ir vėsinimo zonos.

43. Kompozicijos po katalizatoriaus pašalinimo gavimo būdas, kur minėtas būdas apima:

(a) aromatinės žaliavos oksidavimą pirminėje oksidacijos zonoje, siekiant gauti neperdirbtą karboksirūgščių kompoziciją, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį;

(b) pasirinktinai minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos nukreipimą į skysčio išstūmimo zoną, siekiant gauti suspensijos kompoziciją;

(c) minėtos suspensijos kompozicijos arba minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos oksidavimą pakopinės oksidacijos zonoje, siekiant gauti tarpinės pakopos oksidacijos kompoziciją;

(d) minėtos tarpinės pakopos oksidacijos kompozicijos kristalizavimą kristalizacijos zonoje, siekiant gauti kristalizuotą suspensijos kompoziciją;

(e) minėtos tarpinės pakopos oksidacijos kompozicijos vėsinimą ir pasirinktinai praturtinimą vėsinimo zonoje, siekiant gauti atvėsintą karboksirūgščių kompoziciją; ir

(f) minėtos atvėsintos karboksirūgščių kompozicijos, plaunančios medžiagos ir praturtinančios žaliavos nukreipimą į katalizatoriaus pašalinimo zoną, siekiant gauti minėtą kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo, išplautą pokristalizacinį skystį, katalizatoriais praturtintą pokristalizacinį skystį ir išeikvotą praturtinančią žaliavą, kur

minėta praturtinanti žaliava apima mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, benzentrikarboksirūgšties izomerų, benzenkarboksirūgšties, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, dikarboksibifenilo izomerų, dikarboksistilbeno izomerų, trikarboksibifenilo izomerų, trikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzilo izomerų, formacethidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, acethidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, abromtoluino rūgšties izomerų, brombenzenkarboksirūgšties, bromacto rūgšties, tolualdehido izomerų, benzilo alkoholio izomerų, metilo benzilo alkoholio izomerų ir ftaldehido izomerų.

44. Būdas pagal 43 punktą, kur minėta pirminės oksidacijos zona apima mažiausiai vieną oksidacijos reaktorių, veikiantį temperatūroje nuo 110 °C iki 200 °C.

45. Būdas pagal 43 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima paraksileną.

46. Būdas pagal 43 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima metaksileną.

47. Būdas pagal 46 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima izoftalio rūgštį.

48. Būdas pagal 45 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį.

49. Būdas pagal 43 punktą, kur minėta pakopinė oksidacijos zona apima mažiausiai vieną pakopinės oksidacijos įrenginį, veikiantį temperatūroje nuo 190 °C iki 280 °C.

50. Būdas pagal 42 punktą, kur minėta pakopinė oksidacijos zona apima mažiausiai vieną pakopinės oksidacijos įrenginį, veikiantį temperatūroje nuo 150 °C iki 280 °C.

51. Būdas pagal 50 punktą, kur minėta kristalizacijos zona apima mažiausiai vieną kristalizatorių, veikiantį temperatūroje nuo 110 °C iki 190 °C.

52. Būdas pagal 42 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgščių kompozicija yra atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

53. Būdas pagal 42 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgščių kompozicija yra atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

54. Būdas pagal 42 punktą, kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

55. Būdas pagal 42 punktą, kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

56. Būdas pagal 42 punktą, kur skysčio išstūmimo zona yra tarp pakopinės oksidacijos zonos ir kristalizacijos zonos ir (arba) tarp kristalizacijos zonos ir vėsinimo zonos.

57. Praturtintos kompozicijos gavimo būdas, apimantis:

(a) aromatinės žaliavos oksidavimą pirminėje oksidacijos zonoje, siekiant gauti neperdirbtą karboksirūgščių kompoziciją, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį;

(b) pasirinktinai minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos nukreipimą į skysčio išstūmimo zoną, siekiant gauti suspensijos kompoziciją;

(c) minėtos suspensijos kompozicijos arba minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos oksidavimą pakopinės oksidacijos zonoje, siekiant gauti tarpinės pakopos oksidacijos kompoziciją;

(d) minėtos tarpinės pakopos oksidacijos kompozicijos kristalizavimą kristalizacijos zonoje, siekiant gauti kristalizuotą suspensijos kompoziciją;

(e) minėtos tarpinės pakopos oksidacijos kompozicijos vėsinimą ir pasirinktinai praturtinimą vėsinimo zonoje, siekiant gauti atvėsintą karboksirūgščių kompoziciją;

(f) minėtos atvėsintos karboksirūgščių kompozicijos, plovimo medžiagos ir praturtinančios žaliavos nukreipimą į katalizatoriaus pašalinimo zoną, siekiant gauti kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo, plovimo pokristalizacinį skystį ir katalizatoriumi praturtintą pokristalizacinį skystį;

(g) minėtos kompozicijos po katalizatoriaus pašalinimo nukreipimą į praturtinančią žaliavą praturtinimo zonoje, siekiant gauti minėtą praturtintą kompoziciją, kur minėta praturtinanti žaliava apima mažiausiai vieną junginį,

parinktą iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, benzentrikarboksirūgšties izomerų, benzenkarboksirūgšties, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, dikarboksibifenilo izomerų, dikarboksistilbeno izomerų, trikarboksibifenilo izomerų, trikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzilo izomerų, formacethidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, acethidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, abromtoluino rūgšties izomerų, brombenzenkarboksirūgšties, bromacto rūgšties, tolualdehido izomerų, benzilo alkoholio izomerų, metilo benzilo alkoholio izomerų ir ftaldehido izomerų.

58. Būdas pagal 57 punktą, kur minėta pirminės oksidacijos zona apima mažiausiai vieną oksidacijos reaktorių, veikiantį temperatūroje nuo 110 °C iki 200 °C.

59. Būdas pagal 57 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima paraksileną.

60. Būdas pagal 57 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima metaksileną.

61. Būdas pagal 60 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima izoftalio rūgštį.

62. Būdas pagal 59 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį.

63. Būdas pagal 57 punktą, kur minėta pakopinė oksidacijos zona apima mažiausiai vieną pakopinės oksidacijos įrenginį, veikiantį temperatūroje nuo 190 °C iki 280 °C.

64. Būdas pagal 58 punktą, kur minėta pakopinė oksidacijos zona apima mažiausiai vieną pakopinės oksidacijos įrenginį, veikiantį temperatūroje nuo 190 °C iki 280 °C.

65. Būdas pagal 57 punktą, kur minėta pakopinė oksidacijos zona apima mažiausiai vieną pakopinės oksidacijos įrenginį, veikiantį temperatūroje nuo 150 °C iki 280 °C.

66. Būdas pagal 65 punktą, kur minėta kristalizacijos zona apima mažiausiai vieną kristalizatorių, veikiantį temperatūroje nuo 110 °C iki 190 °C.

67. Būdas pagal 57 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgščių kompozicija yra atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

68. Būdas pagal 57 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgščių kompozicija yra atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

69. Būdas pagal 62 punktą, kur minėta atvėsinta karboksirūgščių kompozicija yra atvėsinama iki temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

70. Būdas pagal 57 punktą, kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 20 °C iki 90 °C.

71. Būdas pagal 57 punktą, kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C.

72. Būdas pagal 57 punktą, kur skysčio išstūmimo zona yra tarp pakopinės oksidacijos zonos ir kristalizacijos zonos ir (arba) tarp kristalizacijos zonos ir vėsinimo zonos.

73. Praturtintos kompozicijos gavimo būdas, apimantis:

(a) aromatinės žaliavos oksidavimą pirminėje oksidacijos zonoje, siekiant gauti neperdirbtą karboksirūgščių kompoziciją, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį;

(b) pasirinktinai minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos nukreipimą į skysčio išstūmimo zoną, siekiant gauti suspensijos kompoziciją;

(c) minėtos suspensijos kompozicijos arba minėtos neperdirbtos karboksirūgščių kompozicijos oksidavimą pakopinės oksidacijos zonoje, siekiant gauti tarpinės pakopos oksidacijos kompoziciją;

(d) minėtos tarpinės pakopos oksidacijos kompozicijos kristalizavimą kristalizacijos zonoje, siekiant gauti kristalizuotą suspensijos kompoziciją;

(e) minėtos tarpinės pakopos oksidacijos kompozicijos vėsinimą ir pasirinktinai praturtinimą vėsinimo zonoje, siekiant gauti atvėsintą karboksirūgščių kompoziciją;

(f) pasirinktinai minėtos atvėsintos karboksirūgščių kompozicijos, plovimo medžiagos ir praturtinančios žaliavos nukreipimą į katalizatoriaus pašalinimo zoną, siekiant gauti kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo; kur minėta plovimo medžiaga yra temperatūros intervale nuo 5 °C iki 195 °C; ir

(g) minėtos kompozicijos po katalizatoriaus pašalinimo arba minėtos atvėsintos karboksirūgščių kompozicijos kontaktavimą su praturtinančia žaliava praturtinimo zonoje, siekiant gauti praturtintą kompoziciją, kur minėta praturtinanti žaliava apima mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, benzentrikarboksirūgšties izomerų, benzenkarboksirūgšties, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, dikarboksibifenilo izomerų, dikarboksistilbeno izomerų, trikarboksibifenilo izomerų, trikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzilo izomerų, formacethidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, acethidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, abromtoluino rūgšties izomerų, brombenzenkarboksirūgšties, bromacto rūgšties, tolualdehido izomerų, benzilo alkoholio izomerų, metilo benzilo alkoholio izomerų ir ftaldehido izomerų.

74. Būdas pagal 73 punktą, kur minėta pirminės oksidacijos zona apima mažiausiai vieną oksidacijos reaktorių, veikiantį temperatūroje nuo 110 °C iki 200 °C.

75. Būdas pagal 73 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima paraksileną.

76. Būdas pagal 73 punktą, kur minėta aromatinė žaliava apima metaksileną.

77. Būdas pagal 76 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima izoftalio rūgštį.

78. Būdas pagal 73 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį.

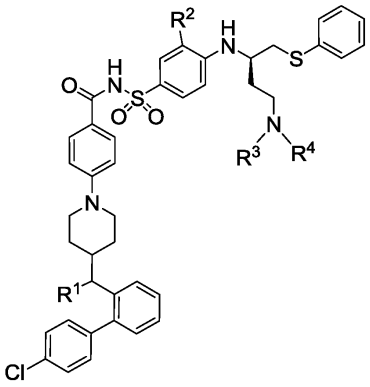
79. Būdas pagal 76 punktą, kur minėta neperdirbta karboksirūgščių kompozicija apima tereftalio rūgštį.

80. Būdas pagal 73 punktą, kur minėta pakopinė oksidacijos zona apima mažiausiai vieną pakopinės oksidacijos įrenginį, veikiantį temperatūroje nuo 190 °C iki 280 °C.

---

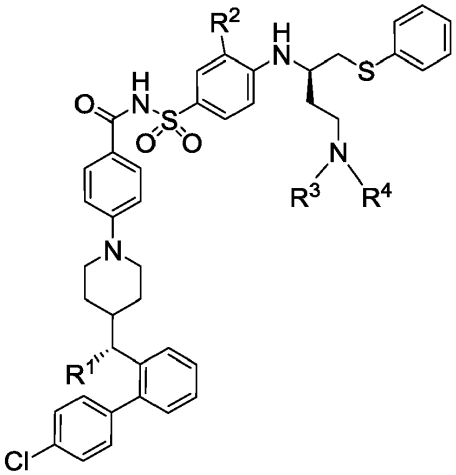
(51) Int.Cl. ***C07D 211/22*** (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **2601177**
(13) T
(96) 11746295.2
(96) 2011-08-05
(97) 2013-06-12
(97) 2017-10-18
(86) PCT/GB2011/051484
(86) 2011-08-05
(87) WO 2012/017251
(87) 2012-02-09
(30) 384170 P, 2010-09-17, US
371648 P, 2010-08-06, US
(72) DIEBOLD, Robert Bruce, US
GERO, Thomas, US
GROVER, Paul, US
HUANG, Shan, US
IOANNIDIS, Stephanos, US
OGOE, Claude Afona, US
SAEH, Jamal Carlos, US
VARNES, Jeffrey Gilbert, US

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) N-acilsulfonamido apoptozės promotoriai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



Formulė I
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^1 yra -OH;
R^2 yra $-S(O)_2CF_3$;
R^3 yra C_{1-2}-alkilas, kur minėtas C_{1-2}-alkilas nebūtinai turi vieną arba kelis R^{40} pakaitus;
R^4 yra C_{1-2}-alkilas, kur minėtas C_{1-2}-alkilas nebūtinai turi vieną arba kelis R^{40} pakaitus;
R^{40} kiekvienu atveju yra pasirinktas iš $-OR^{40a}$ ir $-OP(=O)(OH)_2$; ir
R^{40a} yra H.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginio stereochemija yra:



3. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, kur junginys yra 4-(4-((*R*)-(4’-chlorbifenil-2-il)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)-*N*-(4-((*R*)-4-((2-hidroksietil)(metil)amino)-1-(feniltio)butan-2-ilamino)-3-(trifluormetilsulfonil)fenilsulfonil)benzamidas.

4. Junginys, kurio formulė (I) pagal 2 punktą, kur junginys yra 4-(4-((*R*)-(4’-chlorbifenil-2-il)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)-*N*-(4-((*R*)-4-((2-hidroksietil)(metil)amino)-1-(feniltio)butan-2-ilamino)-3-(trifluormetilsulfonil)fenilsulfonil)benzamidas.

5. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, kur junginys yra 2-(((*R*)-3-(4-(*N*-(4-(4-((*R*)-(4’-chlorbifenil-2-il)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)benzoil)sulfamoil)-2-(trifluormetilsulfonil)fenilamino)-4-(feniltio)butil)(metil)amino)etilo divandenilio fosfatas.

6. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, kur junginys yra 4-(4-((R)-

(4'-chlorbifenil-2-il)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)-N-(4-((R)-4-(etil(2-hidroksietil)amino)-1-(feniltio)butan-2-ilamino)-3-(trifluormetilsulfonil)fenilsulfonil)benzamidas.

7. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, kur junginys yra 2-(((*R*)-3-(4-(*N*-(4-(4-((*R*)-(4'-chlorbifenil-2-il)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)benzoil)sulfamoil)-2-(trifluormetilsulfonil)fenilamino)-4-(feniltio)butil)(etil)amino)etilo divandenilio fosfatas.

8. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti kaip vaistas.

9. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti antiproliferacinio ir/arba pro-apoptotinio efekto sukūrimui.

10. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti šiltakraujo gyvūno, tokio kaip žmogus, vėžio gydymui.

11. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, kiaušidžių vėžio, AML, difuzinės didelių B-ląstelių limfomos (DLBCL), CLL; smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio (SCLC), nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio (NSCLC), įskaitant nesuragėjusio ir suragėjusio potipio, kasos vėžio, prostatos vėžio, ne-Hodžkino limfomos, folikulinės limfomos (FL), mantijos ląstelių limfomos (MCL), mantijos zonos limfomos (MZL), plaukuotųjų ląstelių leukemijos (HCL) ir periferinės T-ląstelių limfomos (PTCL) gydymui.

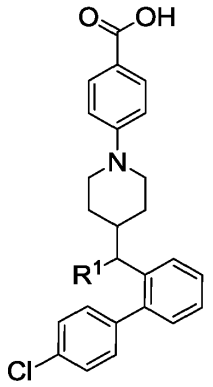
12. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti difuzinės didelių B-ląstelių limfomos (DLBCL) gydymui.

13. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio (NSCLC) gydymui.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba ekscipientą.

15. Junginio formulės (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų gamybos būdas, kur minėtame būde:

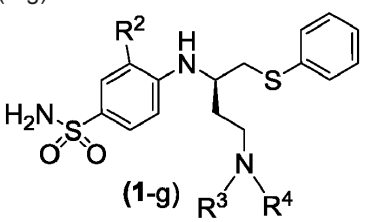
(i) paruošia karboksirūgšties junginį formulės (1-f)



(1-f)

,

(ii) paruošia sulfonamido junginį formulės (1-g)

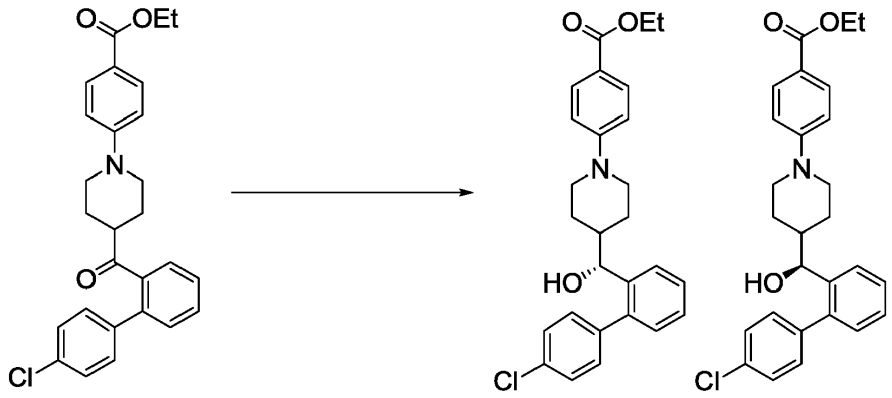


(1-g)

ir

(iii) karboksirūgšties junginį formulės (I-f) kopuliuoja su sulfonamido junginiu formulės (1-g).

16. Junginio formulės (2-g) ir (2-h) gamybos būdas, kur minėtame būde



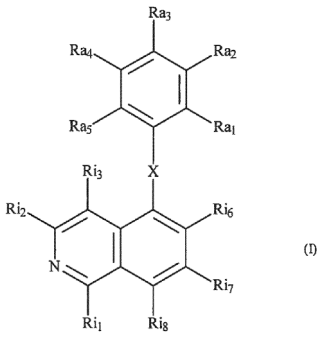
3-c **2**-g **2**-h

vykdo enantioselektyvią redukciją junginio formulės (3-c).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 217/02*** (2006.01)
C07D 217/24 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
A61K 31/472 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
(11) **3107900**
(13) T
(96) 15709289.1
(96) 2015-02-20
(97) 2016-12-28
(97) 2017-11-15
(86) PCT/FR2015/050415
(86) 2015-02-20
(87) WO 2015/124877
(87) 2015-08-27
(30) 1451389, 2014-02-21, FR
(72) CHIMENTI, Stefano, FR
COURCHAY, Christine, FR
DESSINGES, Aimée, FR
GELLIBERT, Francoise, FR
GOUMENT, Bertrand, FR
KONNERT, Marc, FR
PEGLION, Jean-Louis, FR
POITEVIN, Christophe, FR
VILAINE, Jean-Paul, FR
VILLENEUVE, Nicole, FR
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) 5-Benzilizochinolino dariniai, skirti kardiovaskuliarinių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



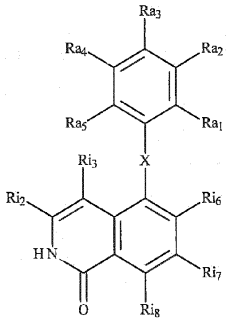
(I)

kur:

- X reiškia grupę -C(=O), -CH(OH)- arba -CH_2-,

- Ri_1 reiškia vandenilio atomą arba hidroksilo grupę,

tai suprantama, kad formulės (I) junginys, kur Ri_1 reiškia hidroksilo grupę, gali būti pavaizduotas tokia tautomerine forma:



- Ri_2 ir Ri_3, kurie gali būti identiški arba skirtingi, kiekvienas reiškia vandenilio atomą, (C_1-C_6)alkilo grupę arba halogeno atomą,

- Ri_6, Ri_7 ir Ri_8, kurie gali būti identiški arba skirtingi, kiekvienas reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą,

- Ra_1 ir Ra_5, kurie gali būti identiški arba skirtingi, kiekvienas reiškia vandenilį arba halogeno atomą, -O(C_1-C_6)alkilo grupę arba (C_1-C_6)alkilo grupę,

- Ra_2 reiškia vandenilį arba halogeno atomą, hidroksilo grupę, -O(C_1-C_6)alkilo grupę, -(C_1-C_6)alkilo grupę, azotą turintį heterociklą, turintį nuo 3 iki 7 žiedo narių arba grupę -O-(CH_2)$_m$-NR'R",

- Ra_3 reiškia vandenilio atomą, -O(C_1-C_6)alkilo grupę, -(C_1-C_6)alkilo grupę, azotą turintį heterociklą, turintį nuo 3 iki 7 žiedo narių arba grupę -$CRy_1Ry_2NH(Ry_3)$,

- Ra_4 reiškia vandenilį arba halogeno atomą, -O(C_1-C_6)alkilo grupę, -(C_1-C_6)alkilo grupę, arba grupę -$CRy_1Ry_2NH(Ry_3)$,

tai suprantama, kad:

• Ra_1, Ra_2, Ra_3, Ra_4 ir Ra_5 kartu negali būti vandenilio atomas,

• Ra_3 ir Ra_4 kartu negali būti grupė -$CRy_1Ry_2NH(Ry_3)$,

• Ra_1 ir Ra_2 gali kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaryti heterociklą, turintį nuo 4 iki 7 žiedo narių, parinktų iš tetrahidrofurano, 1,4-dioksano, tetrahidropirano, tetrahidro-2*H*-piran-4-amino ir 1-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)metanamino, ir

• Ra_2 ir Ra_3 gali kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaryti angliavandenilio žiedą, turintį nuo 4 iki 7 žiedo narių, parinktų iš ciklopentano, ciklopentanamino, *N*-ciklopentilglicinamido ir 1-metilciklopentanamino,

- m yra sveikas skaičius, kurio vertė yra nustatyta 1, 2 arba 3,

- R' ir R", kurie gali būti identiški arba skirtingi, kiekvienas reiškia -(C1-C6)alkilo grupes arba kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro heterociklą, turintį nuo 3 iki 7 žiedo narių,

- Ry_1 reiškia vandenilio atomą, -(C_1-C_6)alkilo grupę, -CH_2-cikloheksilo grupę arba 3-metoksifenilo grupę,

- Ry_2 reiškia vandenilio atomą arba -(C_1-C_6)alkilo grupę,

- Ry_3 reiškia:

• vandenilio atomą,

• grupę -C(=O)-$CHRy_4$-$NHRy_5$, kur Ry_4 reiškia vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkilo grupę ir Ry_5 reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę, arba

• -(C_1-C_6)alkilo grupę, kuri gali būti pakeista hidroksilo grupe, -O(C_1-C_3)alkilo grupę arba cikloheksilo grupę arba metilsulfonilo grupę

arba Ry_1 ir Ry_2 kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaro ciklopropano, ciklobutano arba tetrahidropirano grupę, arba Ry_2 ir Ry_3 kartu su juos nešančiais anglies ir azoto atomais sudaro, atitinkamai, pirolidino arba piperidino grupę, jo optiniai izomerai, kur jie egzistuoja, ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgštimis ir jo hidratai.

2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad X reiškia grupę -C(=O), jo optiniai izomerai, kur jie egzistuoja, ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgštimis ir jo hidratai.

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Ri_1 reiškia hidroksilo grupę, tai suprantama, kad minėtas junginys gali būti pavaizduotas jo tautomerinėje formoje, jo optiniai izomerai, kur jie egzistuoja, ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgštimis ir jo hidratai.

4. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Ri_2, Ri_6, Ri_7 ir Ri_8 kiekvienas reiškia vandenilio atomą, jo optiniai izomerai, kur jie egzistuoja, ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgštimis ir jo hidratai.

5. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Ra_1 ir Ra_5 kiekvienas reiškia fluoro atomą, jo optiniai izomerai, kur jie egzistuoja, ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgštimis ir jo hidratai.

6. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Ra_3 arba Ra_4 reiškia grupę $-CRy_1Ry_2NH(Ry_3)$, jo optiniai izomerai, kur jie egzistuoja, ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgštimis ir jo hidratai.

7. Junginys, kurio formulė (I) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- Ry_1 reiškia vandenilio atomą arba -(C_1-C_6)alkilo grupę,
- Ry_2 reiškia -(C_1-C_6)alkilo grupę,
- Ry_3 reiškia vandenilio atomą,

jo optiniai izomerai, kur jie egzistuoja, ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgštimis ir jo hidratai.

8. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- X reiškia grupę -C(=O)-,
- Ri_1 reiškia vandenilio atomą arba hidroksilo grupę,
- Ri_2, Ri_6, Ri_7 ir Ri_8 kiekvienas reiškia vandenilio atomą ir Ri_3 reiškia vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkilo grupę,
- Ra_1 ir Ra_5, kurie gali būti identiški arba skirtingi, kiekvienas reiškia vandenilio arba fluoro atomą arba (C_1-C_6)alkilo grupę,
- Ra_2 reiškia vandenilio atomą arba -(C_1-C_6)alkilo grupę,
- Ra_3 reiškia vandenilio atomą arba, piperidino grupę arba grupę $-CRy_1Ry_2NH(Ry_3)$,
- Ra_4 reiškia vandenilio atomą arba grupę $-CRy_1Ry_2NH(Ry_3)$, tai suprantama, kad Ra_3 ir Ra_4 kartu negali būti grupė $-CRy_1Ry_2NH(Ry_3)$, ir tuo:
  - jeigu Ra_3 reiškia grupę $-CRy_1Ry_2NH(Ry_3)$, Ra_1 ir Ra_2 gali sudaryti kartu su juos nešančiais anglies atomais tetrahidrofurano, 1,4-dioksano arba tetrahidropirano grupę, arba
  - jeigu Ra_3 reiškia vandenilio atomą, Ra_1 ir Ra_2 gali sudaryti kartu su juos nešančiais anglies atomais tetrahidro-2*H*-piran-4-amino arba 1-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)metanamino grupę, arba
  - Ra_2 ir Ra_3 gali sudaryti kartu su juos nešančiais anglies atomais ciklopentanamino arba 1-metilciklopentanamino grupę,
- Ry_1 reiškia vandenilio atomą, -(C_1-C_6)alkilo grupę arba -CH_2-cikloheksilo grupę,
- Ry_2 reiškia vandenilio atomą arba -(C_1-C_6)alkilo grupę,
- Ry_3 reiškia vandenilio atomą arba -(C_1-C_6)alkilo grupę, kuri gali būti pakeista hidroksilo grupe,

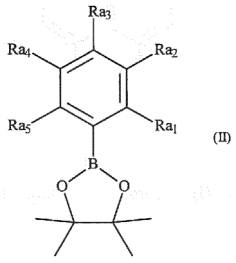
jo optiniai izomerai, kur jie egzistuoja, ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgštimis ir jo hidratai.

9. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, parinktas iš:

- [4-(1-aminoetil)-2,6-difluorfenil](izochinolin-5-il)metanono ir jo optinių izomerų ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,

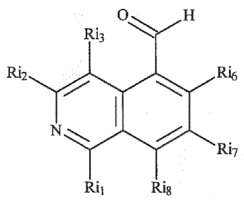
- [4-((1*R*)-1-aminoetil)-2,6-difluorfenil](izochinolin-5-il)metanono ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- [4-(1-aminoetil)-2,6-difluorfenil](1-hidroksiizochinolin-5-il)metanono ir jo optinių izomerų ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 1-[3,5-difluor-4-(izochinolin-5-ilmetil)fenil]etanamino ir jo optinių izomerų ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- {4-[(1*S*)-1-aminoetil]-2,6-difluorfenil}(izochinolin-5-il)metanolio ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- [4-(2-aminopropan-2-il)-2,6-difluorfenil](izochinolin-5-il)metanono ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-[4-(2-aminopropan-2-il)-2,6-difluorbenzoil]izochinolin-1(2*H*)-ono ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-[4-(1-aminoetil)-2-fluor-3-metoksibenzoil]izochinolin-1(2*H*)-ono ir jo optinių izomerų ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-({5-[(1*R*)-1-aminoetil]-3,4-dihidro-2*H*-chromen-8-il}karbonil)izochinolin-1(2*H*)-ono ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-{4-[(1*R*)-1-aminoetil]-2-metilbenzoil}izochinolin-1(2*H*)-ono ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-(2,6-difluor-4-{1-[(2-hidroksietil)amino]etil}benzoil)izochinolin-1(2*H*)-ono ir jo optinių izomerų ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-{4-[(1*R*)-1-aminoetil]-2,6-difluorbenzoil}-4-metilizochinolin-1(2*H*)-ono ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-{3-[(1*R*)-1-aminoetil]-2,6-difluorbenzoil}izochinolin-1(2*H*)-ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-[(1-amino-4,6-difluor-2,3-dihidro-1*H*-inden-5-il)karbonil]izochinolin-1(2*H*)-ono ir jo optinių izomerų ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-{[(3*R*)-3-amino-4,6-difluor-2,3-dihidro-1*H*-inden-5-il]karbonil}izochinolin-1(2*H*)-ono ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-({8-[(1*R*)-1-aminoetil]-2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il}karbonil)izochinolin-1(2*H*)-ono ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi,
- 5-[2,6-difluor-4-(piperidin-2-il)benzoil]izochinolin-1(2*H*)-ono ir jo optinių izomerų ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-[4-(1-amino-2-cikloheksiletil)-2,6-difluorbenzoil]izochinolin-1(2*H*)-ono ir jo optinių izomerų ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų,
- 5-{[4-(aminometil)-3,4-dihidro-2*H*-chromen-8-il]karbonil}izochinolin-1(2*H*)-ono ir jo optinių izomerų, kur jie egzistuoja, ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi ir jo hidratų.

10. Gamybos būdas junginių, kurių formulė (Ia), ypatingai formulės (I) junginių atvejų pagal 1 punktą, kur X reiškia grupę -C(=O), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginiai, kurių formulė (Ia), yra pagaminti pradedant nuo formulės (II) junginio:



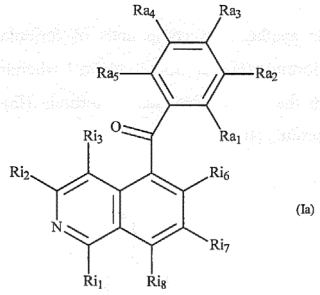
(II)

kuris yra nukreipiamas į sujungimo reakciją su junginiu, kurio formulė (III) :



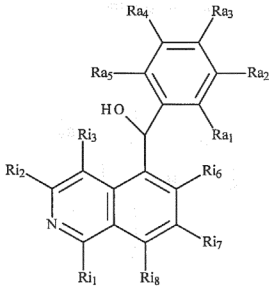
(III)

dalyvaujant rodžio arba paladžio katalizatoriui, fosfanui ir bazei organiniame tirpiklyje,
siekiant gauti formulės (Ia) junginį:



(Ia)

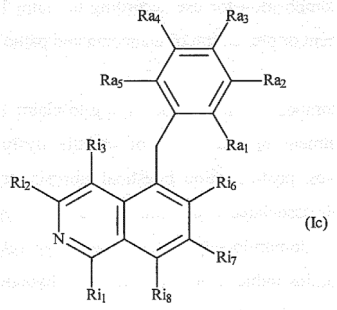
11. Gamybos būdas junginių, kurių formulė (Ib), ypatingai formulės (I) junginių atvejų pagal 1 punktą, kur X reiškia grupę -CH(OH)-:



(Ib)

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginiai, kurių formulė (Ib), yra pagaminti pradedant nuo formulės (Ia) junginių pagal 10 punktą redukcijos reakcija, dalyvaujant natrio tetraborhidridui.

12. Gamybos būdas junginių, kurių formulė (Ic), ypatingai formulės (I) junginių atvejų pagal 1 punktą, kur X reiškia grupę -CH_2-



(Ic)

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginiai, kurių formulė (Ic), yra pagaminti pradedant nuo formulės (Ib) junginių pagal 11 punktą redukcijos reakcija, dalyvaujant trifluoracto rūgščiai ir trietilsilanui.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyvų ingredientą junginį, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, derinyje su vienu arba daugiau inertinių, netoksinių, farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų arba nešiklių.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirta panaudoti gydymui arba prevencijai patologijų, kurios yra RhoA/ROCK kelio ir miozino lengvosios grandinės aktyvavimo rezultatas.

15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra naudojama gydymui arba prevencijai sisteminės arterinės hipertenzijos, plaučių arterinės hipertenzijos, anginos, miokardo infarkto, poangioplastinės restenozės, aortos aneurizmos, periferinių arterijų okliuzijos, aterosklerozės, širdies fibrozės ir širdies nepakankamumo.

16. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra naudojama gydymui arba prevencijai sisteminės arterinės hipertenzijos.

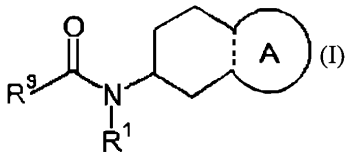
17. Farmacinė kompozicija skirta panaudoti pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra naudojama glaukomos ir ragenos patologijų gydymui arba prevencijai.

18. Farmacinė kompozicija skirta panaudoti pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra naudojama erekcijos disfunkcijos, bronchų ir plaučių obstrukcinių ligų, poradiacinės žarnyno fibrozės, odos sisteminės sklerozės, plaučių fibrozės, susijusios su plaučių arterine hipertenzija, kepenų ligų, inkstų fibrozės ir glomerulosklerozės, diabeto, hiperglikemijos, atsparumo insulinui, hipertenzijos indukuotos arba neindukuotos diabetinės nefropatijos, trombinių ligų, smegenų kraujagyslių spazmų ir to pasėkoje smegenų išemijos.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 231/56*** (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/502 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)

(11) **2772484**
(13) T
(96) 12840990.1
(96) 2012-10-17
(97) 2014-09-03
(97) 2017-06-28
(86) PCT/JP2012/076771
(86) 2012-10-17
(87) WO 2013/058258
(87) 2013-04-25
(30) 2011228822, 2011-10-18, JP
(72) KAWAKAMI, Shimpei, JP
SAKURAI, Minoru, JP
KAWANO, Noriyuki, JP
SUZUKI, Takayuki, JP
SHIRAISHI, Nobuyuki, JP
HAMAGUCHI, Wataru, JP
SEKIOKA, Ryuichi, JP
MORITOMO, Hiroyuki, JP
MORITOMO, Ayako, JP
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Biciklinis heterociklinis junginys
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



kur:
biciklinis žiedas, kuris yra sudarytas sujungiant A žiedą su gretimu žiedu, yra 4,5,6,7-tetrahidroindazol-5-ilas;
R^1 žymi ciklopropilą;
R^3 žymi arilą arba heteroarilą, kuris gali būti atitinkamai pakeistas grupe, parinkta iš Q grupės;
Q grupė yra grupė, susidedanti iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, -OR^0, C_{1-6} alkileno-OR^0, -S-C_{1-6} alkilo, arilo, heterociklinės grupės ir C_{1-6} alkileno heterociklinės grupės, kur Q grupėje esanti arilo ir heterociklinė grupė gali būti pakeista halogenu, ciano, C_{1-6} alkilo, -OR^0 arba okso grupe; ir
R^0 žymi -H arba C_{1-6} alkilą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^3 žymi fenilą, indolilą arba indazolilą, kuris gali būti atitinkamai pakeistas grupe, parinkta iš Q grupės.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur
R^3 žymi fenilą, kuris gali būti pakeistas grupe, parinkta iš grupės, susidedančios iš
(i) fenilo arba piridilo, kurie gali būti atitinkamai pakeisti halogenu arba ciano grupe,
(ii) halogeno
(iii) C_{1-6} alkilo, ir
(iv) -O-C_{1-6} alkilo.

4. Junginys pagal 2 punktą,
kur R^3 žymi indolilą, kuris gali būti pakeistas C_{1-6} alkilu arba -O-C_{1-6} alkilu.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš
(-)-N-ciklopropil-4-izopropoksi-N-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-5-il) benzamido,
(-)-2'-ciano-N-ciklopropil-6'-fluor-N-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-5-il)bifenil-4-karboksamido,
N-ciklopropil-1-metil-N-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-5-il)-1H-indol-4-karboksamido,
N-ciklopropil-7-metoksi-1-metil-N-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-5-il)-1H-indol-4-karboksamido,
2'-ciano-N-ciklopropil-4'-fluor-N-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-5-il)bifenil-4-karboksamido,
2'-ciano-N-ciklopropil-3-fluor-N-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-5-il)bifenil-4-karboksamido,
N-ciklopropil-2',6'-difluor-N-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-5-il)bifenil-4-karboksamido,
N-ciklopropil-4-(3,5-difluorpiridin-4-il)-N-(4,5,6,7-tetrahidro-2H-indazol-5-il) benzamido ir
N-ciklopropil-4-izopropoksi-2-metoksi-N-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-5-il) benzamido,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
(-)-N-ciklopropil-4-izopropoksi-N-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-5-il) benzamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
(-)-2'-ciano-N-ciklopropil-6'-fluor-N-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-indazol-5-il)bifenil-4-karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti:
junginį pagal bet kurį iš 5 - 7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir
famaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Junginys pagal bet kurį iš 5 - 7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti demencijos, šizofrenijos, depresijos ar skausmo prevencijos ar gydymo būde.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, skirtas naudoti demencijos prevencijos ar gydymo būde.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, skirtas naudoti Alzheimerio tipo demencijos prevencijos arba gydymo būde.

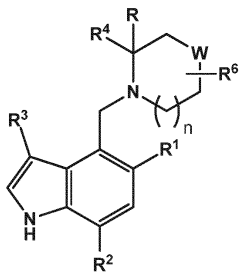
12. Junginys pagal 9 punktą, skirtas naudoti skausmo prevencijos ar gydymo būde.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, skirtas naudoti neuropatinio skausmo ar fibromialgijos, prevencijos ar gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3022192**
(13) T
(96) 14744744.5
(96) 2014-07-14
(97) 2016-05-25
(97) 2017-10-11
(86) PCT/US2014/046515
(86) 2014-07-14
(87) WO 2015/009616
(87) 2015-01-22
(30) 201361846355 P, 2013-07-15, US
201461977028 P, 2014-04-08, US
(72) ADAMS, Christopher, US
CAPPARELLI, Michael Paul, US
EHARA, Takeru, US
KARKI, Rajeshri Ganesh, US
MAINOLFI, Nello, US
ZHANG, Chun, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piperidinilindolo dariniai ir jų panaudojimas kaip komplemento faktoriaus B inhibitorių
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys arba jo druska, arba tautomeras pagal formulę (I):



kur
n yra 0, 1 arba 2;
R yra vandenilis, C_1-C_4alkilas arba hidroksiC_1-C_4alkilas;

R^1 yra halogenas, hidroksilas, C_1-C_6alkilas, C_2-C_6alkenilas, C_3-C_6cikloalkilas, C_1-C_6alkoksi, halogenC_1-C_6alkilas, hidroksiC_1-C_6alkilas, aminoC_1-C_6alkilas, C_1-C_6alkoksiC_1-C_6alkilas, C_1-C_6alkoksiC_1-C_6alkoksi, C_3-C_6cikloalkilC_1-C_6alkoksi, halogenC_1-C_6alkoksi, -S(O)$_p$$C_1$-$C_6$alkilas, -$CH_2$NHC(O)$C_1$-$C_4$alkilas arba -$OCH_2$C(O)$R^7$,

p yra 0, 1 arba 2;

R^2 yra C_1-C_6alkilas, C_1-C_6alkoksi, hidroksiC_1-C_6alkilas arba halogenas;

R^3 yra vandenilis, halogenas, ciano grupė, C_1-C_4alkilas, halogenC_1-C_4alkilas, -CH_2C(O)R^7, fenilas arba 5-naris arba 6-naris heteroarilas, turintis 1, 2 arba 3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O arba S, kur fenilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 0, 1 arba 2 C_1-C_4alkilo grupėmis, ir kur alkilas ir halogenalkilas pasirinktinai pakeistas 0 arba 1 hidroksilu;

R^4 yra fenilas, naftilas arba heteroarilas, kur heteroarilas yra penkianaris arba šešianaris heteroarilas, turintis 1, 2 arba 3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O arba S, ir kur fenilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas R^5, ir dar pakeistas 0 arba 1 pakaitu, parinktu iš halogeno, C_1-C_4alkilo, C1-C4alkoksi, hidroksi C_1-C_4alkilo, hidroksilo ir cianmetilo;

R^5 yra -C(O)R^8, -CH_2C(O)R^8, R^9, -C(O)NHSO_2C_1-C_4alkilas, -SO_2NHC(O)C_1-C_4alkilas,-$SO_2N(H)_m(C_1$-C_4alkil$)_{2-m}$, -SO_2C_1-C_4alkilas, ciano grupė, halogenas, hidroksiC_1-C_4alkilas ir 5-naris heteroarilas, turintis 1-4 žiedo azoto atomus ir 0 arba 1 žiedo sieros arba deguonies atomą;

m yra 0, 1 arba 2;

W yra O arba $C(R^6)_2$;

R^6 yra nepriklausomai parinktas kiekvienu atveju iš grupės, susidedančios iš vandenilio, hidroksilo, amino, mono- ir di-C_1-C_4alkilamino, C_1-C_4alkilo, hidroksiC_1-C_4alkilo, cianC_1-C_4alkilo arba C_1-C_4alkoksi; arba

$C(R^6)_2$, paėmus kartu, suformuoja spirociklinį karbociklą, turintį 3-6 žiedo atomus;

R^7 yra hidroksilas, C_1-C_4alkoksi, amino arba mono- ir di-C_1-C_4alkilaminas;

R^8 yra hidroksilas, C_1-C_4alkoksi, aminas arba 5-7-naris prisotintas heterociklas, turintis 1, 2 arba 3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O arba S; arba

R^8 yra mono- ir di-C_1-C_4alkilaminas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas halogenu, hidroksilu arba C_1-C_4alkilu; ir

R^9 yra 5-naris heteroarilas, turintis 1-4 žiedo azoto atomus ir 0 arba 1 žiedo deguonies arba sieros atomą, kurio heterociklas yra pasirinktinai pakeistas 0-2 C_1-C_4alkilo grupėmis.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, arba tautomeras, kur n yra 1.

3. Junginys arba pagal 1 punktą arba pagal 2 punktą arba jo druska, arba tautomeras, kur W yra CHR^6 arba $C(CH_3)R^6$.

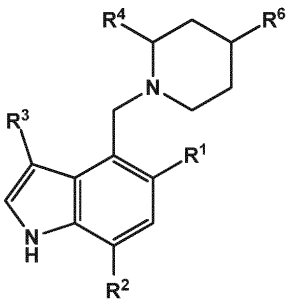
4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba jo druska, arba tautomeras, kur R^1 yra C_1-C_4alkilas, C_1-C_4alkoksi arba ciklopropilas.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba jo druska, arba tautomeras, kur R^2 yra metilas.

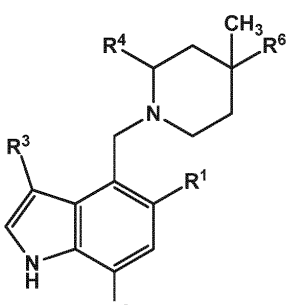
6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo druska, arba tautomeras, kur R^3 yra vandenilis, halogenas arba C_1-C_4alkilas.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba jo druska, arba tautomeras, kur R^3 yra vandenilis.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba jo druska, arba tautomeras, pagal formulę (IIa) arba (IIb):

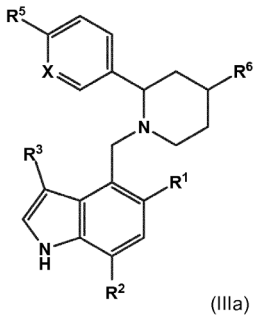


(IIa) arba

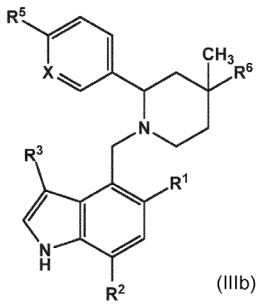


(IIb).

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba jo druska, arba tautomeras, pagal formulę (IIIa) arba (IIIb):



(IIIa) arba



(IIIb)

kur X yra N arba CH.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba jo druska, arba tautomeras, kur R^4 yra piridin-3-ilas, kuris yra pakeistas piperidino žiedo para pozicijoje R^5 grupe.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba jo druska, arba tautomeras, kur R^4 yra fenilas, pakeistas piperidino žiedo para pozicijoje R^5 grupe, ir pasirinktinai pakeistas fluoru, metoksi grupe, hidroksimetilu arba hidroksilu.

12. Junginys pagal 11 punktą arba jo druska, arba tautomeras, kur R^4 yra fenilas, pakeistas piperidino žiedo para pozicijoje R^5 grupe.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba jo druska, arba tautomeras, kur R^5 yra CO_2H, $CONH_2$, SO_2NH_2 arba tetrazolilas.

14. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, arba tautomeras, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš
1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-2-fenilpiperidin-4-olio;
4-((4-metoksi-2-fenilpiperidin-1-il)metil)-5,7-dimetil-1*H*-indolo;
5,7-dimetil-4-((2-fenilpiperidin-1-il)metil)-1*H*-indolo;
1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-2-fenil-piperidin-4-il)metanolio;
4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzensulfonamido;
3-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzensulfonamido;
4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)-N-metilbenzensulfonamido;
3-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)-N-metilbenzensulfonamido;
4-((2-(4-fluorfenil)-4-metoksipiperidin-1-il)metil)-5,7-dimetil-1*H*-indolo;
(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-2-fenilpiperidin-2-il)metanolio;
(4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)fenil)metanolio;
5,7-dimetil-4-((2-(4-(metilsulfonil)fenil)piperidin-1-il)metil)-1*H*-indolo;
4-((2-(4-(2*H*-tetrazol-5-il)fenil)piperidin-1-il)metil)-5,7-dimetil-1*H*-indolo;
1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-2-fenilpiperidin-4-amino;
4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzamido;
4-(1-((5-chlor-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzamido;
4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-metoksipiperidin-2-il)benzamido;
4-(4-metoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-metilpiperidin-2-il)benzamido;
4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-hidroksipiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(1-((5-chlor-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
metil 4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-metoksipiperidin-2-il)benzoato;
4-(1-((5-ciklopropil-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)-2-fluorbenzoinės rūgšties;
4-(1-((5-ciklopropil-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)pirolidin-2-il)benzoinės rūgšties;
5-(1-((5-ciklopropil-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)pikolininės rūgšties;
4-(1-((5-ciklopropil-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)-3-metoksibenzoinės rūgšties;
4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;

5-metoksi-7-metil-4-((2-(piridin-4-il)piperidin-1-il)metil)-1*H*-indolo;
5-metoksi-7-metil-4-((2-(piridin-3-il)piperidin-1-il)metil)-1*H*-indolo;
3-fluor-4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(4-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)morfolin-3-il)benzoinės rūgšties;
6-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)nikotino rūgšties;
4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-propoksipiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(4-hidroksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)-3-metilbenzoinės rūgšties;
4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-5-metilpiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-etilpiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
2-(4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)fenil)acto rūgšties;
2-(3-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)fenil)acto rūgšties;
5-(1-((5-ciklopropil-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-metoksipiperidin-2-il)pikolininės rūgšties;
2-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)tiazol-4-karboksilinės rūgšties;
2-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)-4-metiltiazol-5-karboksilinės rūgšties;
3-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)azepan-2-il)benzoinės rūgšties;
4-((2-(4-(1*H*-pirazol-4-il)fenil)piperidin-1-il)metil)-5-metoksi-7-metil-1*H*-indolo;
4-((2-(4-(1*H*-pirazol-3-il)fenil)piperidin-1-il)metil)-5-metoksi-7-metil-1*H*-indolo;
4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)-1-naftalenkarboksirūgšties;
1-(2,2,2-trifluor-1-(5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)etil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
2-metoksi-4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
2-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-2-fenilpiperidin-4-il)acetonitrilo;
4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-metilpiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(4-metoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
5-(4-etoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)pikolininės rūgšties;
4-(1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-4,4-dimetilpiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(4-etoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzonitrilo;
4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-((4-etoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-metoksipiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-etoksipiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-etoksipiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(1-((5-ciklopropil-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-metoksipiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(1-((5-ciklopropil-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-etoksipiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(1-((5-ciklopropil-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-etoksipiperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(5-metoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(5-metoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzamido;
4-(5-metoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
4-(5-hidroksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)-N-metil-2-fenilpiperidin-4-amino;
(4-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)fenil)metanamino;
(4-(4-metoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)fenil)metanolio;
4-((2-(3-(2*H*-tetrazol-5-il)fenil)piperidin-1-il)metil)-5,7-dimetil-1*H*-indolo;
3-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzamido;
(3-(1-((5,7-dimetil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)fenil)metanolio;
(4-((2-(4-(1*H*-tetrazol-5-il)fenil)-4-etoksipiperidin-1-il)metil)-5-metoksi-7-metil-1*H*-indolo;
4-(4-etoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)-N-(metilsulfonil)benzamido;
4-(4-metoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)-N-metilbenzamido;
4-(4-metoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)-N,N-dimetilbenzamido;
(4-(4-metoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)fenil)(morfolino)metanono;
N-(2-hidroksietil)-4-(4-metoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzamido;
4-(4-metoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)-N-(2-metoksietil)benzamido;
N-((4-(1-((5-ciklopropil-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)fenil)sulfonil)acetamido;

4-(6-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-6-azaspiro[2.5]oktan-5-il)benzoinės rūgšties;
4-etil-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoinės rūgšties;
etil 4-((2S,4R)-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)-4-metilpiperidin-2-il)benzoato;
etil 4-((2S,4S)-4-etoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il)benzoato ir jų druskų, stereoizomerų ir tautomerų.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 4-((2S,4S)-4-etoksi-1-((5-metoksi-7-metil-1*H*-indol-4-il)metil)piperidin-2-il) benzoinė rūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių ir terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio junginio pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų.

17. Derinys, ypač farmacinis derinys, apimantis terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, ir antrąjį terapiniu požiūriu veiksmingą agentą.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

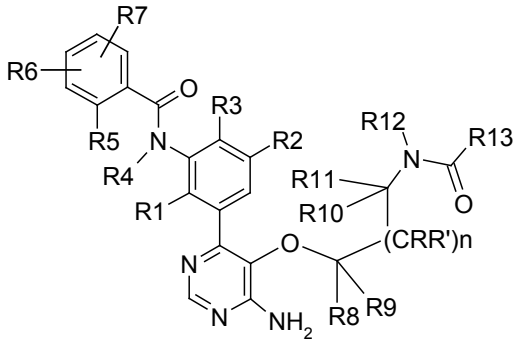
19. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, skirtas naudoti gydymui paciente ligos arba sutrikimo, kuriam tarpininkauja komplemento aktyvinimas arba alternatyvusis komplemento aktyvinimo būdas.

20. Junginys pagal 1-15 punktus, skirtas naudoti gydymui su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijai, geografinės atrofijos, diabetinės retinopatijos, uveito, pigmentinio retinito, geltonosios dėmės edemos, Bečeto uveito, daugiažidininio choroidito, Vogt-Koyangi-Harada sindromo, tarpinio uveito, *birdshot* retinochoriodito, simpatinės oftalmijos, akies randuotojo pemfigoido, akies pūslinės, nearteritinės išeminės optinės neuropatijos, pooperacinio uždegimo, tinklainės venų okliuzijos, neurologinių sutrikimų, išsėtinės sklerozės, insulto, Guillain Barre sindromo, trauminio smegenų pažeidimo, Parkinsono ligos, netinkamų arba nepageidaujamų komplemento aktyvinimo sutrikimų, hemodializės komplikacijų, hiperūmaus alotransplantato atmetimo, ksenotransplantato atmetimo, interleukino-2 sukelto toksiškumo IL-2 terapijos metu, uždegiminių sutrikimų, autoimuninių ligų uždegimo, Krono ligos, suaugusiųjų kvėpavimo distreso sindromo, miokardito, poišeminės reperfuzijos būklės, miokardo infarkto, balioninių kateterių angioplastikos, poperfuzinio sindromo po širdies ir plaučių arba inkstų dirbtinės kraujotakos panaudojimo, aterosklerozės, hemodializės, inkstų išemijos, mezenterinės arterijos reperfuzijos po aortos rekonstrukcijos, infekcinės ligos ar sepsio, imuninių kompleksų sutrikimų ir autoimuninių ligų, reumatoidinio artrito, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), SLE nefrito, proliferacinio nefrito, kepenų fibrozės, hemolizinės anemijos, sunkiosios miastenijos, audinių regeneracijos, nervų regeneracijos, dispnėjos, hemoptizės, ARDS (ūmaus kvėpavimo distreso sindromo), astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), emfizemos, plaučių embolijos ir infarktų, plaučių uždegimo, fibrogeninių dulkių ligų, plaučių fibrozės, astmos, alergijos, bronchų susiaurėjimo, padidėjusio jautrumo pneumonito, parazitinių ligų, Gudpasčerio sindromo, plaučių vaskulito, pauci-imuninio vaskulito, su imuniniais kompleksais susijusio uždegimo, antifosfolipidinio sindromo, glomerulonefrito ir nutukimo.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 239/47 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
(11) **3074386**
(13) T
(96) 14821285.5
(96) 2014-11-28
(97) 2016-10-05
(97) 2017-10-11
(86) PCT/IB2014/066422
(86) 2014-11-28
(87) WO 2015/079417

(87) 2015-06-04
(30) 13195081, 2013-11-29, EP
(72) ANGST, Daniela, CH
GESSIER, Francois, CH
VULPETTI, Anna, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nauji aminopirimidino dariniai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;



(I)

kurioje

R1 yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksi grupe;

R2 yra vandenilis arba halogenas;

R3 yra vandenilis arba halogenas;

R4 yra vandenilis;

R5 yra vandenilis arba halogenas;

arba R4 ir R5 ya sujungti vienas su kitu ir reiškia ryšį, -CH_2-, -CH_2-CH_2-, -CH=CH-, -CH=CH-CH_2-; -CH_2-CH=CH-; arba -CH_2-CH_2-CH_2-;

R6 ir R7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H, C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą hidroksilu, C_3-C_6 cikloalkilą, pasirinktinai pakeistą halogenu arba hidroksi arba halogeną;

R8, R9, R, R', R10 ir R11 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H arba C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą C1-C6 alkoksi grupe; arba bet kurie du iš R8, R9, R, R', R10 ir R11 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti 3 – 6 narių sotų karbociklinį žiedą;

R12 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu arba C_1-C_6 alkoksi grupe;

arba R12 ir bet kuris iš R8, R9, R, R', R10 arba R11, kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 4, 5, 6 arba 7 narių azaciklinį žiedą, kur žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 alkilo arba C_1-C_6 alkoksi grupe;

n yra 0 arba 1; ir

R13 yra C_2-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi arba N,N-di-C_1-C_6 alkilamino grupe; C_2-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilo arba C_1-C_6 alkoksi grupe; arba C_2-C_6 alkileniloksidas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R1 yra vandenilis, arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksi;

R2 yra halogenas;

R3 yra vandenilis;

R4 yra vandenilis;

R5 yra halogenas;

arba R4 ir R5 yra sujungti vienas su kitu ir reiškia, -CH_2-, -CH_2-CH_2-, -CH=CH-, -CH=CH-CH_2-; -CH_2-CH=CH-; arba -CH_2-CH_2-CH_2-;

R6 ir R7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H, C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą hidroksilu, C_3-C_6 cikloalkilą, pasirinktinai pakeistą halogenu arba hidroksi , arba halogeną;

R8, R9, R10 ir R11 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H arba C_1-C_6 alkilą; arba bet kurie du iš R8, R9, R10 ir R11 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 3 – 6 narių sotų karbociklinį žiedą;

R ir R' yra vandenilis;

R12 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu;

arba R12 ir bet kuris iš R8, R9, R, R', R10 arba R11 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 4, 5, 6 arba 7 narių azaciklinį žiedą, kur žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano, hidroksilu, C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe;

n yra 0 arba 1; ir

R13 yra C_2-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; C_2-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; arba C_2-C_6 alkileniloksidas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R1 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksi grupe;

R2 yra halogenas;

R3 yra vandenilis;

R4 yra vandenilis;

R5 yra halogenas;

R6 ir R7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H, C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą hidroksilu, C_3-C_6 cikloalkilą, pasirinktinai pakeistą halogenu arba hidroksi grupe, arba halogeną;

R8, R9, R10 ir R11 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H arba C_1-C_6 alkilą arba bet kurie du iš R8, R9, R10 ir R11 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 3 – 6 narių sotų karbociklinį žiedą;

R ir R' yra vandenilis;

R12 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu;

arba R12 ir bet kuris iš R8, R9, R, R', R10 arba R11 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 4, 5, 6 arba 7 narių azaciklinį žiedą, kur žiedasgali būti pasirinktinai pakeistas halogenu, cyano, hidroksilu, C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe;

n yra 0 arba 1; ir

R13 yra C_2-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; C_2-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; arba C_2-C_6 alkilenilo oksidas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu.

4. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R1 yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksi grupe;

R2 yra vandenilis arba halogenas;

R3 yra vandenilis arba halogenas;

R4 ir R5 yra sujungti vienas su kiti ir reiškia ryšį, $-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-$, -CH=CH-, $-CH=CH-CH_2-$; $-CH_2-CH=CH-$; arba $-CH_2-CH_2-CH_2-$;

R6 ir R7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H, C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą hidroksilu, C_3-C_6 cikloalkilą, pasirinktinai pakeistą halogenu arba hidroksi, arba halogeną;

R8, R9, R10 ir R11 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H arba C_1-C_6 alkilą; arba bet kurie du iš R8, R9, R10 ir R11 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti 3 – 6 narių sotų karbociklinį žiedą;

R ir R' yra vandenilis;

R12 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu;

arba R12 ir bet kuris iš R8, R9, R, R', R10 arba R11 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 4, 5, 6 arba 7 narių azaciklinį žiedą, kur žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano, hidroksilu, C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe;

n yra 0 arba 1; ir

R13 yra C_2-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; C_2-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; arba C_2-C_6 alkilenilo oksidas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu.

5. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R1 yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksi grupe;

R2 yra vandenilis arba halogenas;

R3 yra vandenilis arba halogenas;

R4 ir R5 yra sujungti vienas su kitu ir reiškia $-CH_2-CH_2-$, arba -CH=CH-;

R6 ir R7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H, C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą hidroksilu, C_3-C_6 cikloalkilą, pasirinktinai pakeistą halogenu arba hidroksi grupe, arba halogeną;

R8, R9, R10 ir R11 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H arba C_1-C_6 alkilą; arba bet kurie du iš R8, R9, R10 ir R11 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti 3 – 6 narių sotų karbociklinį žiedą;

R ir R' yra vandenilis;

R12 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu;

arba R12 ir bet kuris iš R8, R9, R, R', R10 arba R11 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 4, 5, 6 arba 7 narių azaciklinį žiedą, kur žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano, hidroksilu, C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe;

n yra 0 arba 1; ir

R13 yra C_2-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; C_2-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; arba C_2-C_6 alkilenilo oksidas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu.

6. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R1 yra vandenilis, arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksilu ;

R2 yra halogenas;

R3 yra vandenilis;

R4 yra vandenilis;

R5 yra halogenas;

R6 ir R7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H, C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą hidroksilu, C_3-C_6 cikloalkilą, pasirinktinai pakeistą halogenu arba hidroksi , arba halogeną;

R8, R9, R10 ir R11 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H arba C_1-C_6 alkilą;

R ir R' yra vandenilis;

R12 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu;

n yra 0 arba 1; ir

R13 yra C_2-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; C_2-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; arba C_2-C_6 alkilenilo oksidas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu.

7. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R1 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksi grupe;

R2 yra halogenas;

R3 yra vandenilis;

R4 yra vandenilis;

R5 yra halogenas;

R6 ir R7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H, C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą hidroksilu, C_3-C_6 cikloalkilą, pasirinktinai pakeistą halogenu arba hidroksi grupe, arba halogeną;

R8 ir R9, nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H arba C_1-C_6 alkilą;

R ir R' yra vandenilis;

R12 ir bet kuris iš R10 arba R11 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 4, 5, 6 arba 7 narių azaciklinį žiedą, kur žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano, hidroksilu, C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe;

n yra 0 arba 1; ir

R13 yra C_2-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; C_2-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; arba C_2-C_6 alkilenilo oksidas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu.

8. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R1 yra vandenilis, arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksi grupe;

R2 yra halogenas;

R3 yra vandenilis;

R4 yra vandenilis;

R5 yra halogenas;

R6 and R7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H, C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą hidroksilu, C_3-C_6 cikloalkilą, pasirinktinai pakeistą halogenu arba hidroksi grupe, arba halogeną;

R8, R9, R10 and R11 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H, arba C_1-C_6 alkilą;

R ir R' yra vandenilis;

R12 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu;

n yra 0 arba 1; ir

R13 yra C_2-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe.

9. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R1 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksi grupe;

R2 yra fluoras;

R3 yra vandenilis;

R4 yra vandenilis;

R5 yra halogenas;

R6 ir R7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H, C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą hidroksilu, C_3-C_6 cikloalkilą, pasirinktinai pakeistą halogenu arba hidroksi grupe, arba halogeną;

R8 ir R9 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H arba C_1-C_6 alkilą;

R12 ir bet kuris iš R10 arba R11 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 4, 5, 6 arba 7 narių azaciklinį žiedą, kur žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas halogenu, ciano, hidroksilu, C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe;

n yra 0; ir

R13 yra C_2-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe; arba C_2-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe.

10. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

R1 yra C_1-C_6 alkilas;

R2 yra fluoras;

R3 yra vandenilis;

R4 yra vandenilis;

R5 yra fluoras;

R6 ir R7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia H, C_3-C_6 cikloalkilą arba halogeną;

R8, R9, R10 ir R11 reiškia H;

R12 yra vandenilis;

n yra 0; ir

R13 yra C_2-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu.

11. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kuris yra parinktas iš:

N-(3-(5-((1-akriloilazetidin-3-il)oksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*E*)-*N*-(3-(6-amino-5-((1-(but-2-enoil)azetidin-3-il)oksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(6-amino-5-((1-propioloilazetidin-3-il)oksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(6-amino-5-((1-(but-2-inoil)azetidin-3-il)oksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(5-((1-akriloilpiperidin-4-il)oksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilakrilamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(E)-N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilbut-2-enamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilpropiolamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(E)-N-(3-(6-amino-5-(2-(4-metoksi-*N*-metilbut-2-enamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilbut-2-inamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(2-((4-amino-6-(3-(4-ciklopropil-2-fluorbenzamido)-5-fluor-2-metilfenil)pirimidin-5-il)oksi)etil)-*N*-metiloksiran-2-karboksamido;

N-(2-((4-amino-6-(3-(6-ciklopropil-8-fluor-1-oksoizochinolin-2(1*H*)-il)fenil)pirimidin-5-il)oksi)etil)-*N*-metilakrilamido;

N-(3-(5-(2-akrilamidoetoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-etilakrilamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-(2-fluoroetil)akrilamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(5-((1-akrilamidociklopropil)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*S*)-*N*-(3-(5-(2-akrilamidopropoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*S*)-*N*-(3-(6-amino-5-(2-(but-2-inamido)propoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*S*)-*N*-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilakrilamido)propoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*S*)-*N*-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilbut-2-inamido)propoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(6-amino-5-(3-(*N*-metilakrilamido)propoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*S*)-*N*-(3-(5-((1-akriloilpirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*S*)-*N*-(3-(6-amino-5-((1-(but-2-inoil)pirolidin-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*S*)-2-(3-(5-((1-akriloilpirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-(hidroksi-metil)fenil)-6-ciklopropil-3,4-dihidroizochinolin-1(2*H*)-ono;

N-(2-((4-amino-6-(3-(6-ciklopropil-1-okso-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il)-5-fluor-2-(hidroksi-metil)fenil)pirimidin-5-il) oksi)etil)-*N*-metilakrilamido;

N-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akriloil-4-metoksipirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(6-amino-5-(((2*S*,4*R*)-1-(but-2-inoil)-4-metoksipirolidin-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

2-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akriloil-4-metoksipirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-(hidroksimetil)fenil)-6-ciklopropil-3,4-dihidroizochinolin-1(2*H*)-ono;

N-(3-(5-(((2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-metoksipirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(6-amino-5-(((2*S*,4*S*)-1-(but-2-inoil)-4-metoksipirolidin-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akriloil-4-fluorpirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(6-amino-5-(((2*S*,4*R*)-1-(but-2-inoil)-4-fluorpirolidin-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*S*)-*N*-(3-(5-((1-akriloilazetidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*S*)-*N*-(3-(6-amino-5-((1-propioloilazetidin-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*S*)-2-(3-(5-((1-akriloilazetidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-(hidroksi metil)fenil)-6-ciklopropil-3,4-dihidroizochinolin-1(2*H*)-ono;

(*R*)-*N*-(3-(5-((1-akriloilazetidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

(*R*)-*N*-(3-(5-((1-akriloilpiperidin-3-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(5-(((2*R*,3*S*)-1-akriloil-3-metoksipirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido;

N-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akriloil-4-cianopirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido; ir

N-(3-(5-(((2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-cianopirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamido.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį 1-11 punktą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

13. Derinys, apimantis terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį 1-11 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir vieną arba daugiau terapiniu požiūriu aktyvių ko-agentų.

14. Brutono tirozinkinazės (Btk) aktyvumo moduliavimo subjekto organizme būdas, kur būdas apima įvedimą subjektui terapiniu požiūriu efektyvaus kiekio junginio pagal bet kurį 1-11 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

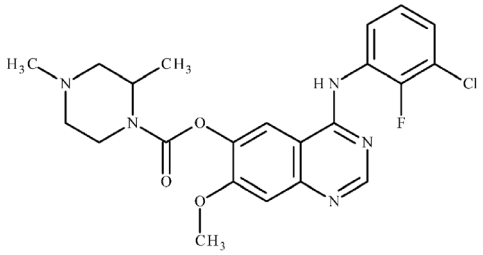
15. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti kaip vaistas.

16. Junginio pagal bet kurį 1-11 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto Btk medijuojamo sutrikimo arba ligos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
(11) **2964638**
(13) T
(96) 14710620.7
(96) 2014-03-05
(97) 2016-01-13
(97) 2017-08-09
(86) PCT/GB2014/050655

(86) 2014-03-05
(87) WO 2014/135876
(87) 2014-09-12
(30) PCT/CN2013/072250, 2013-03-06, WO
(72) LI, David, Yunzhi, CN
WANG, Jiabing, CN
YANG, Zhenfan, CN
ZENG, Qingbei, CN
ZHANG, Xiaolin, CN
(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Epidermio augimo faktoriaus receptoriaus aktyvinančių mutacijų formų chinazolino inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. (I) formulės junginys pagal 1 punktą, kuris yra 4-[(3-chlor-2-fluorfenil)amino]-7-metoksichinazolin-6-il(2*R*)-2,4-dimetilpiperazin-1-karboksilatas.

3. (I) formulės junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kuri yra 4-[(3-chlor-2-fluorfenil)amino]-7-metoksichinazolin-6-il(2*R*)-2,4-dimetilpiperazin-1-karboksilato hidrochloridas.

4. (I) formulės junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų kristalinės formos.

5. (I) formulės junginio mono-HCl druska pagal 3 punktą kristalinės formos, kuri turi Rentgeno spinduliuotės miltelinės difrakcijos modulį su mažiausiai dviem specifinėmis smailėmis ties 2-teta = 12,3° ir 13,9°, kur kiekvieno difrakcijos kampo išmatuota paklaida yra plius arba minus 0,2°.

6. (I) formulės junginio mono-HCl druska pagal 3 punktą kristalinės formos, kuri turi Rentgeno spinduliuotės miltelinės difrakcijos modulį su specifinėmis smailėmis ties 2-teta = 12,3, 13,9, 9,3, 23,3, 18,7, 16,0, 24,6, 26,8, 28,0°, kur kiekvieno difrakcijos kampo išmatuota paklaida yra plius arba minus 0,2°.

7. Farmacinė kompozicija, kuri apima (I) formulės junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu skiedikliu arba nešikliu.

8. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirti naudoti kaip vaistas.

9. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirti naudoti EGFR aktyvinančių mutacijų slopinimui šiltakraujame gyvūne, tokiame kaip žmogus.

10. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirti naudoti priešvėžinio poveikio vystymui šiltakraujame gyvūne, tokiame kaip žmogus.

11. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirti naudoti nesmulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

12. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirti naudoti metastazinio nesmulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

13. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti metastazinio nesmulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui pagal 12 punktą, kur metastazės yra smegenų metastazės.

14. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti metastazinio nesmulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui pagal 12 punktą, kur metastazės yra leptomengialinės metastazės.

15. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų derinyje su priešvėžiniu agentu, parinktu iš:

(i) anti-CTLA-4 antikūno;

(ii) 6-(4-brom-2-chlor-fenilamino)-7-fluor-3-metil-3*H*-benzoimidazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etoksi)-amido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;

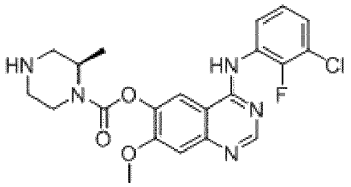
(iii) anti-PD-L1 antikūno;

(iv) 1-[(1*S*)-1-(imidazo[1,2-*a*]piridin-6-il)etil]-6-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-[1,2,3]triazolo[4,5-*b*]pirazino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;

(v) anti-PD-1 antikūno; arba

(vi) OX40 agonisto antikūno.

16. 4-[(3-chlor-2-fluorfenil)amino]-7-metoksichinazolin-6-il(2*R*)-2,4-dimetilpiperazin-1-karboksilato junginys:



.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 409/10*** (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

(11) **2200606**

(13) T

(96) 08831144.4

(96) 2008-09-09

(97) 2010-06-30

(97) 2017-10-25

(86) PCT/US2008/075700

(86) 2008-09-09

(87) WO 2009/035969

(87) 2009-03-19

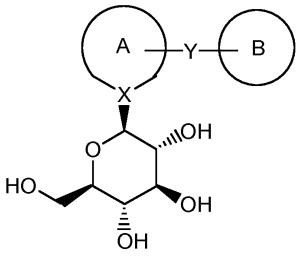
(30) 971067 P, 2007-09-10, US
18822, 2008-01-03, US

(72) ABDEL-MAGID, Ahmed F., US
CHISHOLM, Maureen, US
MEHRMAN, Steven, US
SCOTT, Lorraine, US
WELLS, Kenneth M., US
ZHANG-PLASKET, Fan, US
NOMURA, Sumihiro, JP
HONGU, Mitsuya, JP
KOGA, Yuichi, JP

(73) Janssen Pharmaceutica, N.V., 2340 Beerse, BE
Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, Osaka 541-8505, JP
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Junginių, naudingų kaip SGLT inhibitoriai, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (I)



(I)

kur žiedas A ir žiedas B yra vienas iš šių:

(1) žiedas A yra pasirinktinai pakeistas neprisotintas monociklinis heterociklinis žiedas, ir žiedas B yra pasirinktinai pakeistas neprisotintas monociklinis heterociklinis žiedas, pasirinktinai pakeistas neprisotintas kondensuotas heterobiciklinis žiedas, arba pasirinktinai pakeistas benzeno žiedas; arba

(2) žiedas A yra pasirinktinai pakeistas benzeno žiedas ir žiedas B yra pasirinktinai pakeistas neprisotintas monociklinis heterociklinis žiedas arba pasirinktinai pakeistas neprisotintas kondensuotas heterobiciklinis žiedas, kur Y yra sujungtas su kondensuoto heterobiciklinio žiedo heterocikliniu žiedu; arba

(3) žiedas A yra pasirinktinai pakeistas kondensuotas heterobiciklinis žiedas, kur cukraus fragmentas X-(cukrus) ir fragmentas -Y-(žiedas B) abu yra prie to paties kondensuoto heterobiciklinio žiedo heterociklinio žiedo ir žiedas B yra pasirinktinai pakeistas neprisotintas monociklinis heterociklinis žiedas, pasirinktinai pakeistas neprisotintas kondensuotas heterobiciklinis žiedas, arba pasirinktinai pakeistas benzeno žiedas;

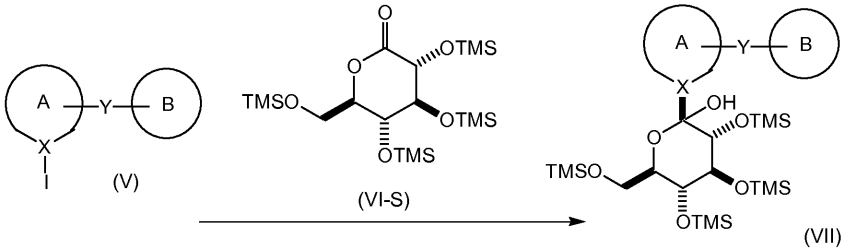
X yra anglies atomas;

Y yra -$(CH_2)_n$-; kur n yra 1 arba 2;

numatant, kad žiede A, X yra dalis neprisotinto ryšio;

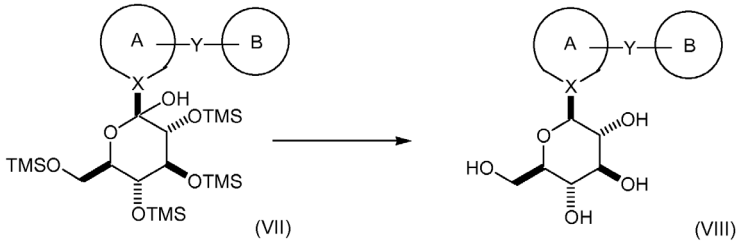
arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;

apimantis

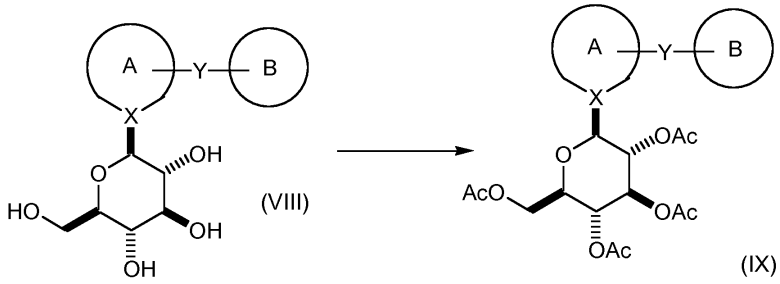


reagavimą junginio, kurio formulė (V) su junginiu, kurio formulė (VI-S), dalyvaujant alkilličiui, parinktam iš grupės, susidedančios iš (trimetilsilil)metilličio, 2,4,6-trimetilfenilličio ir (trietilsilil)metilličio organiniame tirpiklyje, esant temperatūrai intervale nuo 0 °C iki -78 °C; siekiant gauti atitinkamą formulės (VII) junginį;

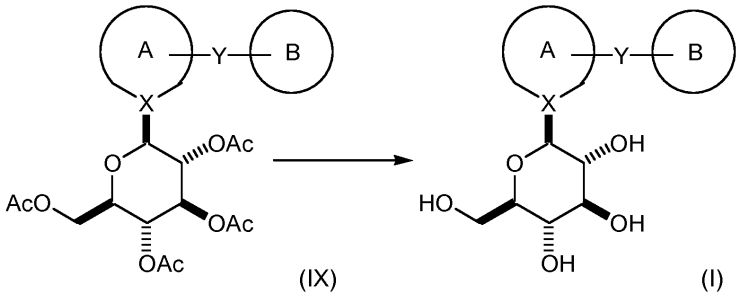
ir kur alkillitis yra pridedamas į mišinį junginio, kurio formulė (V) ir junginio, kurio formulė (VI-S);



reagavimą junginio, kurio formulė (VII) su BF_3OEt_2, dalyvaujant trialkilsilanui, organiniame tirpiklyje, siekiant gauti atitinkamą formulės (VIII) junginį;

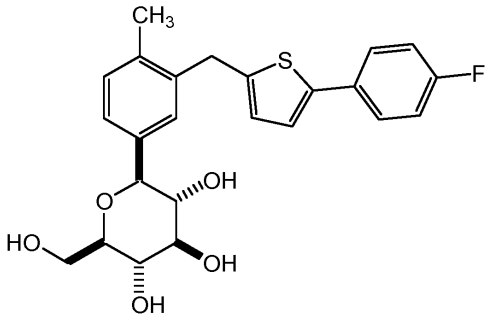


reagavimą junginio, kurio formulė (VIII) su acto rūgšties anhidridu arba acetilchloridu, dalyvaujant organinei bazei, nepraskiestų arba organiniame tirpiklyje, siekiant gauti atitinkamą formulės (IX) junginį; ir

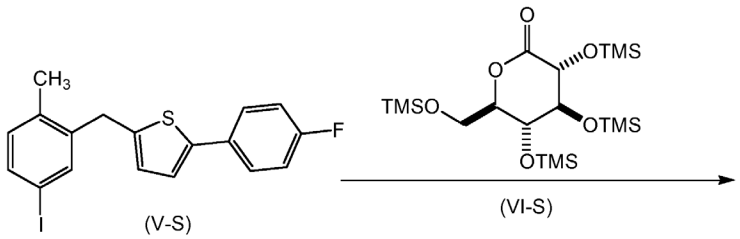


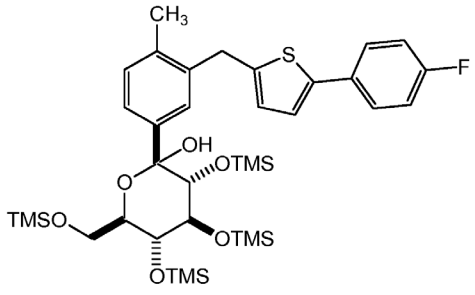
apsaugos pašalinimą nuo formulės (IX) junginio, siekiant gauti atitinkamą formulės (I) junginį.

2. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (I-S)



arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;
apimantis

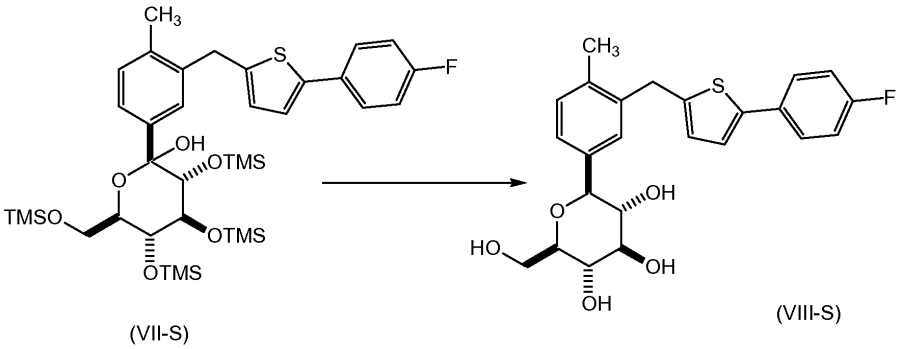




(VII-S)

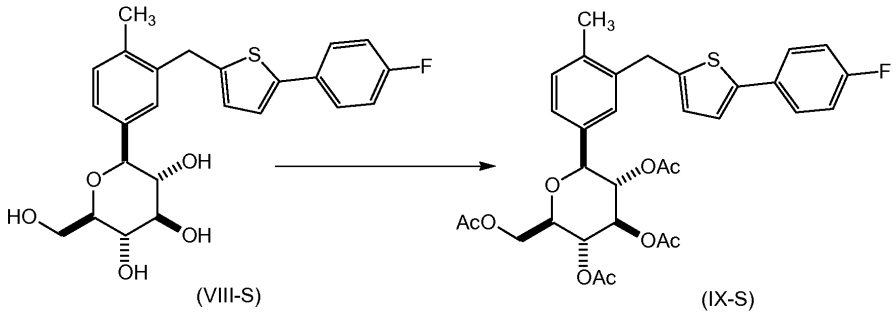
reagavimą formulės (V-S) junginio su formulės (VI-S) junginiu, dalyvaujant alkillitčiui, parinktam iš grupės, susidedančios iš (trimetilsilil)metilličio, 2,4,6-trimetilfenilličio ir (trietilsilil)metilličio, organiniame tirpiklyje, esant temperatūrai intervale nuo 0 °C iki -78 °C, siekiant gauti atitinkamą formulės (VII-S) junginį;

ir kur alkillitis yra pridedamas į formulės (V-S) junginio ir formulės (VI-S) junginio mišinį;



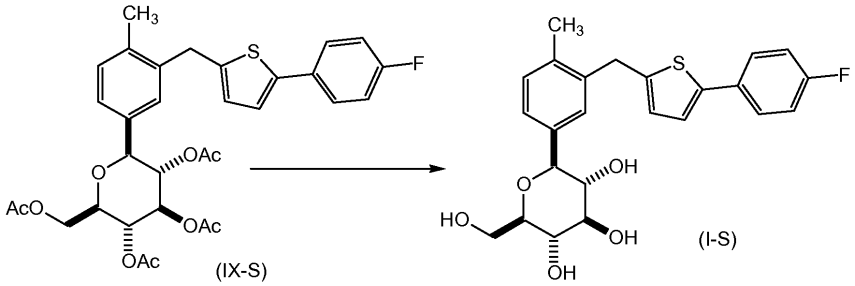
(VII-S) (VIII-S)

reagavimą formulės (VII-S) junginio su BF_3OEt_2, dalyvaujant trialkilsilanui, organiniame tirpiklyje, siekiant gauti atitinkamą formulės (VIII-S) junginį;



(VIII-S) (IX-S)

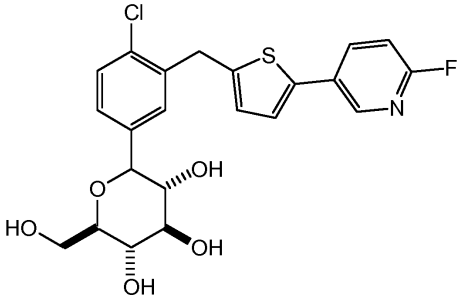
reagavimą formulės (VIII-S) junginio su acto rūgšties anhidridu arba acetilchloridu, dalyvaujant organinei bazei, nepraskiestų arba organiniame tirpiklyje, siekiant gauti atitinkamą formulės (IX-S) junginį; ir



(IX-S) (I-S)

pašalinant apsaugą nuo formulės (IX-S) junginio, siekiant gauti atitinkamą formulės (I-S) junginį.

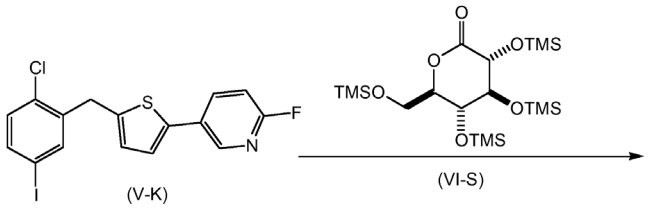
3. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (I-K)



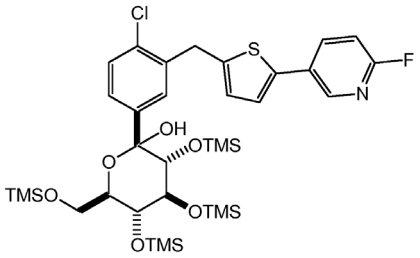
(I-K)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;

apimantis



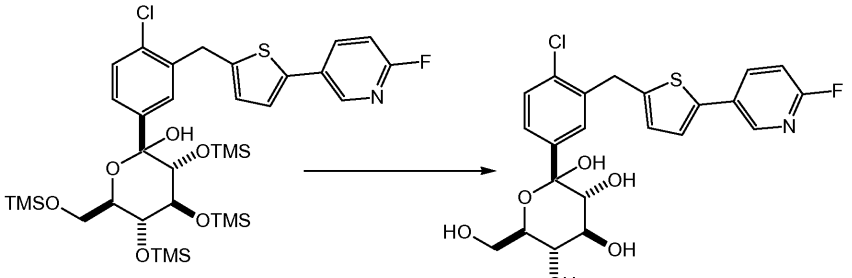
(V-K) (VI-S)



(VII-K)

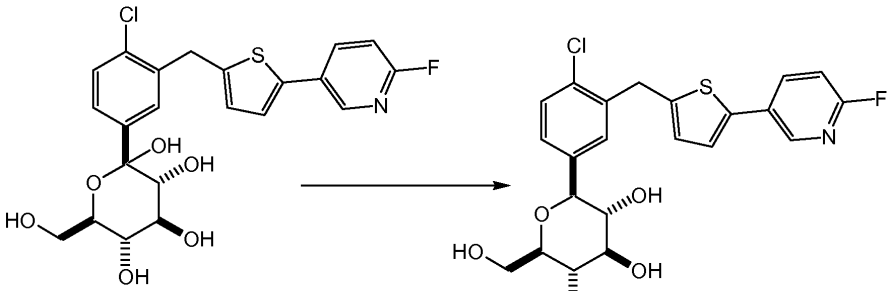
reagavimą formulės (V-K) junginio su formulės (VI-S) junginiu dalyvaujant alkilličiui, parinktam iš grupės, susidedančios iš (trimetilsilil)metilličio, 2,4,6-trimetilfenilličio ir (trietilsilil)metilličio, organiniame tirpiklyje, esant temperatūrai intervale nuo 0 °C iki -78 °C, siekiant gauti atitinkamą formulės (VII-K) junginį;

ir kur alkillitis yra pridedamas į formulės (V-K) junginio ir formulės (VI-S) junginio mišinį;



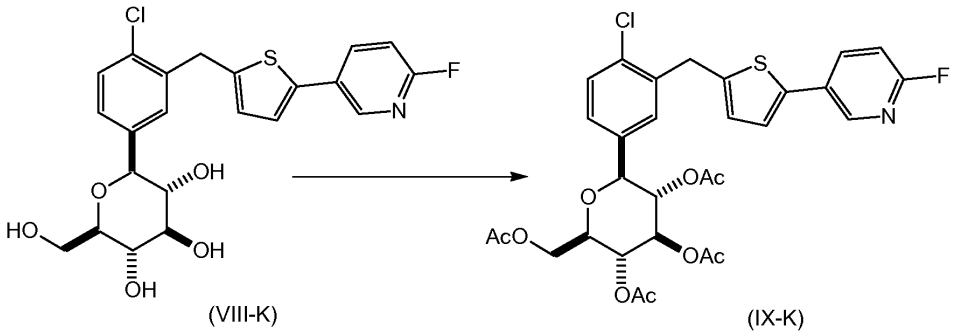
(VII-K) (X-K)

apsaugos pašalinimą nuo formulės (VII-K) junginio, siekiant gauti atitinkamą formulės (X-K) junginį;



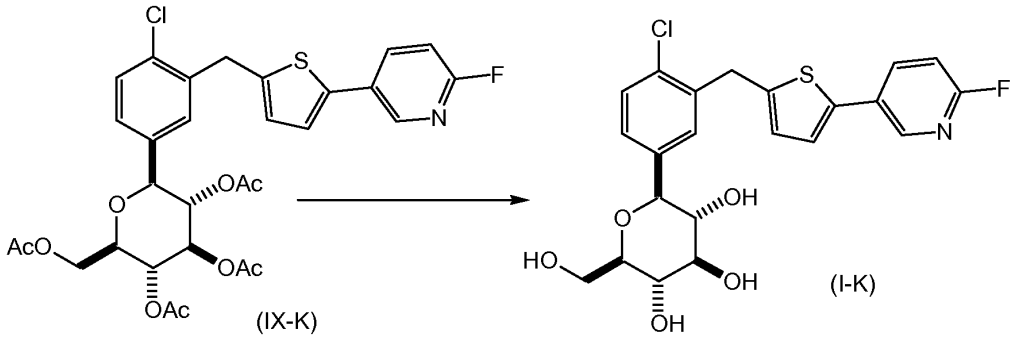
(X-K) (VIII-K)

reagavimą formulės (X-K) junginio su BF_3OEt_2, dalyvaujant trialkilsilanui, organiniame tirpiklyje, siekiant gauti atitinkamą formulės (VIII-K) junginį;



(VIII-K) (IX-K)

reaguojant formulės (VIII-K) junginiui su acto rūgšties anhidridu arba acetilchloridu, dalyvaujant organinei bazei, nepraskiestų arba organiniame tirpiklyje, siekiant gauti atitinkamą formulės (IX-K) junginį; ir



apsaugos pašalinimą nuo formulės (IX-K) junginio, siekiant gauti atitinkamą formulės (I-K) junginį.

4. Būdas pagal 1 punktą, 2 punktą arba 3 punktą, kur formulės (VI-S) junginio kiekis yra intervale nuo 1,0 iki 1,25 molinių ekvivalentų.

5. Būdas pagal 1 punktą, 2 punktą arba 3 punktą, kur alkillitis yra (trimetilsilil)metillitis ir kur alkilličio kiekis yra intervale nuo 2,0 iki 2,5 molinių ekvivalentų.

6. Būdas pagal 1 punktą, 2 punktą arba 3 punktą, kur BF_3OEt_2 kiekis yra intervale nuo 2,0 iki 6,0 molinių ekvivalentų ir kur trialkilsilanas yra Et_3SiH ir jo kiekis yra intervale nuo 2,0 iki 6,0 molinių ekvivalentų.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur BF_3OEt_2 : Et_3SiH molinis santykis yra 1:1.

8. Būdas pagal 1 punktą, 2 punktą arba 3 punktą, kur organinė bazė yra NMM.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur formulės (VIII) junginys reaguoja su acto rūgšties anhidridu ir kur acto rūgšties anhidrido kiekis yra intervale nuo 4,5 iki 5,0 molinių ekvivalentų.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur formulės (VIII) junginys reaguoja su acto rūgšties anhidridu, dalyvaujant katalitiniam kiekiui DMAP.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur formulės (IX) junginio apsauga yra pašalinama reaguojant su baze.

12. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (VIII-S) junginys reaguoja su acto rūgšties anhidridu ir kur acto rūgšties anhidrido kiekis yra intervale nuo 4,5 iki 5,0 molinių ekvivalentų.

13. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (VIII-S) junginys reaguoja su acto rūgšties anhidridu dalyvaujant katalitiniam kiekiui DMAP.

14. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (IX-S) junginys yra paskui suspenduojamas metanolyje ir filtruojamas.

15. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (IX-S) junginio apsauga yra pašalinama reaguojant su baze.

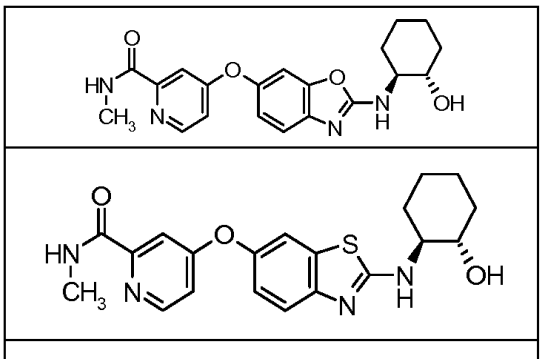
16. Būdas pagal 3 punktą, kur formulės (VIII-K) junginys reaguoja su acto rūgšties anhidridu ir kur acto rūgšties anhidrido kiekis yra intervale nuo 4,5 iki 5,0 molinių ekvivalentų.

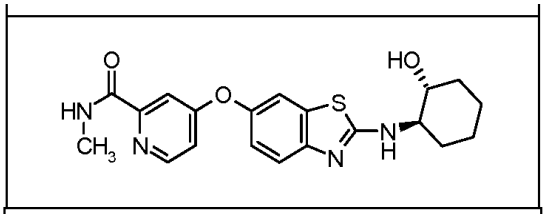
17. Būdas pagal 3 punktą, kur formulės (VIII-K) junginys reaguoja su acto rūgšties anhidridu, dalyvaujant katalitiniam kiekiui DMAP.

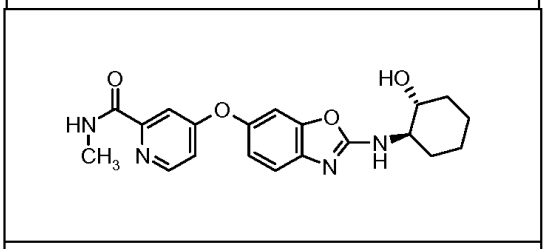
18. Būdas pagal 3 punktą, kur formulės (IX-K) junginio apsauga yra pašalinama reaguojant su baze.

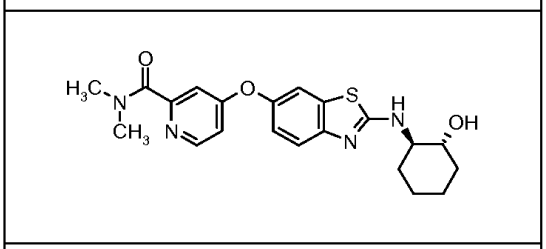
(51) Int.Cl. ***C07D 413/12*** (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)

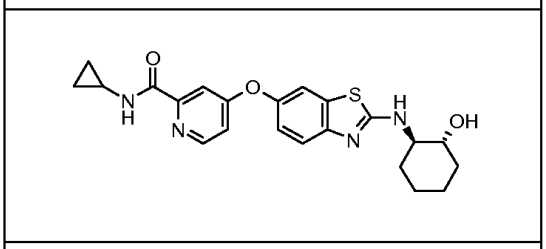
(11) **2010528**
(13) T
(96) 07797244.6
(96) 2007-04-18
(97) 2009-01-07
(97) 2017-10-04
(86) PCT/US2007/066898
(86) 2007-04-18
(87) WO 2007/121484
(87) 2007-10-25
(30) 793517 P, 2006-04-19, US
893857 P, 2007-03-08, US
(72) SUTTON, James, C., US
WIESMANN, Marion, US
WANG, Weibo, US
LINDVALL, Mika, K., US
LAN, Jiong, US
RAMURTHY, Savithri, US
SHARMA, Anu, US
MIEULI, Elizabeth, J., US
KLIVANSKY, Liana, M., US
LENAHAN, William, P., US
KAUFMAN, Susan, US
YANG, Hong, US
NG, Simon, C., US
PFISTER, Keith, US
WAGMAN, Allan, US
SUNG, Victoria, US
SENDZIK, Martin, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 6-O-pakeistieji benzoksazolo junginiai bei CSF-1R signalo perdavimo slopinimo būdai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš

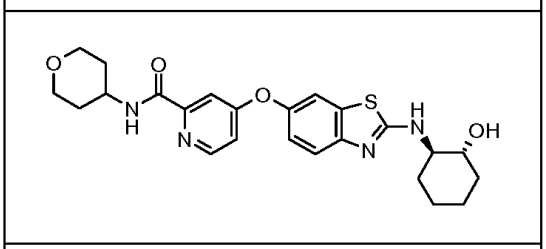


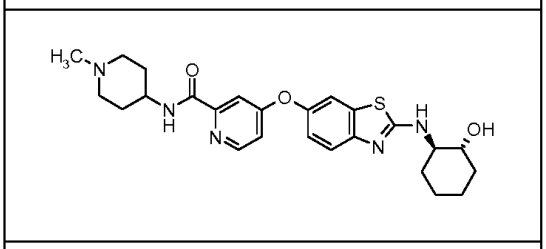


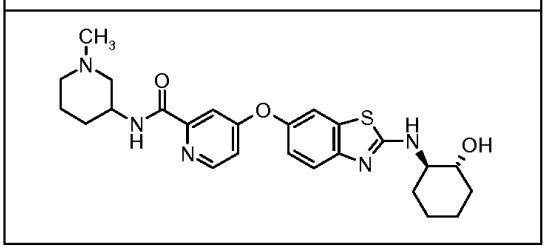


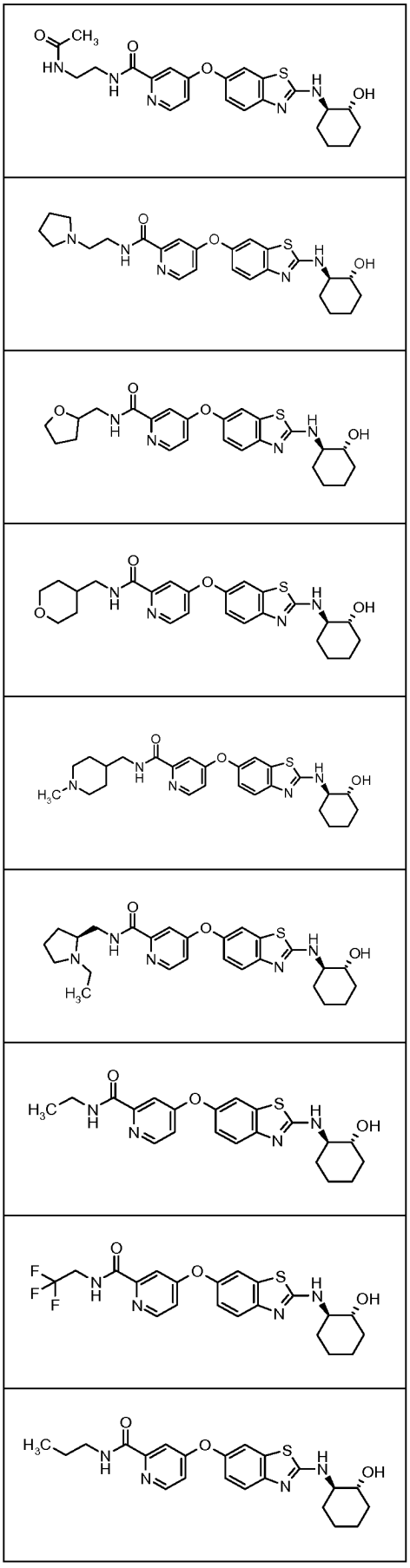


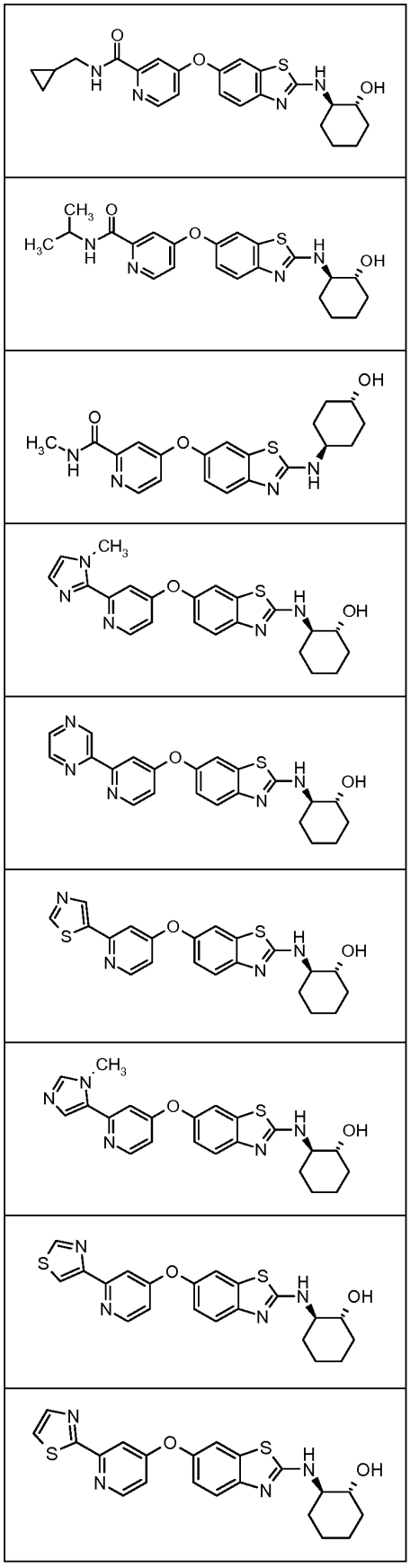


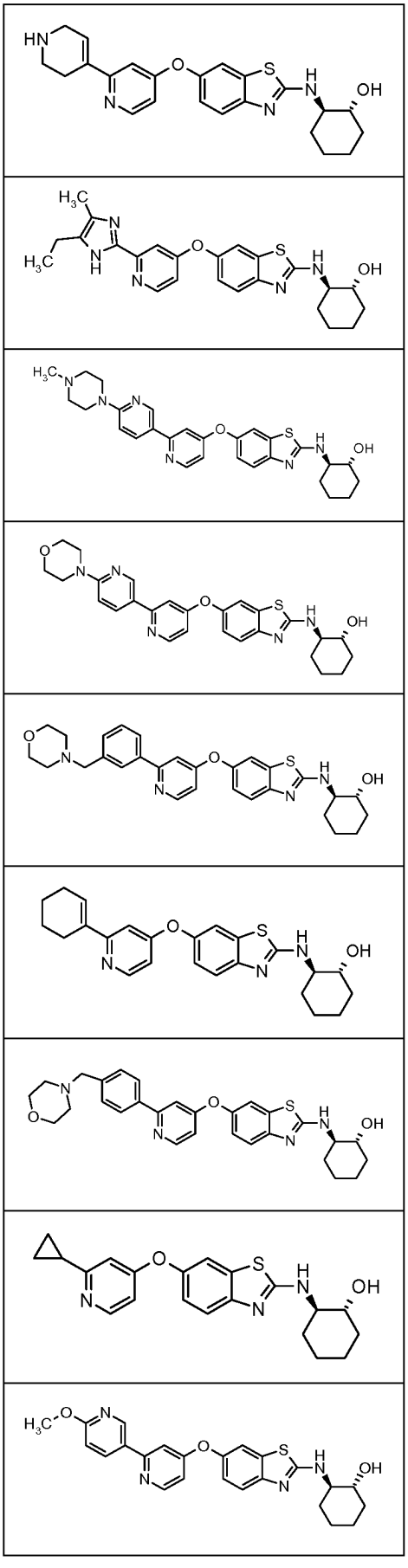


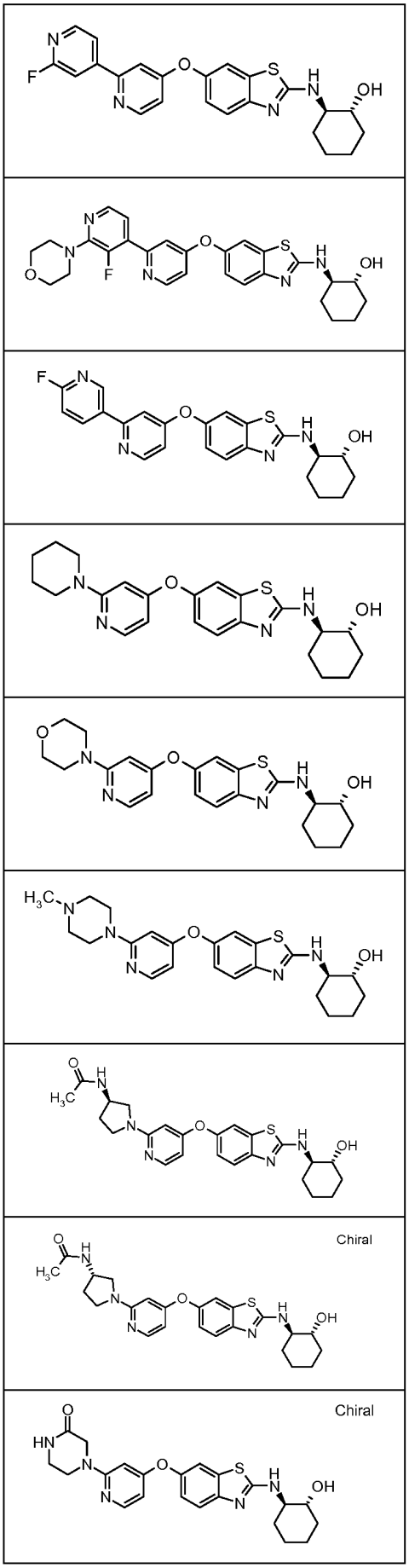


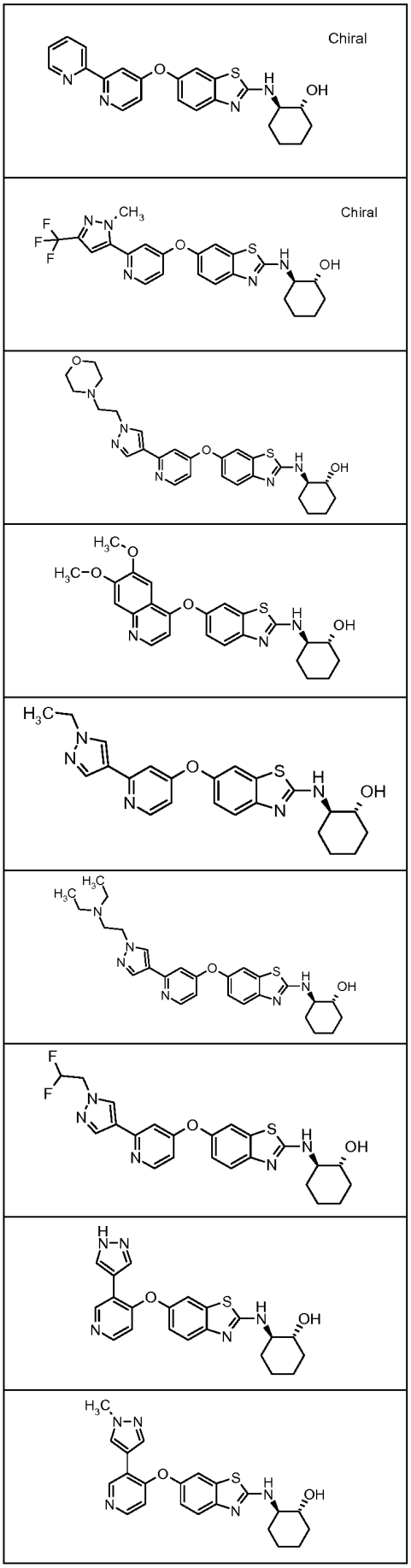


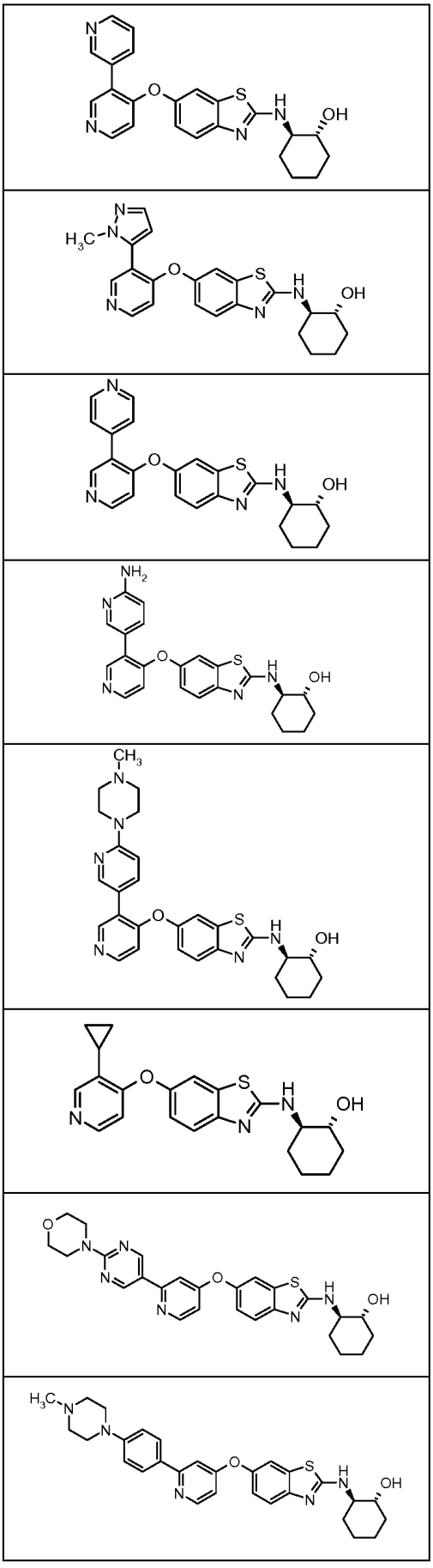


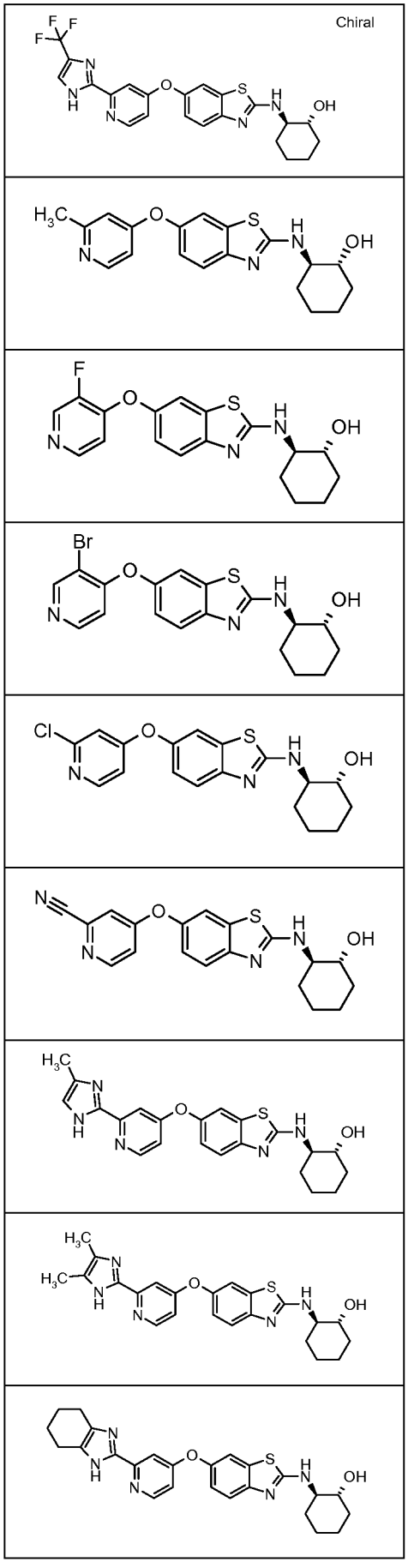


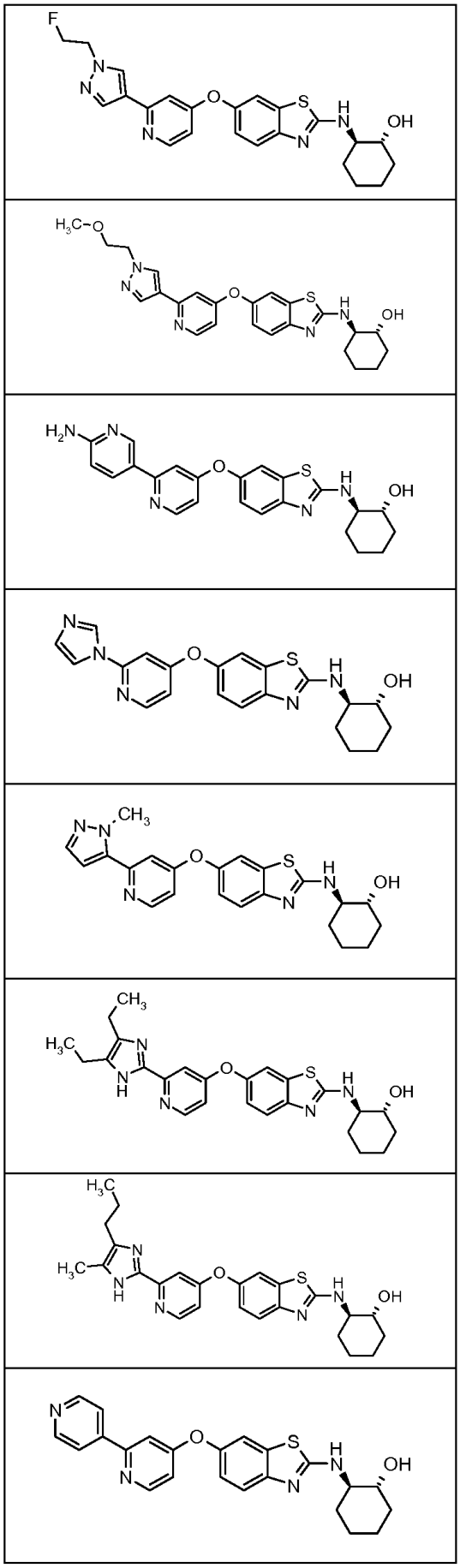


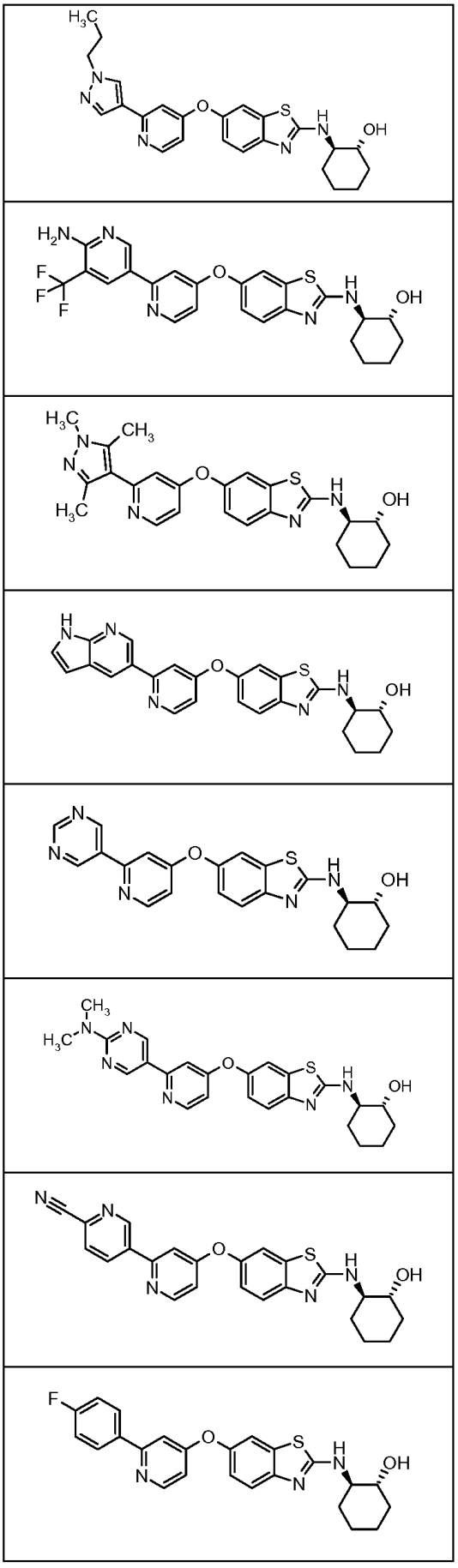

Chiral
Chiral

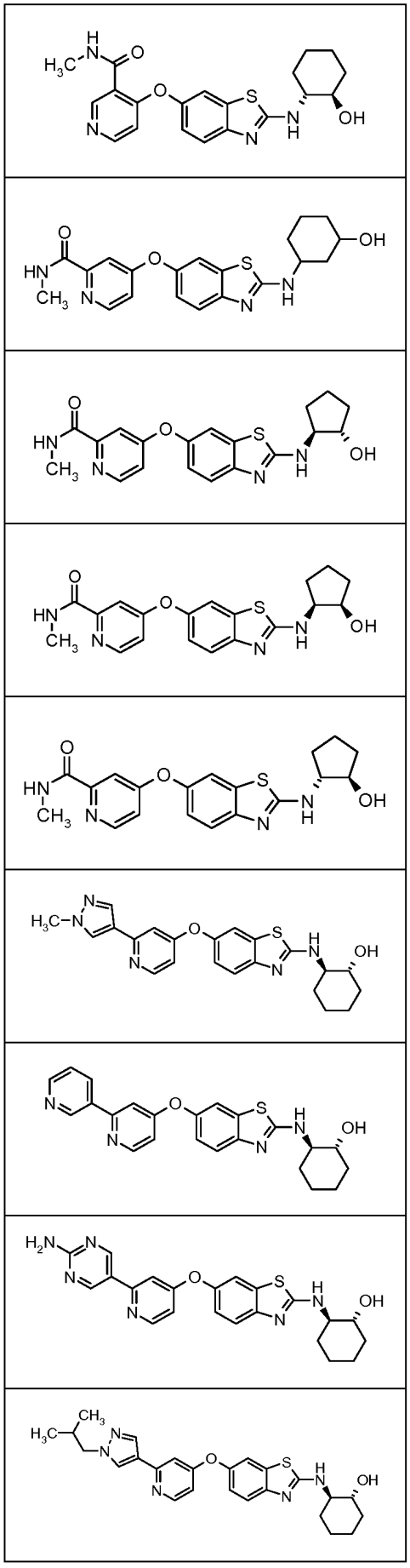

Chiral
Chiral

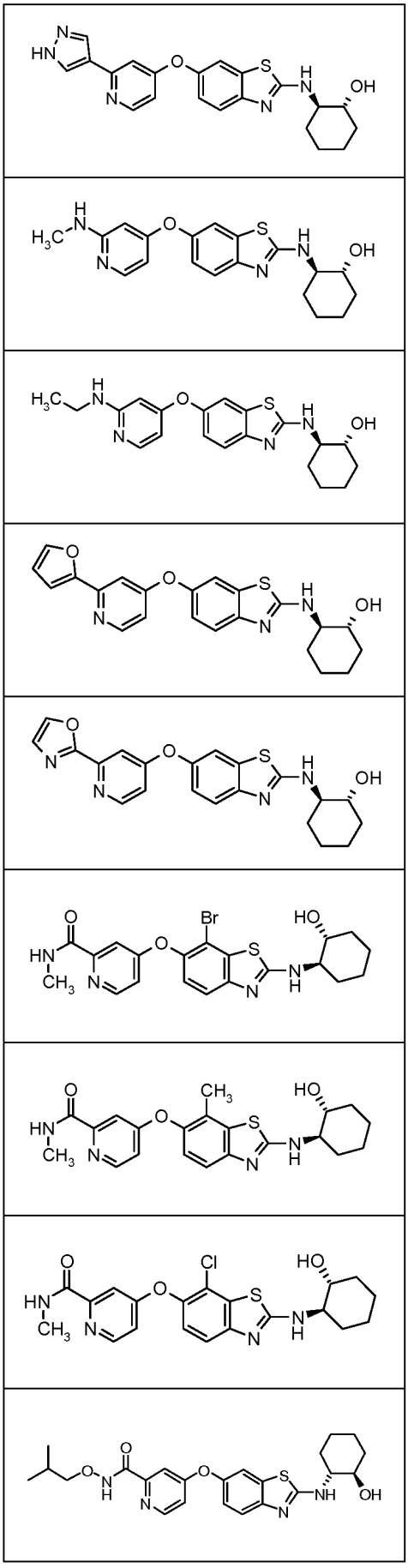



Chiral



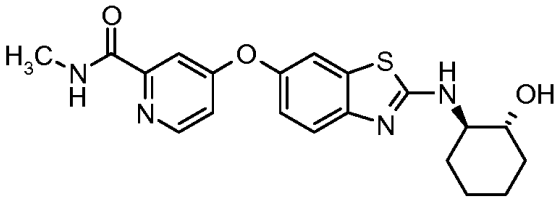






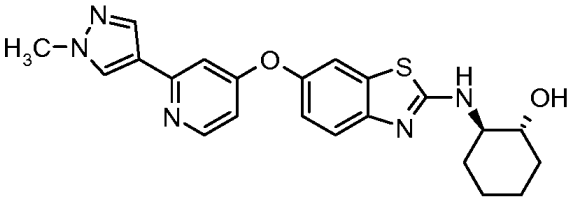
arba stereoizomeras, tautomeras, solvatas arba oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



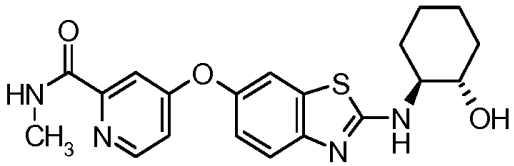
arba solvatas, oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



arba solvatas, oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



arba solvatas, oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, stereoizomerą, tautomerą, solvatą arba oksidą, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 4 punktų kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

6. Panaudojimas junginio, stereoizomero, tautomero, solvato arba oksido, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 4 punktų gamyboje vaisto, skirto gydymui vėžio, osteoporozės, artrito, aterosklerozės, mielocitinės leukemijos, idiopatinės mielofibrozės, krūties vėžio, gimdos kaklelio vėžio, kiaušidžių vėžio, gimdos gleivinės vėžio, prostatos vėžio, kepenų ląstelių vėžio, daugybinės mielomos, plaučių vėžio, kaulų vėžio ir reumatoidinio artrito.

7. Junginio, stereoizomero, tautomero, solvato arba oksido, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 4 punktų kiekis, veiksmingas mažinant arba užkertant kelią naviko augimui subjekte, derinyje su bent vienu papildomu agentu, skirtu vėžio gydymui.

8. Junginys, stereoizomeras, tautomeras, solvatas arba oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 7 punktą, kur papildomas agentas vėžio gydymui yra parinktas iš estrogeno receptoriaus moduliatorių, androgeno receptoriaus moduliatorių, retinoido receptoriaus moduliatorių, citotoksinių/citostatinių agentų, priešproliferacinių agentų, prenilproteintransferazės inhibitorių, HMG-CoA reduktazės inhibitorių ir kitų angiogenezės inhibitorių, ląstelių proliferacijos ir išgyvenimo signalų inhibitorių, apoptozę indukuojančių agentų ir agentų, kurie sutrikdo ląstelės ciklą per kontrolinius taškus, ŽIV proteazės inhibitorių ir atvirkštinės transkriptazės inhibitorių.

9. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 4 punktų arba stereoizomeras, tautomeras, solvatas arba oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti gydant vėžį, osteoporozę, artritą, aterosklerozę, mielocitinę leukemiją, idiopatinę mielofibrozę, krūties vėžį, gimdos kaklelio vėžį, kiaušidžių vėžį, gimdos gleivinės vėžį, prostatos vėžį, kepenų ląstelių vėžį, daugybinę mielomą, plaučių vėžį, kaulų vėžį ir reumatoidinį artritą.

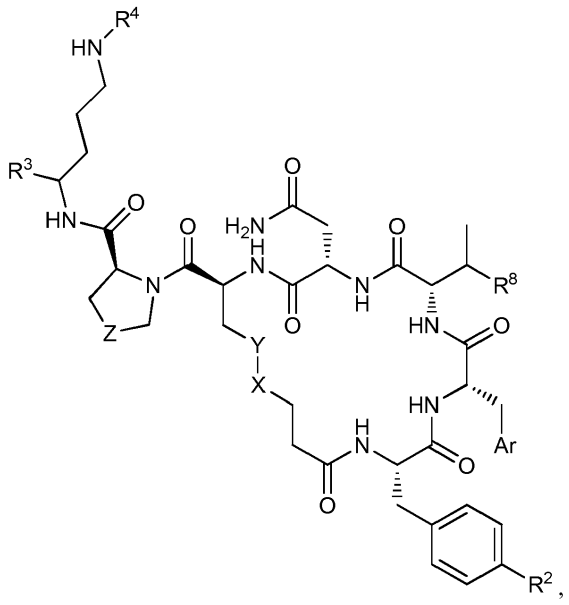
10. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 4 punktų arba stereoizomeras, tautomeras, solvatas arba oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti, įvedant lygiagrečiai su spinduline terapija.

11. Derinys, apimantis junginį, stereoizomerą, tautomerą, solvatą arba oksidą, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 4 punktų ir vienas arba daugiau agentų, naudojamų vėžio gydymui.

12. Junginys, stereoizomeras, tautomeras, solvatas arba oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 4 punktų ir mažiausiai vienas papildomas terapinis agentas, skirtas panaudoti vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/06*** (2006.01)
A61K 38/11 (2006.01)
C07K 7/16 (2006.01)
(11) **3024829**
(13) T
(96) 14755464.6
(96) 2014-07-25
(97) 2016-06-01
(97) 2017-11-08
(86) PCT/US2014/048317
(86) 2014-07-25
(87) WO 2015/013690
(87) 2015-01-29
(30) 201361859024 P, 2013-07-26, US
201461952073 P, 2014-03-12, US
(72) WISNIEWSKI, Kazimierz, US
SCHTEINGART, Claudio, US
RIVIERE, Pierre, US
(73) Ferring B.V., 2132 JX Hoofddorp, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vazopresino 2 receptoriaus agonistai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^2 yra H, C_1-C_4 alkilas, halogenas, -OH arba -O-C_1-C_4 alkilas;
R^3 yra H arba -CH_2-OH arba -C(O)-NR^5R^6;
R^4 yra H arba -C(=NH)-NH_2;

R^5 ir R^6 nepriklausomai yra H, C_1-C_6 alkilas, -CH_2-ciklopropilas, -ciklopropilas arba arilalkilas, su sąlyga, kad R^5 ir R^6 abi nėra H;
X ir Y nepriklausomai yra -CH_2- arba -S- su sąlyga, kad jeigu X yra -CH_2-, Y nėra -CH_2-;
Z yra -CHR^7- arba S ir R^7 yra H arba C_1-C_4 alkilas, halogenas, -OH arba -O-C_1-C_4 alkilas;
R^8 yra H arba -CH_3;
Ar yra heteroarilas arba fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu C_1-C_4 alkilu, halogenu, -OH arba -O-C_1-C_4 alkilu.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R_5 ir R_6 nepriklausomai yra H, C_1-C_6 alkilas arba arilalkilas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuriame tik viena iš X ir Y yra -S-.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuriame X yra -CH_2-.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuriame X ir Y abi yra -S-.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame Ar yra tiofenas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuriame R^8 yra -CH_3.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuriame R^3 yra -C(O)-NR^5R^6.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame R^5 yra H ir R^6 yra C_1-C_4 alkilas.

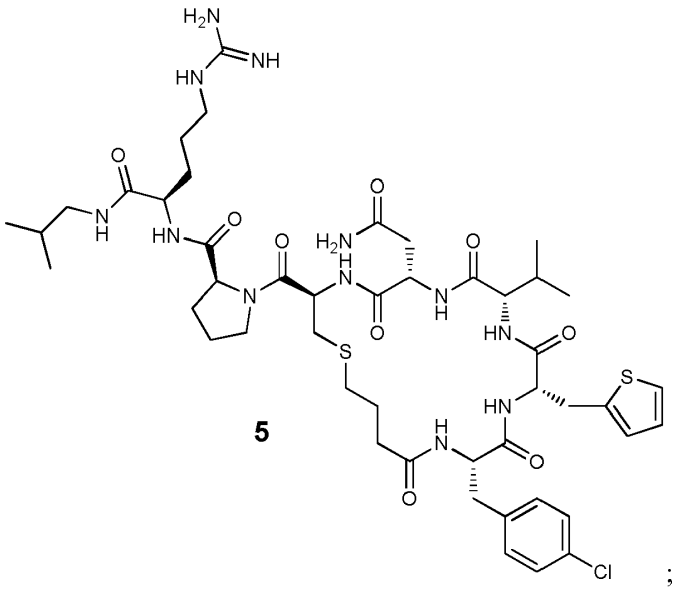
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame abi R^5 ir R^6 yra -CH_2CH_3.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kuriame R^2 yra halogenas.

12. Junginys pagal 11 punktą, kuriame R^2 yra -Cl.

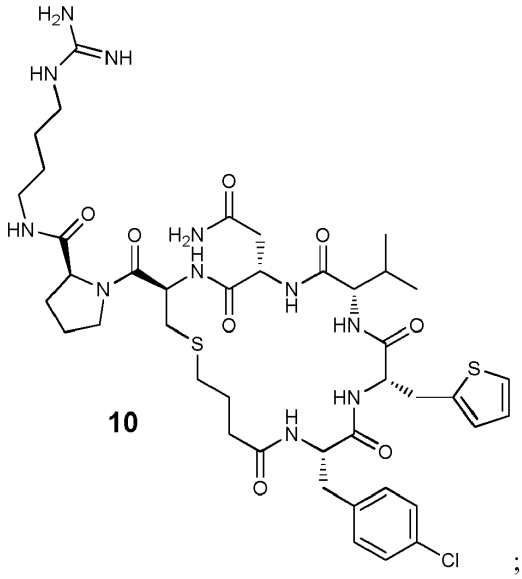
13. Junginys pagal 11 punktą, kuriame R^2 yra -F.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra: junginys 5:



5 ;

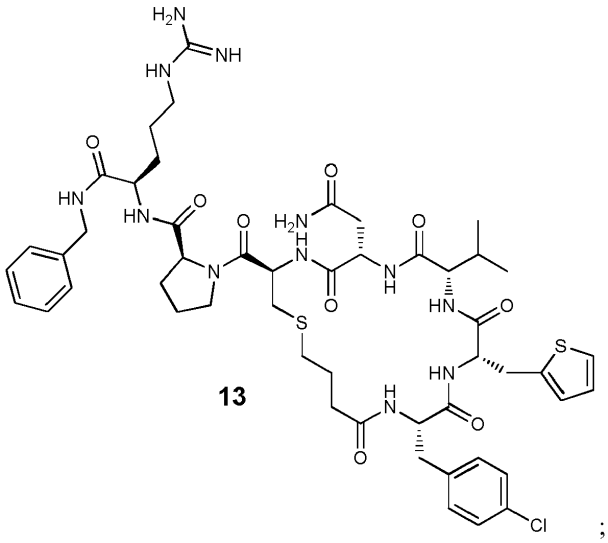
junginys 10:



10

;

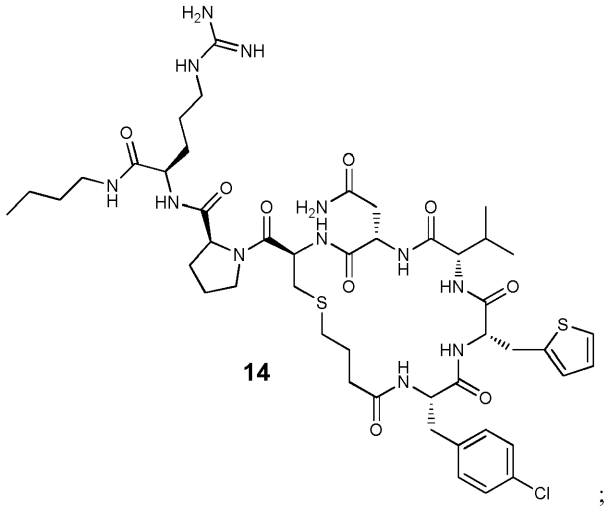
junginys 13:



13

;

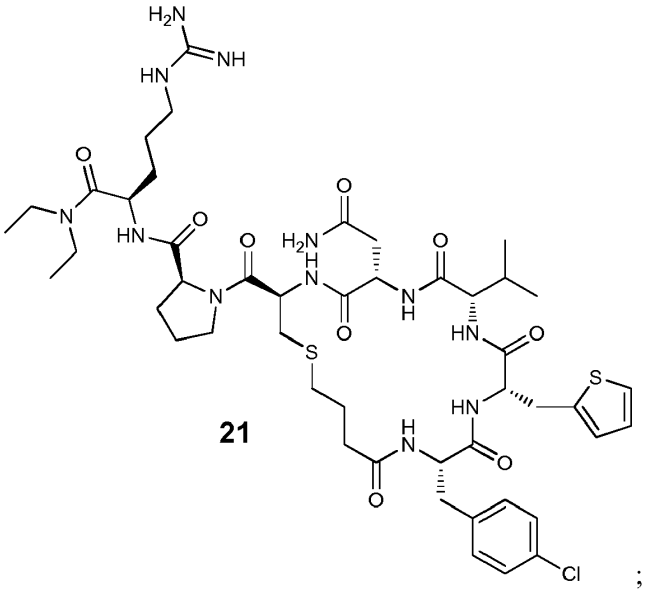
junginys 14:



14

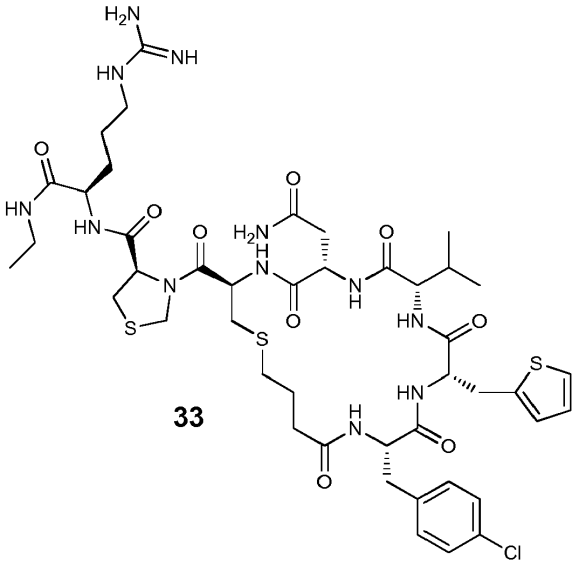
;

junginys 21:



21 ;

arba junginys 33:



33 .

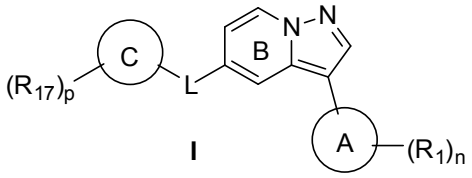
15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirta naudoti necukrinio diabeto, pirminės naktinės enurezės arba naktinio šlapinimosi gydymui.

16. Junginio pagal bet kurį iš 1-14 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto necukrinio diabeto, pirminės naktinės enurezės arba naktinio šlapinimosi gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 33/06 (2006.01)
(11) **2925757**
(13) T
(96) 13795977.1
(96) 2013-11-18
(97) 2015-10-07
(97) 2017-10-04
(86) PCT/US2013/070601

(86) 2013-11-18
(87) WO 2014/078802
(87) 2014-05-22
(30) 201261728018 P, 2012-11-19, US
201361847860 P, 2013-07-18, US
(72) CHATTERJEE, Arnab Kumar, US
NAGLE, Advait Suresh, US
PARASELLI, Prasuna, US
KONDREDDI, Ravinder Reddy, SG
LEONG, Seh Yong, SG
MISHRA, Pranab Kumar, US
MOREAU, Robert Joseph, US
ROLAND, Jason Thomas, US
SIM, Wei Lin Sandra, SG
SIMON, Oliver, SG
TAN, Liying Jocelyn, SG
YEUNG, Bryan KS, SG
ZOU, Bin, SG
BOLLU, Venkatataiah, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginiai ir kompozicijos, skirti parazitinių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę I,



I

,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba stereoizomeras, kur

n yra 0, 1, 2 arba 3;

p yra 0, 1, 2 arba 3;

L yra parinktas iš grupės, susidedančios iš *-$(CHR_3)_{1-3}$-, *-$CHR_3N(R_2)$-, *-CHR_3O-, *-CHR_3S-, *-$CHR_3S(O)$-, *-$CHR_3N(R_2)CHR_3$-, *-C(O)-, *-C(O)$N(R_2)$-, *-C(O)$N(R_2)CHR_3$-, *-$N(R_2)$-, *-$N(R_2)CHR_3$-, *-$N(R_2)$C(O)-, *-$N(R_2)$C(O)$N(R_2)$-, *-$N(R_2)S(O)_2$-, kur

* reiškia L prisijungimo prie pirazolo[1,5-a]piridino kondensuoto žiedo, pavaizduoto formulėje I, vietą;

kiekvienas R_2 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, halogenC_{1-6}alkilo, R-C_{0-4}alkileno, ir R-C_{0-4}alkilen-C(O)-, kur R yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, C_{1-4}alkoksi, amino, C_{1-4}alkilamino, C_{3-6}cikloalkilo, C_{4-6}heterocikloalkilo ir C_{5-6}heteroarilo, kur C_{3-6}cikloalkilas, C_{4-6}heterocikloalkilas, ir C_{5-6}heteroarilas, esantys grupėje R, kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas 1-2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, amino, hidroksilo, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, okso ir C_{5-6}heteroarilo; ir

kiekvienas R_3 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir C_{1-4}alkilo;

žiedas A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{6-10}arilo ir C_{5-10}heteroarilo;

žiedas C yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{6-10}arilo, C_{5-10}heteroarilo, C_{5-7}cikloalkilo, C_{5-7}heterocikloalkilo, ir kondensuoto biciklilo, apimančio C_{5-6}heterocikloalkilą, kondensuotą su fenilu;

kiekvienas R_1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, amino, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksilo, halogen-C_{1-4}alkilo, -C(O)NR_7R_8, -NHC(O)R_{11}, fenilo ir C_{5-6}heteroarilo; kur fenilas ir C_{5-6}heteroarilas, esantys R_1 yra kiekvienas nepakeistas arba pakeistas 1-2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}alkilo, amino, halogeno ir C_{1-4}alkilamino;

R_7 ir R_8 kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-4}alkilo ir halogenC_{1-4}alkilo;

R_{11} yra C_{1-6}alkilas, nepakeistas arba pakeistas 1-2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš amino, C_{3-6}cikloalkilo ir C_{4-6}heterocikloalkilo;

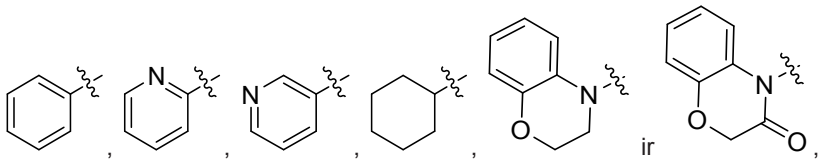
R_{17} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ciano, halogeno, C_{1-4}alkilo, halogen-C_{1-4}alkilo, okso, C_{3-6}cikloalkilo ir -SO_2-C_{1-4}alkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba stereoizomeras, kur L yra parinktas iš grupės, susidedančios iš *-C(O)N(R_2)-, ir *-N(R_2)C(O)-, kur kiekvienas R_2 yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, C_{1-4}alkilo ir R-C_0-$_4$alkileno, ir kur R yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}alkilamino, C_{3-6}cikloalkilo, C_{4-6}heterocikloalkilo ir C_{5-6}heteroarilo, kur C_{3-6}cikloalkilas, C_{4-6}heterocikloalkilas ir C_{5-6}heteroarilas kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas 1-2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, amino, hidroksilo, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, okso, ir C_{5-6}heteroarilo.

3. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba stereoizomeras, kur L yra parinktas iš *-C(O)N(CH_3)- *-C(O)N(CH_2CH_3)-, *-C(O)N($CH(CH_3)_2$)-, *-C(O)N($NH(CH_3)$)-, ir *-N(CH_3)C(O)-.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba stereoizomeras, kur žiedas A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirolopiridinilo ir indazolilo, kurie kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas grupe $(R_1)_n$.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba stereoizomeras, kur žiedas C yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



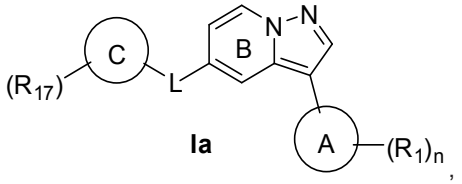
kurie kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas grupe $(R_{17})_p$.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba stereoizomeras, kur žiedas C yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir piridinilo, kurie kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas grupe $(R_{17})_p$.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba stereoizomeras, kur kiekvienas R_1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš trifluormetilo, ciano, -NH_2, -C(O)NH_2, -C(O)$NHCH_3$, -C(O)N(CH_3)$_2$, ir -NHC(O)CH(NH_2)(CH_3).

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba stereoizomeras, kur kiekvienas R_{17} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš ciano, halogeno, C_{1-4}alkilo, halogenC_{1-4}alkilo, -SO_2-C_{1-4}alkilo ir C_{3-6}cikloalkilo.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi formulę Ia:



Ia

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba stereoizomeras, kur

n yra 1 arba 2;

žiedas A yra fenilas, piridinilas arba pirimidinilas;

žiedas C yra fenilas arba piridinilas;

L yra *-C(O)NR_2- arba *-NR_2C(O)-, kur R_2 yra parinktas iš vandenilio, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkilamino-(C_0-$_4$)alkileno, C_{3-6}cikloalkil-(C_0-$_4$)alkileno, C_{4-6}heterocikloalkil-(C_0-$_4$)alkileno, kur C_{4-6}heterocikloalkilas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo ir oksetanilo, ir kur C_{3-6}cikloalkilas yra parinktas iš ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo ir cikloheksilo;

kiekvienas R_1 yra nepriklausomai -C(O)NR_7R_8 arba –NH_2, kur R_7 ir R_8 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-4}alkilas; ir

R_{17} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ciano, halogeno.

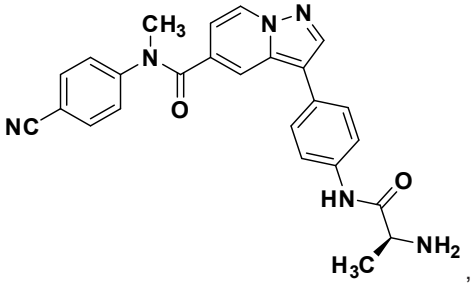
10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba

stereoizomeras yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
N-(4-cianofenil)-N-metil-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
4-fluor-N-metil-N-((3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)metil)anilino;
N-(4-chlorfenil)-N-metil-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-fluorfenil)-N-metil-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-metil-N-(5-metilpiridin-2-il)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
4-chlor-N-metil-N-((3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)metil)anilino;
N,5-dimetil-N-((3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)metil)piridin-2-amino;
5-((4-fluorfenoksi)metil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridino
N-(4-cianofenil)-N-(2-metoksietil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-cianofenil)-N-(2-(dimetilamino)etil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-cianofenil)-N-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-(metilsulfonil)fenil)-N-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)-pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metil-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-metil-N-(5-metilpiridin-3-il)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
5-(((5-metilpiridin-2-il)oksi)metil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridino
5-(4-fluorfenetil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridino
N-(4-cianofenil)-N-metil-3-(1-metil-1H-indazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-acetamidopiridin-3-il)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-karbamoilfenil)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-karbamoilfenil)-N-(4-fluorfenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
5-(((4-fluorfenil)tio)metil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridino
5-(((4-fluorfenil)sulfinil)metil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridino
3-(4-(1H-pirazol-5-il)fenil)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-cianofenil)-N-metil-3-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metil-3-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
(S)-3-(4-(2-aminopropanamido)fenil)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(5-karbamoilpiridin-2-il)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
4-ciano-N-metil-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)benzamido;
4-fluor-N-metil-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)benzamido;
4-ciano-N-metil-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)benzensulfonamido;
4-fluor-N-metil-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)benzensulfonamido;
3-(4-karbamoilfenil)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-metil-3-(4-(trifluormetil)fenil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-metil-N-(5-(metilsulfonil)piridin-2-il)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-fluorbenzil)-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-amino;
N-(4-fluorbenzil)-N-metil-3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-amino;
N-metil-6-(trifluormetil)-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)nikotinamido;
N-metil-5-(trifluormetil)-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)pikolinamido;
4-ciano-N-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)benzamido;
N-(4-cianofenil)-N-metil-3-(1H-pyrrolo[2,3-b]piridin-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-aminopiridin-3-il)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-aminofenil)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-(2-aminoacetamido)fenil)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
(R)-3-(4-(2-aminopropanamido)fenil)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
(S)-3-(4-(2-amino-3-metilbutanamido)fenil)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
(S)-3-(4-(2-amino-2-cikloheksilacetamido)fenil)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-fluorfenil)-1-metil-1-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)karbamido;
6-(1,1-difluoretil)-N-metil-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)nikotinamido;
6-ciklopropil-N-metil-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)nikotinamido;
4-ciklopropil-N-metil-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)benzamido;
5-fluor-N-metil-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)pikolinamido;

N-metil-4-(metilsulfonil)-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)benzamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metil-3-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-aminopiridin-3-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
4-chlor-N-metil-N-(3-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)benzamido;
N-(3-(4-karbamoilfenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)-4-fluor-N-metilbenzamido;
4-fluor-N-metil-N-(3-(4-(5-(metilamino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)benzamido;
N-metil-N-(5-(metilsulfonil)piridin-2-il)-3-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metil-3-(5-metilpiridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-3-(5-metoksipiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(5-karbamoilpiridin-2-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-karbamoilfenil)-N-metil-N-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-karbamoilfenil)-N-metil-N-(5-metilpiridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-fluorfenil)-N-metil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
4-(5-(1-(metil(5-metilpiridin-2-il)amino)etil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)benzamido;
4-(5-(1-(7-fluor-3-okso-2H-benzo[b][1,4]oksazin-4(3H)-il)etil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)benzamido;
N-(4-cianofenil)-N-metil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-(5-(1-(metil(5-metilpiridin-2-il)amino)etil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)fenil)acetamido;
3-(4-acetamidofenil)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
4-(5-(7-fluor-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-4-karbonil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)benzamido;
4-(5-(7-fluor-3-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-4-karbonil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)benzamido;
4-(5-(7-fluor-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-4-karbonil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-N-metilbenzamido;
4-(5-(7-fluor-3-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-4-karbonil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-N-metilbenzamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)-N-(oksetan-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(1-(1H-pirazol-1-il)propan-2-il)-3-(4-karbamoilfenil)-N-(5-cianopiridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-amino-5-fluorpiridin-3-il)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-amino-3,5-dimetilfenil)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-amino-5-metilpiridin-3-il)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-karbamoilfenil)-N-(4-cianocikloheksil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(2-aminopirimidin-5-il)-N-(4-cianofenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-amino-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-amino-5-cianopiridin-3-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-amino-5-chlorpiridin-3-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-amino-5-(dimetilkarbamoil)piridin-3-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-amino-5-methoksipiridin-3-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-karbamoilfenil)-N-(4-chlor-2-formilfenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-etil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-izopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
5-(5-(1-(4-cianofenil)-2-metilhidrazinkarbonil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-N-metil pikolinamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
5-ciano-N-metil-N-(3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)pikolinamido;
N-etil-N-(5-fluorpiridin-2-il)-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-etil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-cianofenil)-N-metil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(5-amino-6-chlorpiridin-3-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-chlorfenil)-N-metil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-karbamoilfenil)-N-(4-chlorfenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-3-(4-((2-hidroksietil)karbamoil)fenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-metil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)-N-(4-(trifluormetil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-((2-aminoetil)karbamoil)fenil)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-carbamoilfenil)-N-(4-cianofenil)-N-(2-hidroksietil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-chlor-5-(metilsulfonamido)piridin-3-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;

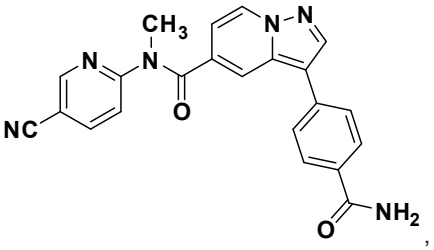
3-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-chlorfenil)-N-metil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-cianofenil)-N-(2-hidroksietil)-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklobutil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metil-3-(4-(piperidin-4-ilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metil-3-(4-((2-(metilamino)etil)karbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-3-(4-((2-(dimetilamino)etil)karbamoil)fenil)-N-metilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-chlorfenil)-N-ciklopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-(ciklopropilmetil)-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a] piridin-5-karboksamido;
N-(4-cianofenil)-N-ciklopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(tret-butil)-N-(5-cianopiridin-2-il)-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-karbamoilfenil)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklopropilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklopropil-3-(4-(izopropilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklopropil-3-(4-(ciklopropilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5a] piridin-5-karboksamido;
N-(5-chlorpiridin-2-il)-N-ciklopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-ciklopropil-N-(5-fluorpiridin-2-il)-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklopentil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklopropil-3-(4-(etilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-karbamoilpiridin-2-il)-N-ciklopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-ciklopropil-N-(3,4-difluorfenil)-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklopropil-3-(4-(oksetan-3-ilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]-piridin-5-karboksamido;
N-ciklopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]-piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklopropil-3-(5-(metilkarbamoil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]-piridin-5-karboksamido;
3-(4-karbamoilfenil)-N-(4-cianofenil)-N-ciklopropilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(4-karbamoilfenil)-N-ciklopropil-N-(3,4-difluorfenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-ciklopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)-N-(5-metilpiridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-cianofenil)-N-ciklopropil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(6-karbamoilpiridin-3-il)-N-(4-cianofenil)-N-ciklopropilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(5-karbamoilpiridin-2-il)-N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklopropilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-etil-3-(4-[N-metilsulfamoil]fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-cianofenil)-N-ciklopropil-3-(5-(metilkarbamoil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
3-(5-karbamoilpiridin-2-il)-N-(4-cianofenil)-N-ciklopropilpirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-chlorfenil)-N-ciklopropil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklobutil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-cianofenil)-N-ciklobutil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(4-cianofenil)-N-izopropil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
5-ciano-N-ciklopropil-N-(3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-il)pikolinamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-izopropil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-etil-3-(6-[metilkarbamoil]piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-fluorpiridin-2-il)-N-izopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-izopropil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)-N-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-izopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-izopropil-3-(5-(metilkarbamoil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklobutil-3-(5-(metilkarbamoil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-fluorpiridin-2-il)-N-izopropil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-etil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)-N-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(5-cianopiridin-2-il)-N-etil-3-(4-(metilsulfonil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-etil-N-(5-fluorpiridin-2-il)-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-ciklobutil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N N-ciklobutil-3-(6-(metilkarbamoil)piridin-3-il)-N-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
4-(5-(N-(5-cianopiridin-2-il)-N-metilsulfamoil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-N-metilbenzamido;
4-(5-(N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklopropilsulfamoil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-N-metilbenzamido; ir
4-(5-(N-(5-cianopiridin-2-il)-N-ciklopropilsulfamoil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)benzamido.

11. Junginys pagal 10 punktą, kuris yra:



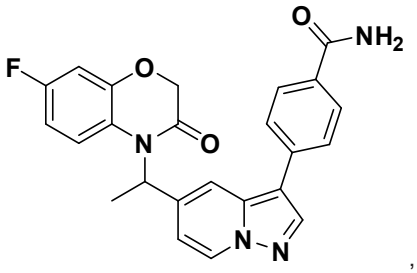
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal 10 punktą, kuris yra:



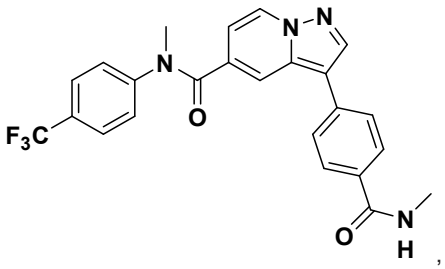
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 10 punktą, kuris yra:



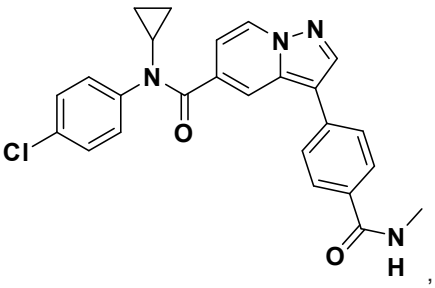
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys pagal 10 punktą, kuris yra:



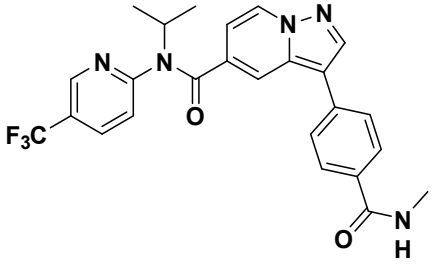
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys pagal 10 punktą, kuris yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

16. Junginys pagal 10 punktą, kuris yra:

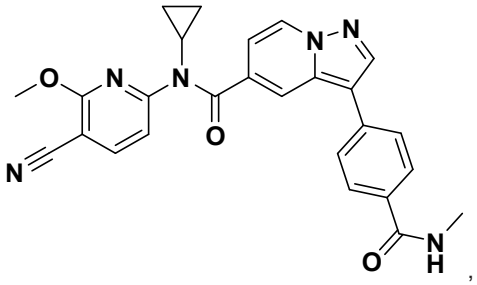


,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. Junginys, kuris yra parinktas iš:
4-(5-((5-cianopiridin-2-il)(metil)karbamoil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)benzenkarboksirūgšties;
N-(5-(2-aminoetoksi)piridin-2-il)-N-metil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
N-(6-metoksipiridin-3-il)-N-metil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido;
6-(N-ciklopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido)nikotino rūgšties;
N-(5-ciano-6-metoksipiridin-2-il)-N-ciklopropil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido; ir
N-(5-ciano-6-(2-hidroksietoksi)piridin-2-il)-N-etil-3-(4-(metilkarbamoil)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-5-karboksamido,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. Junginys pagal 17 punktą, kuris yra:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną junginį pagal bet kurį iš 1-18 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba užpildą.

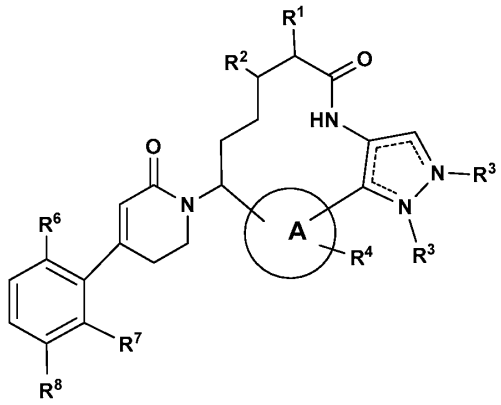
20. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba stereoizomeras, skirtas naudoti pavieniui arba derinyje su antruoju agentu ligos, sąlygotos *Plasmodium* parazitų, patologijos ir (arba) simptomų gydymui, prevencijai, inhibavimui, palengvinimui arba išnaikinimui.

21. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras arba stereoizomeras, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur liga yra maliarija.

---

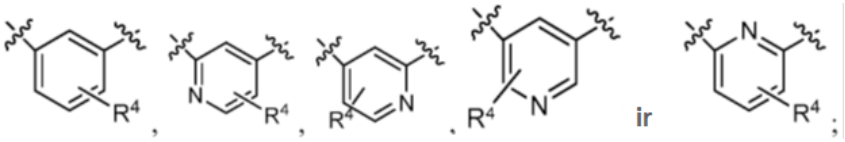
(51) Int.Cl. ***C07D 471/18*** (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
(11) **3099688**
(13) T
(96) 15705427.1
(96) 2015-01-30
(97) 2016-12-07
(97) 2017-10-18
(86) PCT/US2015/013647
(86) 2015-01-30

(87) WO 2015/116882
(87) 2015-08-06
(30) 201461933948 P, 2014-01-31, US
(72) DILGER, Andrew, K., US
CORTE, James, R., US
DE LUCCA, Indawati, US
FANG, Tianan, US
YANG, Wu, US
WANG, Yufeng, US
PABBISETTY, Kumar Balashanmuga, US
EWING, William, R., US
ZHU, Yeheng, US
WEXLER, Ruth, R., US
PINTO, Donald, J.P., US
ORWAT, Michael, J., US
SMITH II, Leon, M., US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Makrocikliniai faktoriaus XIa inhibitoriai, kondensuoti su heterociklais
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (Ia):



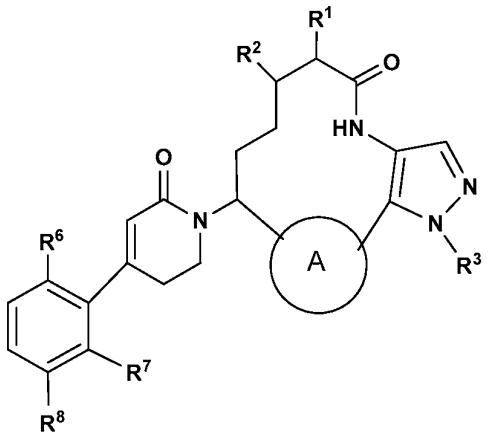
(Ia)

arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
--- yra neprivaloma jungtis;
žiedas A yra nepriklausomai parinktas iš



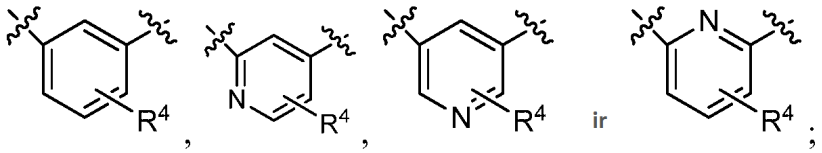
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, OH ir C_{1-4} alkilo;
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš H, F ir OH;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}halogenalkilo, $-(CH_2)_n-OR^5$, $-(CH_2)_n-C(O)OR^5$, C_{3-6} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto halogenu, ir 5-6-nario heteroarilo, apimančio anglies atomus ir 1-2 azoto atomus, ir pasirinktinai pakeisto R^1, su sąlyga, kad žiede yra tik viena R^3 grupė;
R^4 yra nepriklausomai parinktas iš H, OH, F, OC_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkilo ir CN;
R^5 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;
R^6 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN, OCH_3, CH_3, $C(O)CH_3$, CHF_2, CCH_3F_2, CF_3, $OCHF_2$, $NHC(O)C_{1-4}$ alkilo, C_{3-6} cikloalkilo ir 5-nario heterociklo, pakeisto R^9;
R^7 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^8 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl ir OCH_3;
R^9 yra nepriklausomai parinktas iš H, ciano, C_{1-4} alkilo, halogenalkilo ir halogeno; ir
n kiekvienu atveju yra sveikasis skaičius, parinktas iš 1 ir 2.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (IIa):

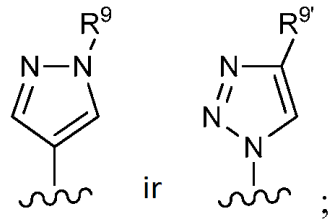


(IIa)

arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
žiedas A yra nepriklausomai parinktas iš

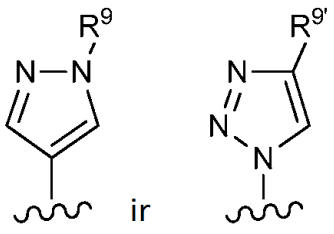


R^1 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-3}alkilo;
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-3}alkilo, C_{1-3}halogenalkilo, $-(CH_2)_n-OR^5$, $-(CH_2)_n-C(O)OR^5$ ir C_{3-4} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto halogenu;
R^4 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^5 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;
R^6 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN, CF_3, $C(O)CH_3$, CHF_2, CCH_3F_2, CF_3, $OCHF_2$,



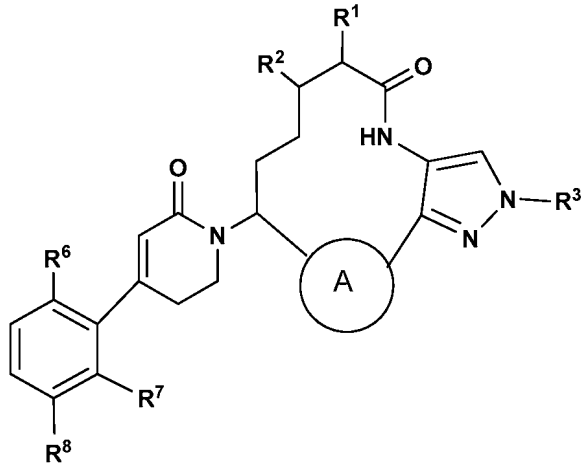
R^7 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^8 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, ir OCH_3;
R^9 yra nepriklausomai parinktas iš H, CHF_2, ir CF_3;
$R^{9'}$ yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, CN, CHF_2 ir CF_3; ir
n kiekvienu atveju yra sveikasis skaičius, parinktas iš 1 ir 2.

3. Junginys pagal 2 punktą arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš H, CH_3 ir $CH(CH_3)_2$;
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H, CH_3, CD_3, CH_2CH_3, $-CHF_2$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2OH$, $CH_2CH_2OC(CH_3)_3$, $-CH_2C(O)OH$, ciklopropilo, pasirinktinai pakeisto F, ir ciklobutilo;
R^6 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN, CF_3, $C(O)CH_3$, CHF_2, CCH_3F_2, CF_3, $OCHF_2$,



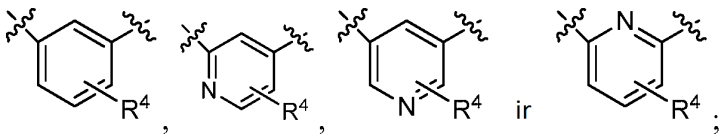
R^7 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^8 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl ir OCH_3;
R^9 yra nepriklausomai parinktas iš H, CHF_2 ir CF_3; ir
$R^{9'}$ yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, CN, CHF_2 ir CF_3.

4. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (IIIa):

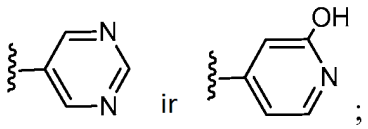


(IIIa)

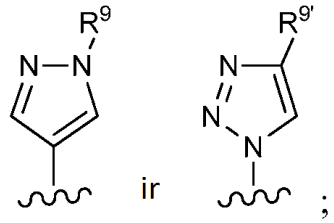
arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
žiedas A yra nepriklausomai parinktas iš



R^1 yra nepriklausomai parinktas iš H, CH_3 ir $CH(CH_3)_2$;
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H, $CH_2C(=O)OH$, $CH_2C(=O)OCH_2CH_3$,

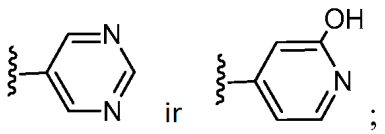


R^4 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^6 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN, CF_3, $C(O)CH_3$, CHF_2, CCH_3F_2, CF_3, $OCHF_2$,

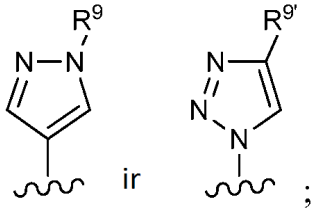


R^7 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^8 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl ir OCH_3;
R^9 yra nepriklausomai parinktas iš H, CHF_2 ir CF_3; ir
$R^{9'}$ yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, CN, CHF_2 ir CF_3.

5. Junginys pagal 1 punktą arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H, CH_3, CD_3, CH_2CH_3, $-CHF_2$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2OH$, $CH_2CH_2OC(CH_3)_3$, $-CH_2C(O)OH$, $CH_2C(=O)OH$, $CH_2C(=O)OCH_2CH_3$, ciklopropilo, pasirinktinai pakeisto F, ir ciklobutilo,

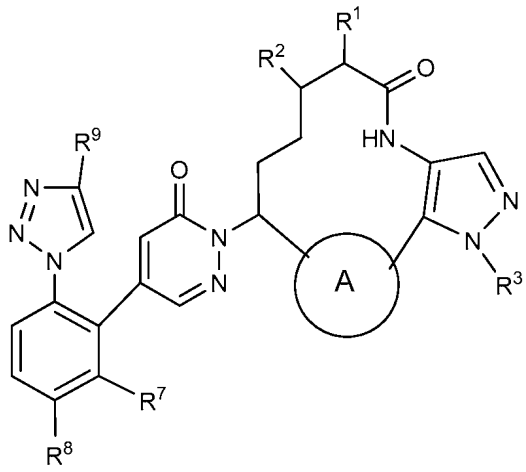


R^6 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN, CF_3, $C(O)CH_3$, CHF_2, CCH_3F_2, CF_3, $OCHF_2$,



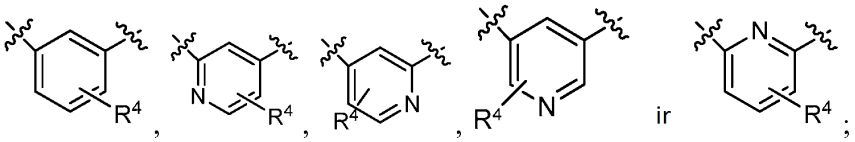
R^7 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^8 yra Cl;
R^9 yra nepriklausomai parinktas iš H, CHF_2 ir CF_3; ir
$R^{9'}$ yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, CN, CHF_2 ir CF_3.

6. Junginys, kurio formulė (IV):



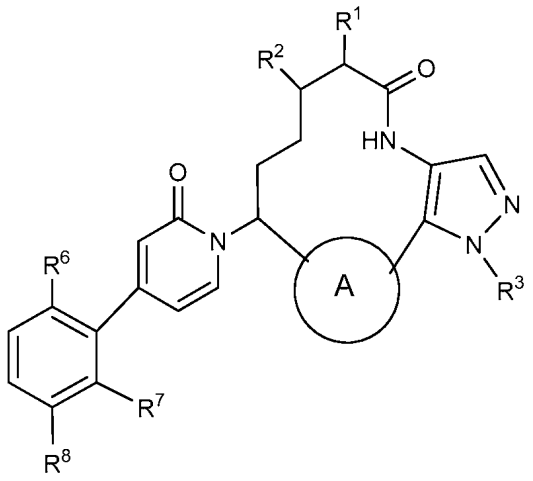
(IV)

arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
žiedas A yra nepriklausomai parinktas iš



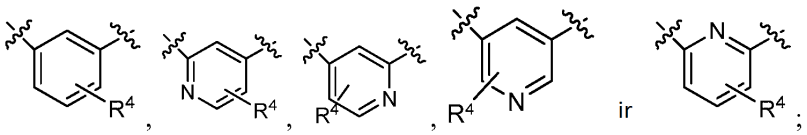
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-3}alkilo;
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H, CD_3, CHF_2 ir CH_3;
R^4 yra nepriklausomai parinktas iš H ir halogeno;
R^7 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^8 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl ir OCH_3; ir
R^9 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, CN ir CF_3.

7. Junginys, kurio formulė (V):

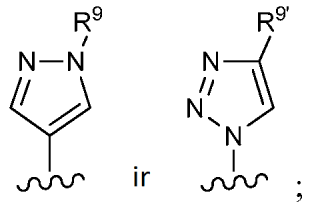


(V)

arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
žiedas A yra nepriklausomai parinktas iš

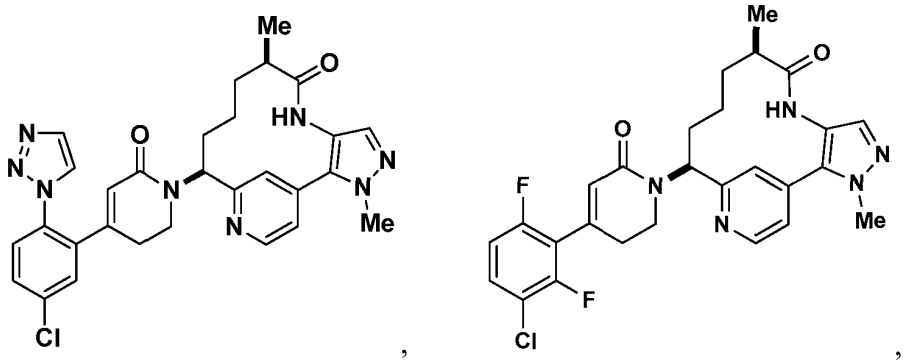


R^1 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-3}alkilo;
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H, CD_3, CHF_2 ir CH_3;
R^4 yra nepriklausomai parinktas iš H ir halogeno;
R^6 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN, CF_3, $C(O)CH_3$, CHF_2, CCH_3F_2, CF_3, $OCHF_2$,



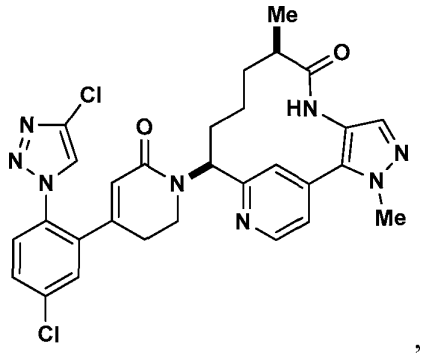
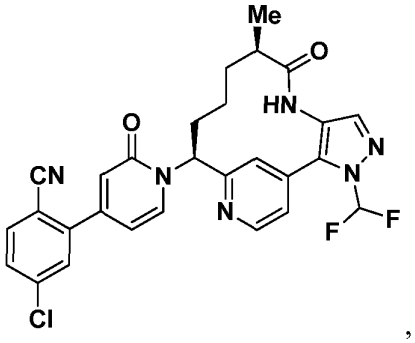
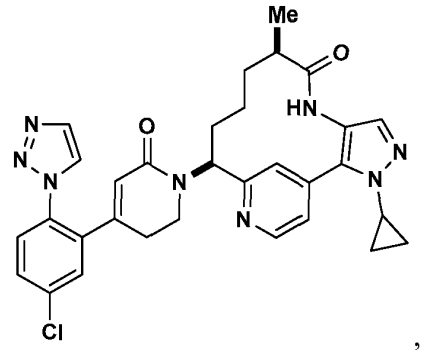
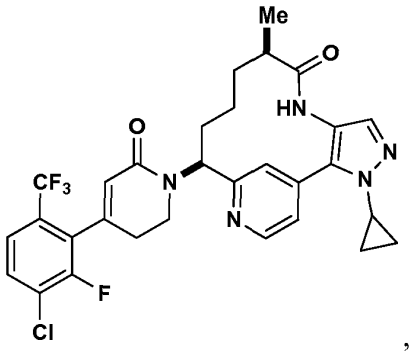
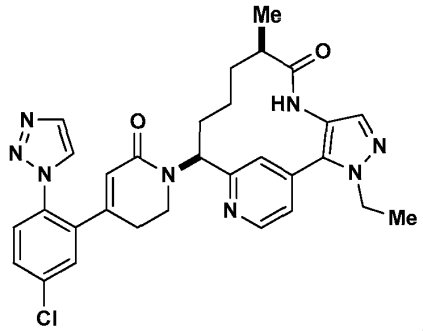
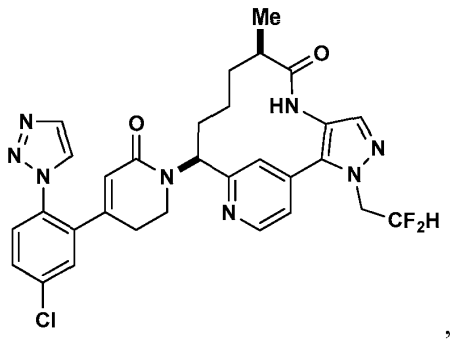
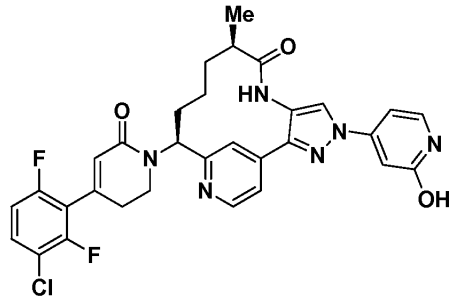
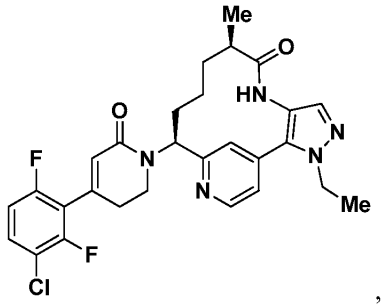
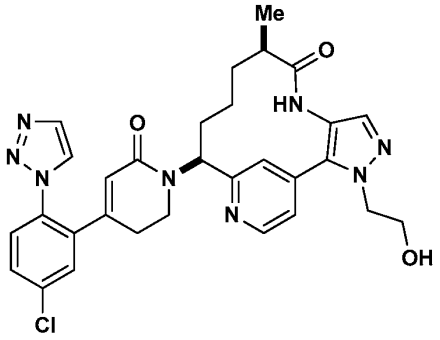
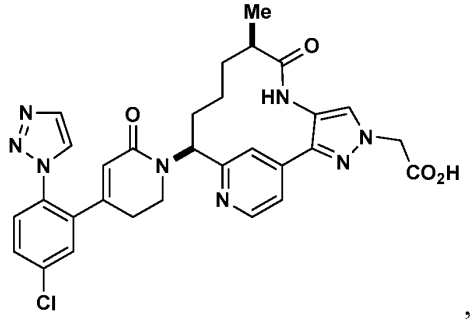
R^7 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;
R^8 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl ir OCH_3;
R^9 yra nepriklausomai parinktas iš H, CHF_2 ir CF_3; ir
$R^{9'}$ yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, CN, CHF_2 ir CF_3.

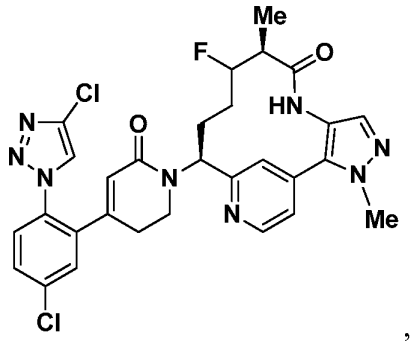
8. Junginys pagal 1, 6 arba 7 punktą, parinktas iš sąrašo, sudaryto iš

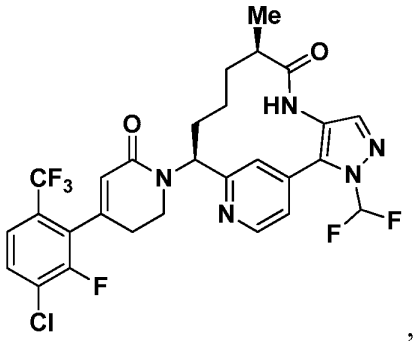


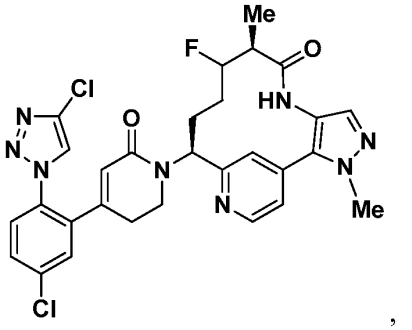
,

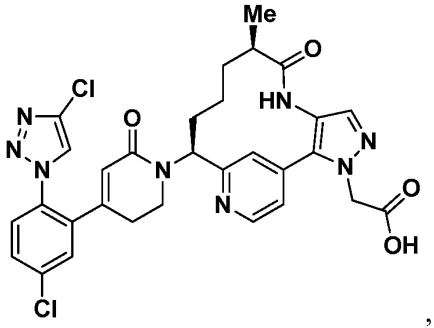
,

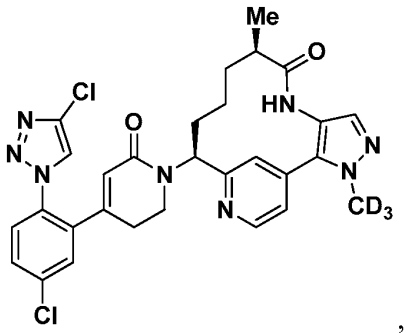











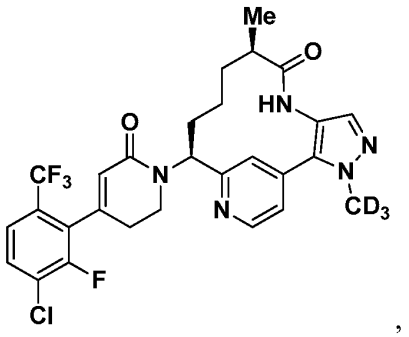

Me
F
O
HN
Cl
N
N
N
O
N
N
N
Me
Cl
,

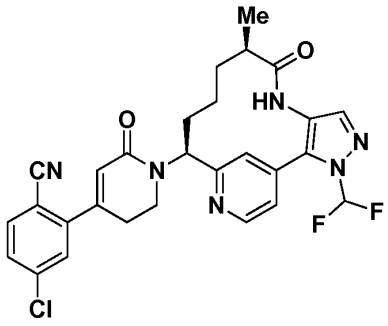

Me
O
HN
CF3
O
N
N
N
N
F
F
F
Cl
,

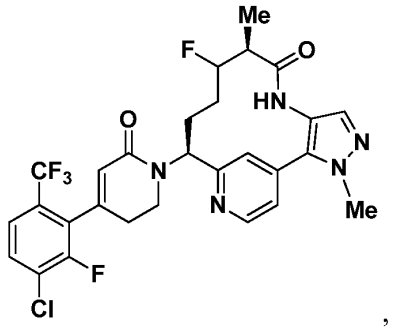

Me
F
O
HN
Cl
N
N
N
O
N
N
N
Me
Cl
,

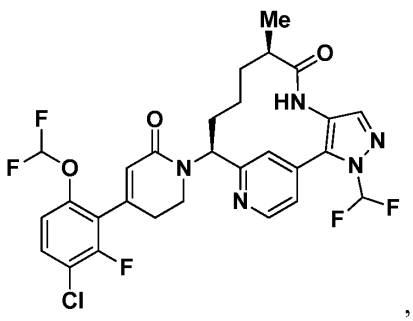

Me
O
HN
Cl
N
N
N
O
N
N
N
O
OH
Cl
,

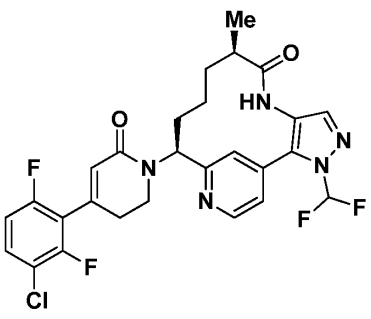

Me
O
HN
Cl
N
N
N
O
N
N
N
CD3
Cl
,

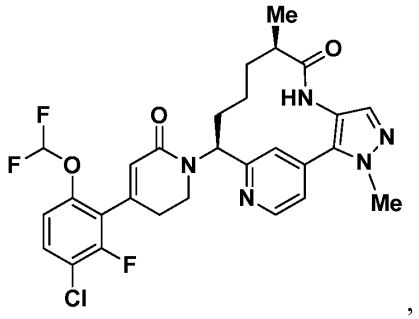
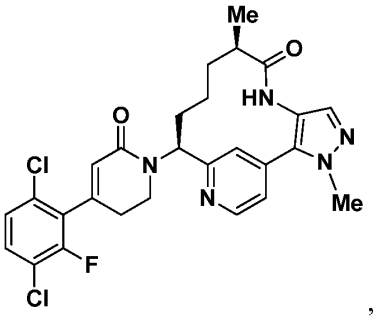
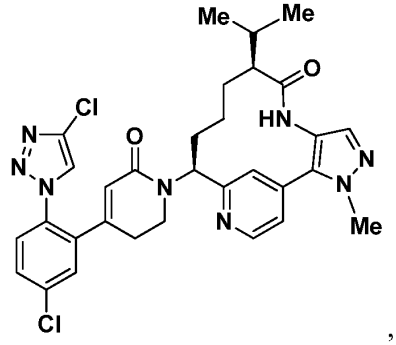
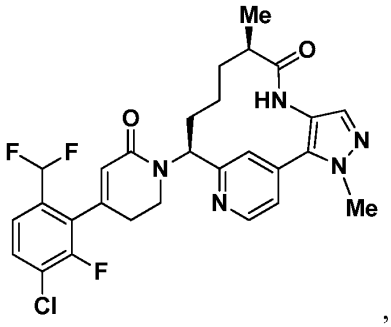
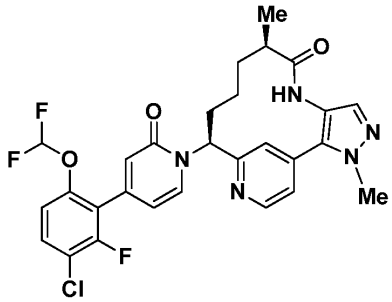
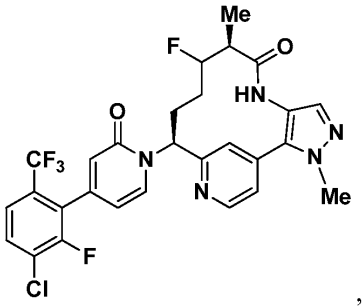
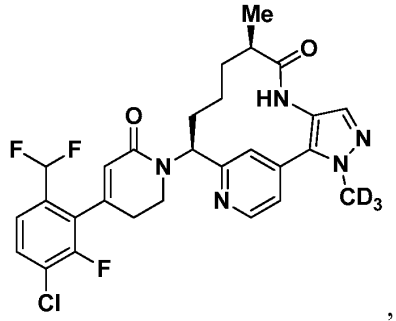
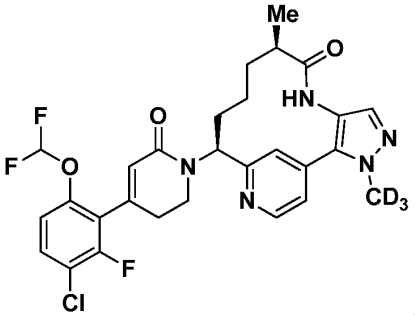
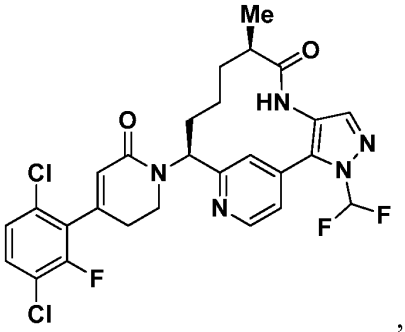
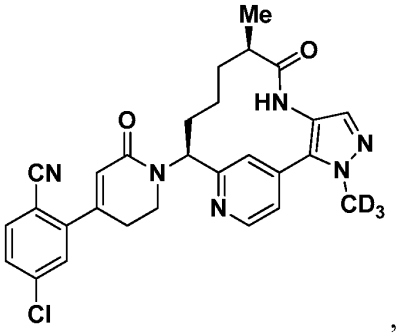

Me
O
HN
CF3
O
N
N
N
N
CD3
F
Cl
,

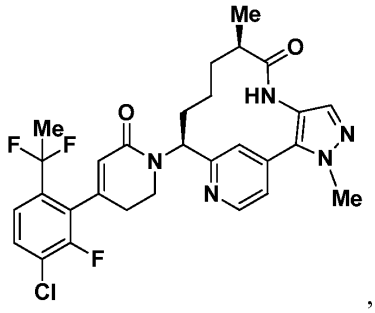
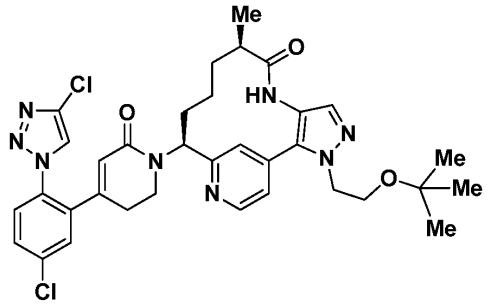
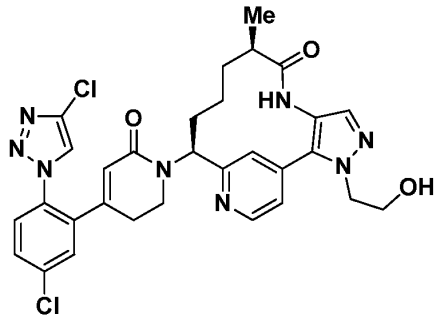
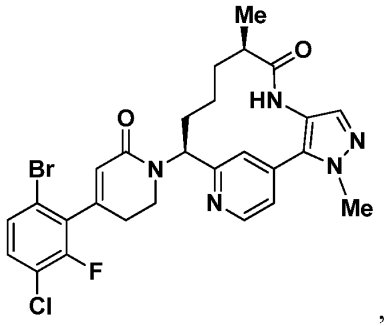
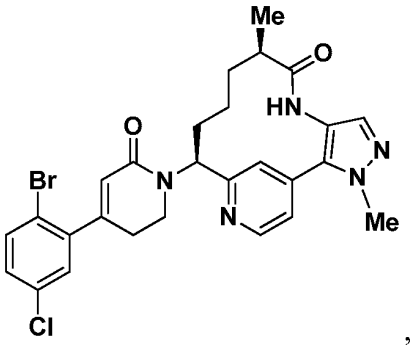
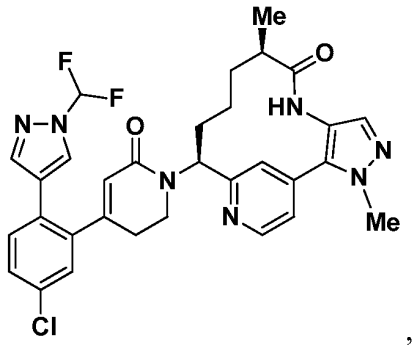
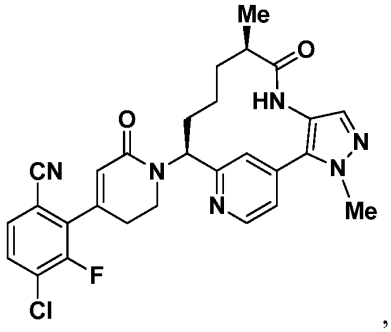
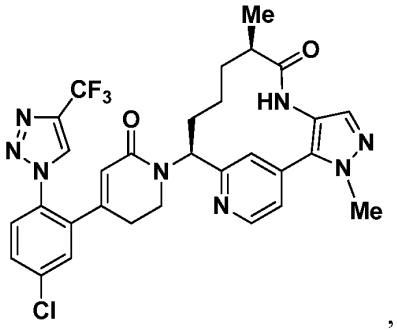
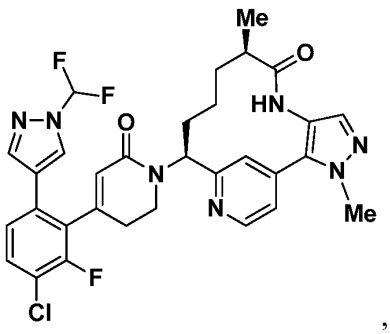
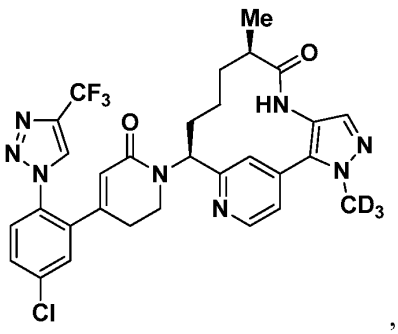

Me
O
HN
O
N
N
CN
N
F
F
Cl
,

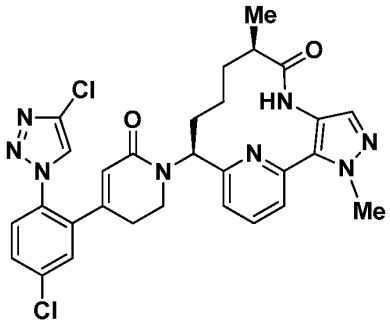
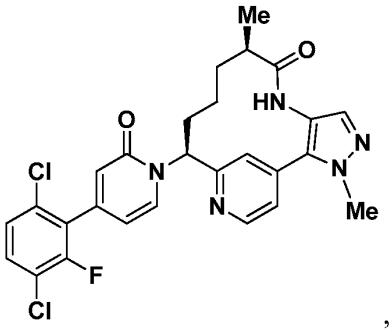
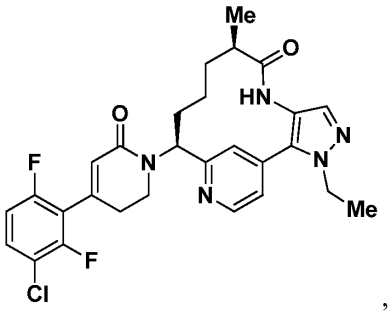
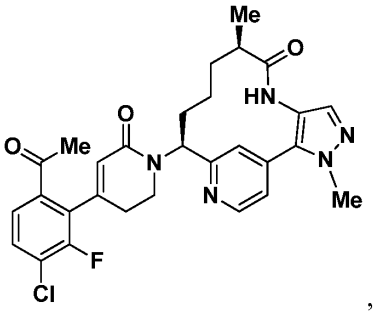
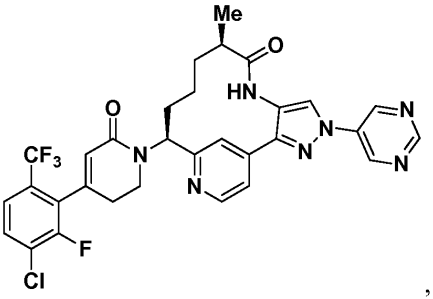
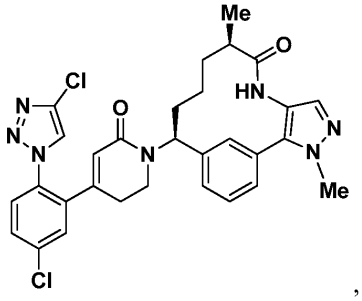
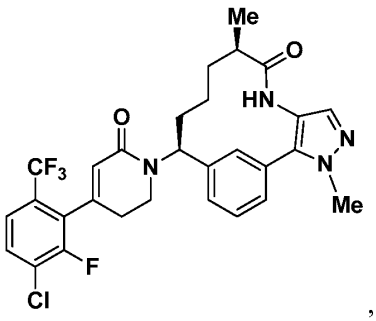
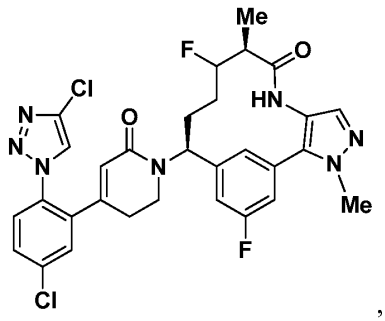
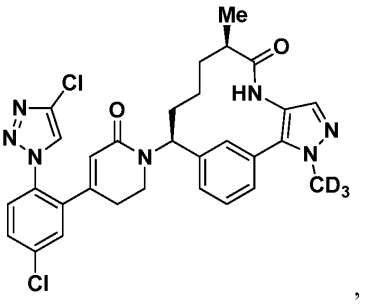
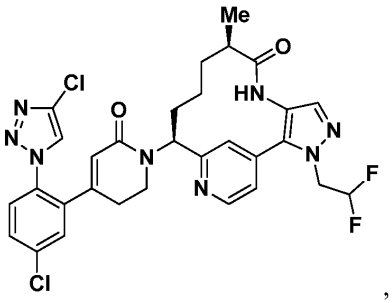

Me
F
O
HN
O
N
N
CF3
N
N
Me
F
Cl
,

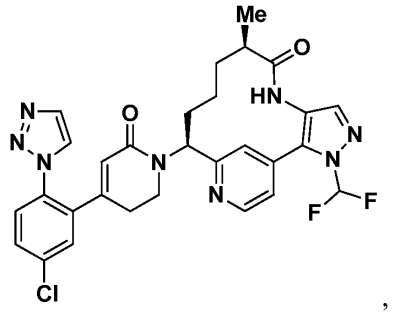
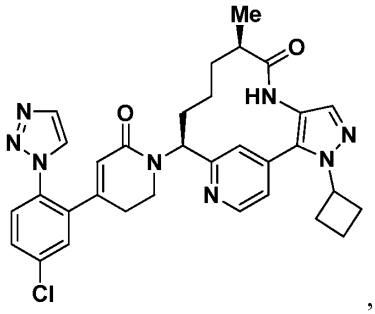
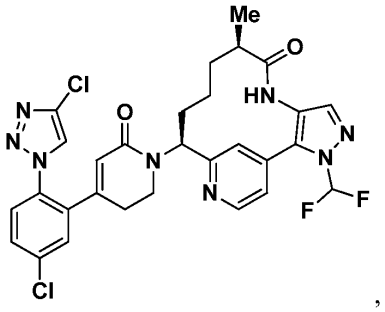
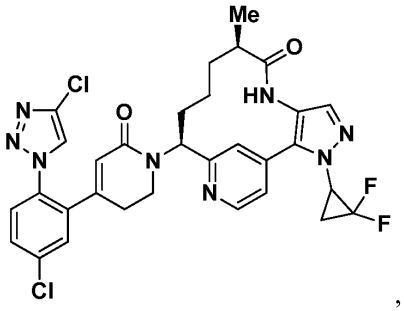
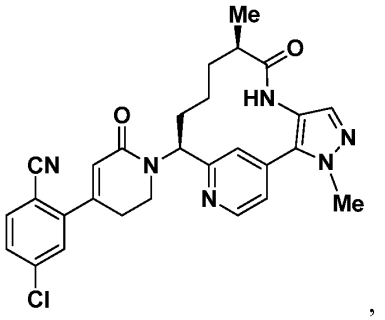
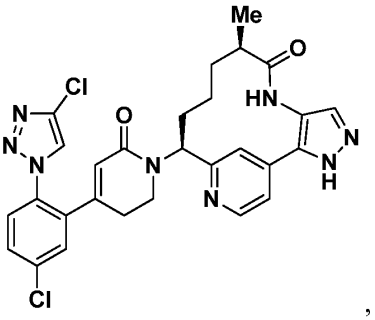
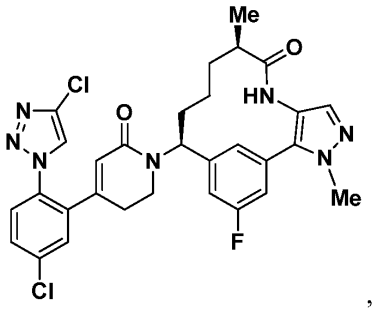
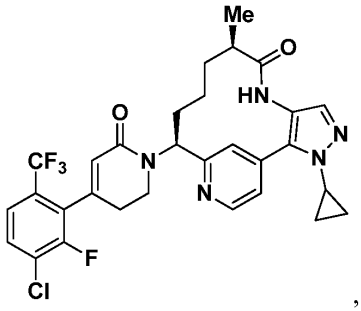
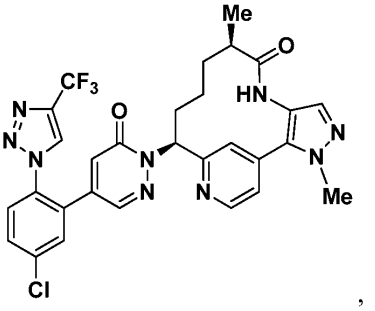
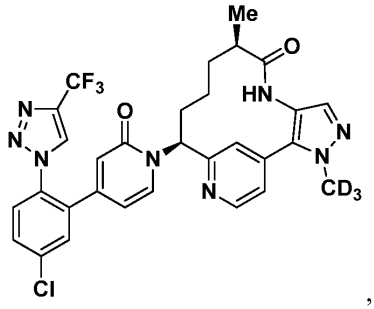

Me
O
HN
F
F
O
O
N
N
N
F
F
F
Cl
,

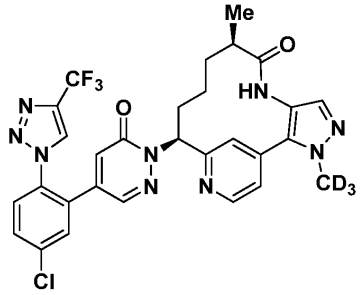

Me
O
HN
O
N
N
F
N
N
F
F
F
Cl
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

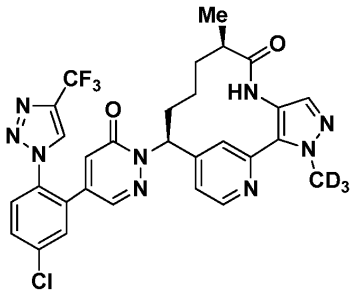

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,



ir



arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį vieną punktą iš 1-8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

10. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1-8 punktų arba stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kompozicija pagal 9 punktą, skirta panaudoti kaip vaistas.

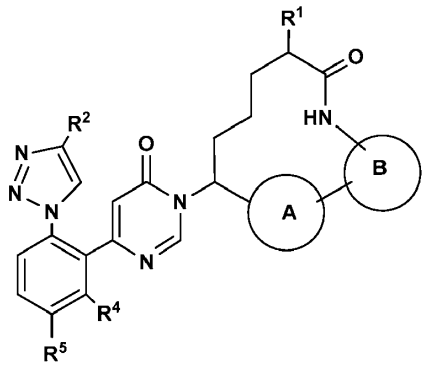
11. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1-8 arba stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirta panaudoti gydymui ir (arba) profilaktikai tromboembolinio sutrikimo, kur tromboembolinis sutrikimas yra parinktas iš arterinių širdies ir kraujagyslių tromboembolinių sutrikimų, veninių širdies ir kraujagyslių tromboembolinių sutrikimų ir trombembolinių sutrikimų širdies kamerose arba periferinėje cirkuliacijoje.

12. Junginys arba stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur tromboembolinis sutrikimas yra parinktas iš nestabilios krūtinės anginos, ūminio koronarinio sindromo, prieširdžių virpėjimo, miokardo infarkto, trumpalaikio išemijos priepuolio, insulto, aterosklerozės, periferinės okliuzinės arterinės ligos, veninės trombozės, giliųjų venų trombozės, tromboflebito, arterinės embolijos, vainikinių arterijų trombozės, smegenų arterijos trombozės, smegenų embolijos, inkstų embolijos, plaučių embolijos ir trombozės, atsirandančios dėl medicininių implantų, priemonių arba procedūrų, kurių metu kraujas yra veikiamas dirbtinio paviršiaus, kuris skatina trombozę.

---

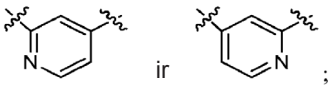
(51) Int.Cl. ***C07D 471/18*** (2006.01)
A61K 31/4162 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
(11) **3089979**
(13) T
(96) 15747721.7
(96) 2015-07-29
(97) 2016-11-09
(97) 2017-10-18
(86) PCT/US2015/042576
(86) 2015-07-29
(87) WO 2016/053455
(87) 2016-04-07
(30) 201462058316 P, 2014-10-01, US
(72) DILGER, Andrew K., US
CORTE, James R., US
DE LUCCA, Indawati, US
FANG, Tianan, US
YANG, Wu, US
WANG, Yufeng, US
PABBISETTY, Kumar Balashanmuga, US
EWING, William R., US
ZHU, Yeheng, US
WEXLER, Ruth R., US
PINTO, Donald J.P., US
ORWAT, Michael J., US
SMITH II, Leon M., US

(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirimidinonai, kaip faktoriaus XIa inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



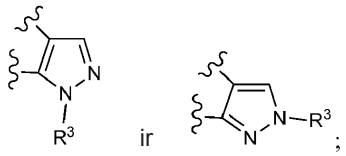
(I)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
žiedas A yra nepriklausomai parinktas iš



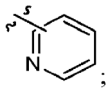
;

žiedas B yra nepriklausomai parinktas iš



;

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš F, Cl, CF_3, CHF_2, ir COOH;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H, CHF_2, CD_3, CH_3, ir

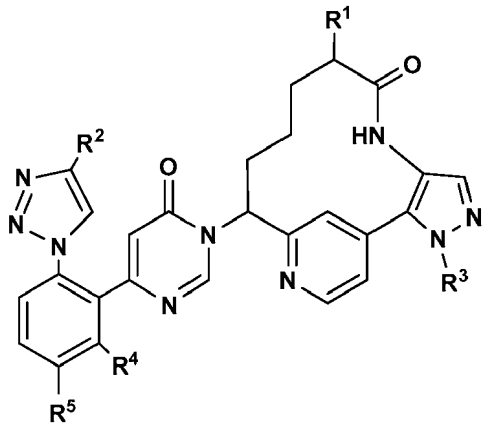


;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš H ir F; ir
R^5 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, CH_3, ir OCH_3.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra nepriklausomai parinktas iš F, Cl, CF_3 ir CHF_2.

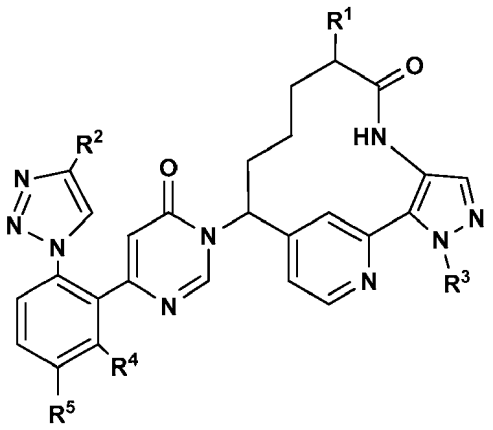
3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktą, turintis formulę (II):



(II)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^1 yra C_{1-4} alkilas;
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš F, Cl, CF_3, ir CHF_2;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš CHF_2, CD_3 ir CH_3;
R^4 yra H; ir
R^5 yra nepriklausomai parinktas iš F ir Cl.

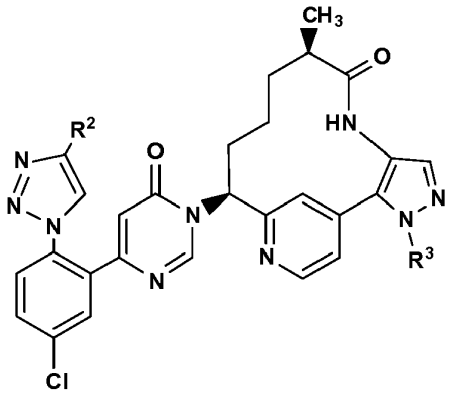
4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą, turintis formulę (III):



(III)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^1 yra C_{1-4} alkilas;
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš F, Cl, CF_3 ir CHF_2;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš CHF_2, CD_3, ir CH_3;
R^4 yra H; ir
R^5 yra nepriklausomai parinktas iš F ir Cl.

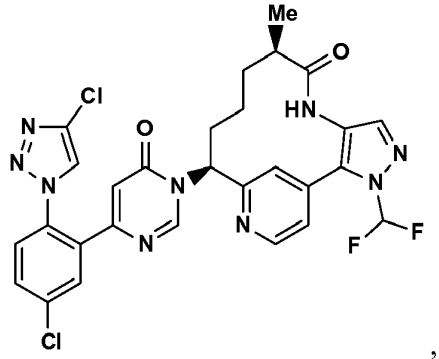
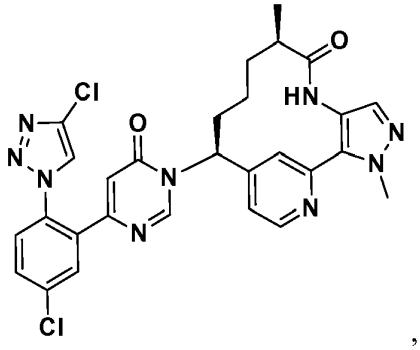
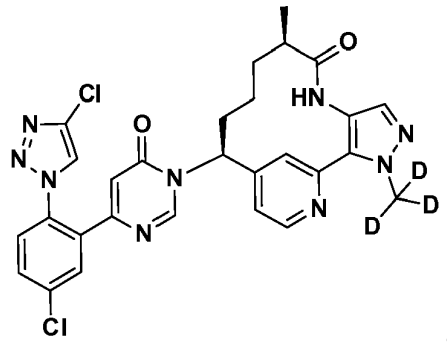
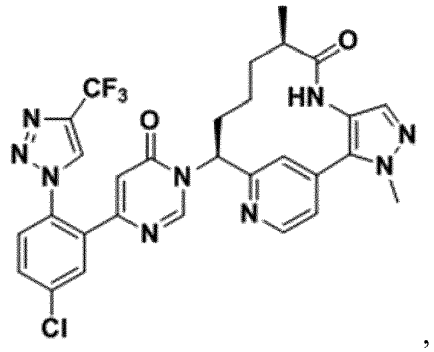
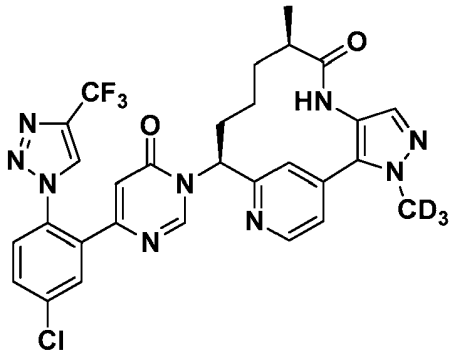
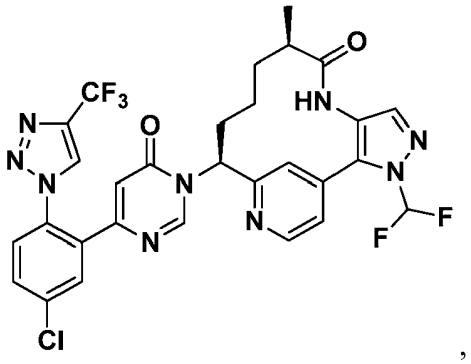
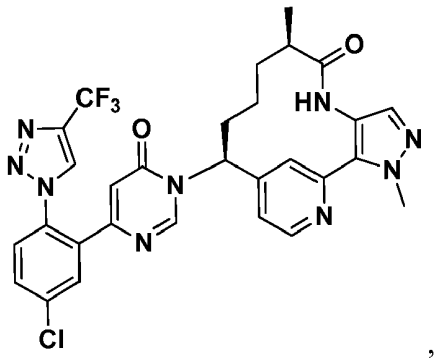
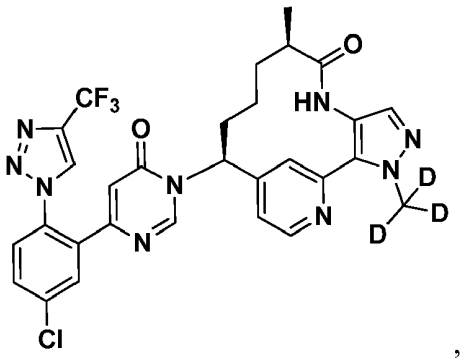
5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, turintis formulę (IV):

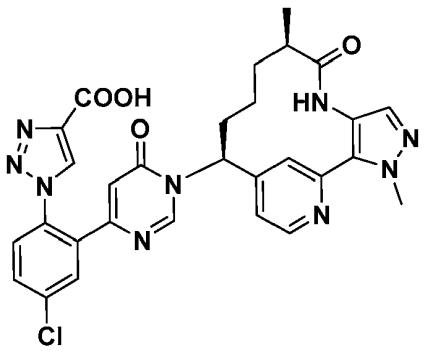


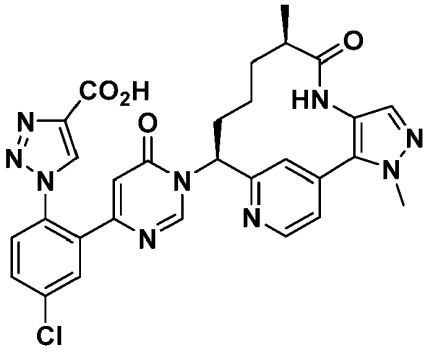
(IV)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš F, Cl, CF_3 ir CHF_2; ir
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš CHF_2, CD_3 ir CH_3.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:


,

,

,

,

,

,

,

,

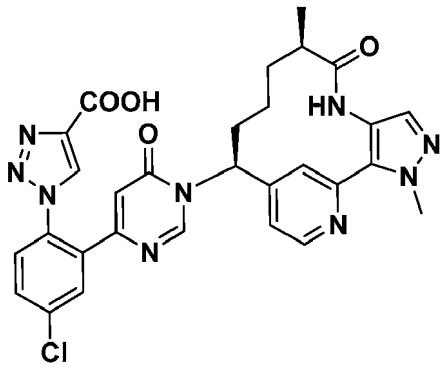


,


,

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska.

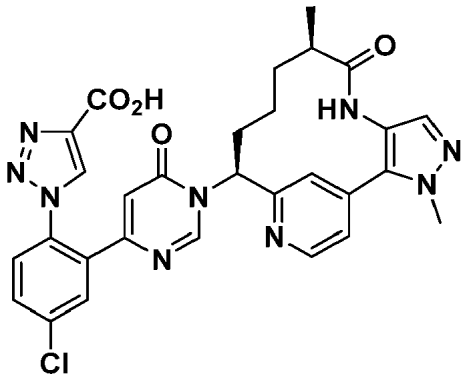
7. Junginys pagal 1 punktą, turintis tokią struktūrą:



,

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska.

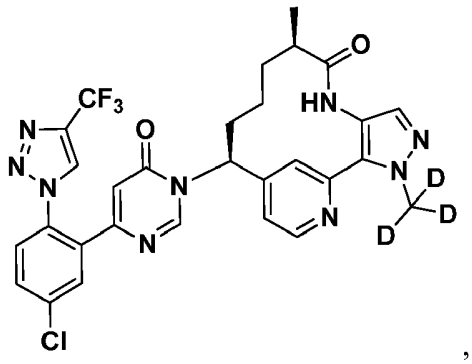
8. Junginys pagal 1 punktą, turintis tokią struktūrą:



,

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska.

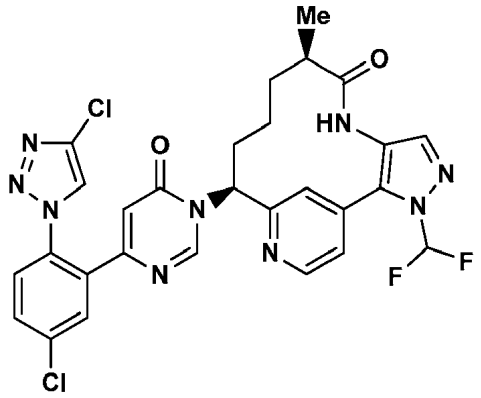
9. Junginys pagal 1 punktą, turintis tokią struktūrą:



,

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, turintis tokią struktūrą:



,

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1-10 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

12. Junginys arba kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktą arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas.

13. Junginys arba kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktą arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti tromboembolinio sutrikimo gydymui.

14. Junginys arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba kompozicija, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur tromboembolinis sutrikimas yra parinktas iš arterinių kardiovaskulinių tromboembolinių sutrikimų, veninių kardiovaskulinių tromboembolinių sutrikimų, ir tromboembolinių sutrikimų širdies skyriuose arba periferinėje kraujotakoje.

15. Junginys arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba kompozicija, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur tromboembolinis sutrikimas yra parinktas iš nestabilios anginos, ūmaus koronarinio sindromo, prieširdžių virpėjimo, miokardo infarkto, praeinančios išeminės atakos, insulto, aterosklerozės, periferinės okliuzinės arterijų ligos, venų trombozės, giliųjų venų trombozės, cerebrinių arterijų trombozės, cerebrinio embolizmo, inkstų embolizmo, plaučių embolizmo, ir trombozės, atsirandančios dėl medicininių implantų, įtaisų arba procedūrų, kuriuose kraujas kontaktuoja su dirbtiniais paviršiais, kas skatina trombozę.

(51) Int.Cl. ***C07D 475/04*** (2006.01)
C07D 487/14 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3033344**
(13) T
(96) 14758102.9
(96) 2014-08-14
(97) 2016-06-22
(97) 2017-09-27
(86) PCT/EP2014/067447
(86) 2014-08-14
(87) WO 2015/022407
(87) 2015-02-19
(30) 13004050, 2013-08-14, EP
(72) MOSER, Rudolf, CH
GROEHN, Viola, CH
EGGER, Thomas, CH
AMMANN, Thomas, CH
(73) Merck & Cie, 8200 Schaffhausen, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 5,10-Metilen-(6R)-tetrahidrofolio rūgšties hemisulfato druska
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 3.
(57) 1. 5,10-metilen-(6R)-tetrahidrofolio rūgšties hemisulfato druska.

2. Iš esmės kristalinės formos hemisulfato druska pagal 1 punktą.

3. Hemisulfato druska pagal 1 arba 2 punktą, turinti mažiausiai 80 %, geriau 90 %, geriau 95 %, dar geriau 97 %, geriausiai 99 % arba daugiau kristalinio grynumo.

4. Hemisulfato druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti mažiausiai 80 %, geriau 90 %, geriau 95 %, dar geriau 97 %, geriausiai 99 arba daugiau cheminio grynumo.

5. Bevandenės formos hemisulfato druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

6. Hemisulfato druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti vieną arba daugiau Rentgeno spinduliuotės modulio smailių padėtis 4,7°, 17,9° ir 23,3°, esant 2-teta difrakcijos kampui, išreikštam 2θ ± 0,2° 2θ (CuKα spunduliuotė, atspindys).

7. Hemisulfato druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti vieną arba daugiau Rentgeno spinduliuotės modulio smailių padėtis 4,7°, 16,6°, 17,9°, 18,4°, 18,9°, 20,2°, 23,3°, 23,5°, 24,3°ir 24,7°, esant 2-teta difrakcijos kampui, išreikštam 2θ ± 0,2° 2θ (CuKα spunduliuotė, atspindys).

8. Hemisulfato druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti FT-Ramano spektrą turintį vieną arba daugiau smailių ties bangų ilgiais 1672, 1656, 1603, 1553, 1474, 1301, 637, 624 ir 363 (išreikštais ± 2 cm^{-1}).

9. Hemisulfato druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti FT-Ramano spektrą iš esmės pagal 1 figūrą ir/arba turinti Rentgeno spinduliuotės miltelinės difrakcijos (XRPD) modulį, iš esmės pagal 2(a) arba 2(b) figūrą.

10. Hemisulfato druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti mažiausiai 2 iš šių 10 XRPD smailių (išreikštų 2θ ± 0,2° 2θ (CuKα spinduliuotė)) ties 4,7°, 16,6°, 17,9°, 18,4°, 18,9°, 20,2°, 23,3°, 23,5°, 24,3°ir 24,7° ir mažiausiai 2 iš šių 9 FT-Ramano smailių 1672, 1656, 1603, 1553, 1474, 1301, 637, 624 ir 363 (išreikštų ± 2 cm^{-1}).

11. Hemisulfato druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti mažiausiai 2 iš šių 3 XRPD smailių (išreikštų 2θ ± 0,2° 2θ (CuKα spinduliuotė)) ties 4,7°, 17,9° ir 23,3° ir mažiausiai 2 iš šių 5 FT-Ramano smailių 1672, 1656, 1603, 1553, 1474, 1301, 637, 624 ir 363 (išreikštų ± 2 cm^{-1}).

12. Farmacinė kompozicija, apimanti 5,10-metilen-(6R)-tetrahidrofolio rūgšties hemisulfato druską pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą tablečių, kapsulių, burnos skysčio preparatų, miltelių, liofilizatų, granulių, pastilių, ištirpinamų miltelių, injekcinių arba infuzinių tirpalų arba suspensijų, arba žvakučių, geriau liofilizatų formos.

14. Farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, papildomai apimanti mažiausiai vieną papildomą terapinį agentą.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 12 – 14 punktų, kuri yra farmacinė kompozicija, skirta peroraliniam, parenteraliniam arba rektaliniam vartojimui.

16. 5,10-metilen-(6R)-tetrahidrofolio rūgšties hemisulfato druska pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 12 – 15 punktų, skirtos naudoti terapijoje, geriau vėžio chemoterapijoje.

17. Junginys pagal 1 – 11 punktus, skirtas naudoti vėžio gydymo būdui, apimančiam 5,10-metilen-(6R)-tetrahidrofolio rūgšties hemisulfato druskos pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 12 – 15 punktų skyrimą subjektui, kuriam reikalingas toks gydymas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 487/14 (2006.01)

(11) **3083625**

(13) T

(96) 14815843.9

(96) 2014-12-19

(97) 2016-10-26

(97) 2017-11-01

(86) PCT/GB2014/053793

(86) 2014-12-19

(87) WO 2015/092431

(87) 2015-06-25

(30) 201322602, 2013-12-19, GB

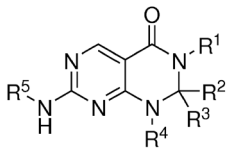
(72) HARRISON, Timothy, GB
TREVITT, Graham, GB
HEWITT, Peter Robin, GB
O`DOWD, Colin Roderick, GB
BURKAMP, Frank, GB
WILKINSON, Andrew John, GB
SHEPHERD, Steven D., GB
MIEL, Hugues, GB

(73) Almac Discovery Limited, Craigavon BT63 5QD, GB

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

(54) Pirimidopirimidinonai, tinkami naudoti kaip wee-1 kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksido darinys, kur:

R^1 pasirinktinai yra pakeista arilo grupė arba pasirinktinai pakeista heteroarilo grupė;

R^2 ir R^3 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio atomo, deuterio atomo, pasirinktinai pakeistos alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos amino grupės, pasirinktinai pakeistos arilo grupės ir pasirinktinai pakeistos heteroarilo grupės; arba R^2, R^3 ir anglies atomas, prie kurio jos abi yra prisijungusios, paimti kartu sudaro pasirinktinai pakeistą cikloalkilo grupę arba pasirinktinai pakeistą heterociklilo grupę;

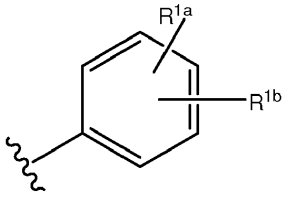
R^4 yra vandenilio atomas, pasirinktinai pakeista alkilo grupė, pasirinktinai pakeista alkenilo grupė, pasirinktinai pakeista arilo grupė arba pasirinktinai pakeista heteroarilo grupė;

Arba R^4 ir R^2 arba R^3 ir žiedo atomai, prie kurių jos yra prisijungusios, paimti kartu sudaro pasirinktinai pakeistą heterociklilo grupę; ir

R^5 pasirinktinai yra pakeista arilo grupė arba pasirinktinai pakeista heteroarilo grupė.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksido darinys, kur R^1 yra pakeista arilo arba pakeista heteroarilo grupė.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksido darinys, kur R^1 yra grupė, pavaizduota formule (a):



(a)

kur R^{1a} ir R^{1b} kiekviena nepriklausoma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio atomo, halo grupės, hidroksilo grupės, ciano grupės, amino grupės, C_1-C_6 alkilo grupės, C_1-C_6 alkoksi grupės ir C_1-C_6 alkoksi-C_1-C_6 alkilo grupės.

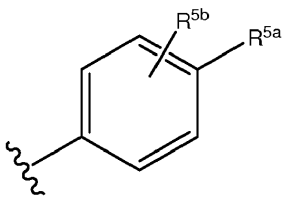
4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksido darinys, kur R^1 yra 2,6-dichlorfenilo grupė.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksido darinys, kur R^2 ir R^3 kiekviena nepriklausoma yra vandenilio atomas.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksido darinys, kur R^4 pasirinktinai yra pakeista C_1-C_6 alkilo grupė.

7. Junginys pagal 6 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksido darinys, kur R^4 yra metilo grupė.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksido darinys, kur R^5 yra grupė, pavaizduota formule (d):



(d)

R^{5a} ir R^{5b} nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio atomo, halo grupės, pasirinktinai pakeistos C_1-C_6 alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos C_1-C_6 nitrilo grupės, pasirinktinai pakeistos amino grupės, pasirinktinai pakeistos C_1-C_6alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos sulfanilo grupės, pasirinktinai pakeistos sulfonilo grupės, pasirinktinai pakeistos sulfoksiminilo grupės ir pasirinktinai pakeistos ketur-septyn-narės azotą turinčios heterociklilo grupės;

kur pasirinktinai pakeista ketur-septyn-narė azotą turinti heterociklilo grupė yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halo grupės, pasirinktinai pakeistos C_1-C_6 alkilo grupės, okso grupės, hidroksilo grupės, =N-R^{5g} grupės ir -Q-N(R^{5e})$R^{5e'}$ grupės;

R^{5e}, R_T ir R^{5g} kiekviena nepriklausoma yra vandenilio atomas arba C_1-C_6 alkilo grupė, arba R^{5e} ir $R^{5e'}$ ir azoto atomas, prie kurio jos yra prisijungusios, paimti kartu gali sudaryti pasirinktinai pakeistą šešianarę heterociklilo grupę; ir

Q yra vienguba jungtis arba C_1-C_3 alkilo grupė.

9. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksido darinys, kur junginys yra parinktas iš:

(1) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(2) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(2-(metilamino)etoksi)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(3) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-metoksi-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(4) 2-(4-(4-((6-(2,6-dichlorfenil)-8-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidropirimido[4,5-d]pirimidin-2-il)amino)fenil)piperazin-1-il) acto rūgšties hidrochlorido;

(5) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-((metilamino)metil)-4-morfolinofenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(6) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-metil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(7) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-fluor-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(8) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-(4-metoksibenzil)-7-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(9) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(10) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(11) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-ciano-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(12) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(piperazin-1-ilmetil)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(13) 7-((4-(4-(2-aminoacetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(14) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-7-il)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(15) 3-(2,6-dichlorfenil)-2,2-dideutero-1-metil-7-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(16) (R)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(17) (S)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(18) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-metil-4-(piperidin-4-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(19) (R)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3-(hidroksimetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(20) (S)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3-(hidroksimetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(21) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(4-izopropilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(22) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((2-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-7-il)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(23) (rac)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2-fenil-7-((1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-7-il)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(24) 3-(2-chlorfenil)-1-metil-7-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(25) 3-(2-chlor-6-fluorfenil)-1-metil-7-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1H)-ono;

(26) 3-(2,6-dichlorfenil)-1,2-dimetil-7-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1H)-ono;

(27) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(morfolinometil)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1H)-ono;

(28) 6-(2,6-dichlorfenil)-2-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-6a,7,8,9-tetrahidropirimido[5,4-*e*]pirolo[1,2-*a*]pirimidin-5(6H)-ono;

(29) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1H)-ono; ir

(30) (rac)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(S-metilsulfonimidoil)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1H)-ono;

arba kur junginys yra parinktas iš:

(31) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(metoksimetil)-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(32) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3,4-dimetil piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(33) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1H)-ono;

(34) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3-(hidroksimetil)-4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(35) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(5-metilheksahidropirolo[3,4-*c*]pirol-2(1*H*)-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(36) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(heksahidropirolo[3,4-*c*]pirol-2(1*H*)-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(37) 7-((4-(1-aminociklobutil)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(38) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(39) 7-((4-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(40) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-((2*R*,5*S*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(41) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-morfolinofenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(42) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(1,1-dioksidotiomorfolino)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(43) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-fluor-4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(44) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-((1*S*,4*S*)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(45) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-((2*R*,5*S*)-2,4,5-trimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(46) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3,4-dimetilpiperazin-1-il)-3-(hidroksimetil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(47) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3,4-dimetilpiperazin-1-il)-3-fluorfenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(48) (*S*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-fluor-4-(3-(hidroksimetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(49) (*S*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3-(hidroksimetil)-4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(50) (*S*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-fluor-4-(3-(hidroksimetil)-4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(51) 7-((4-(2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(52) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-((3R,5S)-3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(53) (*R*)-3-(2-chlor-6-fluorfenil)-1-metil-7-((4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(54) 7-((4-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-3-(2-chlor-6-fluorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(55) 3-(2-chlor-6-fluorfenil)-1-metil-7-((3-metil-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(56) 3-(2-chlor-6-fluorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(57) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-morfolinofenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(58) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7-((4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(59) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(metoksimetil)-4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(60) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3-(metoksimetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(61) (*S*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3-(metoksimetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(62) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(3-(trifluormetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(63) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(3,3,4-trimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(64) 7-((4-(3-oksa-7,9-diazabiciklo[3.3.1]nonan-7-il)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(65) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3-(metoksimetil)-4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(66) (*S*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3-(metoksimetil)-4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(67) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3,4-dimetilpiperazin-1-il)-3-(metoksimetil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(68) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(4-metil-3-(trifluormetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(69) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(metoksimetil)-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(70) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((6,7,8,9-tetrahidro-5H-5,8-epiminobenzo[7]annulen-3-il)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(71) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(9-metil-3-oksa-7,9-diazabiciklo[3.3.1]nonan-7-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(72) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(4-etilpiperazin-1-il)-3-(hidroksimetil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(73) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-morfolinofenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(74) 7-((4-(3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil) amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido [4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(75) 7-((4-((1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-3-metilfenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(76) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((2'-metil-2',3'-dihidro-1'H-spiro[ciklopropan-1,4'-izochinolin]-7'-il)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(77) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-metil-4-((1*S*,4*S*)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(78) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-d3-metil-7-((4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(79) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-((2*R*,5*R*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(80) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-((2*S*,5*R*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(81) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-((2*R*,5*S*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)-3-fluorfenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(82) 7-((4-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-3-metoksifenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(83) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-((3*R*,5*S*)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(84) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-metoksi-4-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(85) (R)-1-ciklopropil-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(86) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(87) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(piperidin-4-iloksi)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(88) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(89) 3-(2-chlor-6-fluorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(4-izopropilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(90) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(91) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-((1-metilpiperidin-4-il)amino)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(92) 3-(2-chlor-6-metilfenil)-1-metil-7-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(93) 3-(2-chlor-6-fluorfenil)-7-((4-((2*R*,5*S*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(94) (*R*)-3-(2-chlorfenil)-1-metil-7-((4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(95) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(1-metilpiperidin-4-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(96) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(3,3-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(97) 3-(2-chlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(98) 3-(2-chlorfenil)-7-((4-((2*R*,5*S*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(99) (*R*)-3-(2-chlorfenil)-7-((3-fluor-4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(100) (*R*)-3-(2-chlor-6-metilfenil)-1-metil-7-((4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(101) (*R*)-3-(2-chlor-6-metilfenil)-7-((3-(metoksimetil)-4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(102) 3-(2-chlor-6-metilfenil)-7-((4-((2*R*,5*S*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(103) 3-(2-chlorfenil)-7-((4-((3*S*,5*R*)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(104) 7-((4-((1S,4R)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-3-(2-chlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(105) 7-((4-(4,7-diazaspiro[2.5]oktan-7-il)fenil)amino)-3-(2-chlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(106) 3-(2-chlorfenil)-7-((4-(3,3-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(107) 7-((4-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-3-metoksifenil)amino)-3-(2-chlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(108) 3-(2-chlorfenil)-7-((3-(metoksimetil)-4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(109) 7-((4-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-3-metilfenil)amino)-3-(2-chlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(110) 3-(2-chlorfenil)-7-((4-((2*R*,5*S*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)-3-fluorfenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(111) 3-(2-chlorfenil)-7-((4-((2S,5*R*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(112) 7-((4-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-3-metilfenil)amino)-3-(2-chlor-6-metilfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(113) 3-(2-chlorfenil)-7-((4-(4-etilpiperazin-1-il)-3-(hidroksimetil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(114) 3-(2-chlor-6-metilfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(8-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(115) 7-((4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(116) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(117) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(118) 7-((4-((1*R*,4*R*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-3-metilfenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(119) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(piperidin-4-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(120) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(4-(2-metoksietil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(121) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-metil-4-((1*R*,4*R*)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(122) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(123) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(4-(2-(dimetilamino)acetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(124) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(4-(2-(metilamino)acetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(125) 7-((4-(4-acetilpiperazin-1-il)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(126) (*R*)-3-(2-chlor-6-fluorfenil)-7-((4-(3-(metoksimetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(127) (*S*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(2-(hidroksimetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(128) (*S*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(2-(hidroksimetil)-4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(129) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(2-(metoksimetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(130) (*S*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(2-(metoksimetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(131) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(132) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(difluormetoksi)-4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(133) (*S*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(heksahidropirazino[2,1-c][1,4]oksazin-8(1H)-il)-3-(hidroksimetil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(134) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(2,2-difluor-1-hidroksietil)-4-((*R*)-3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(135) (R)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(3-(metoksimetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(136) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-((metilamino)metil)-4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(137) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-((metilamino)metil)-4-(pirolidin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(138) 7-((4-(4-acetilpiperazin-1-il)-3-(pirolidin-1-ilmetil)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(139) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(difluormetil)-4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d] pirimidin-4(1H)-ono;

(140) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(2-hidroksipropan-2-il)-4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(141) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(piperazin-1-il)-3-(((2,2,2-trifluoretil)amino)metil)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(142) (*R*)-3-(2,6-dichlorfenil)-7-((2-fluor-4-(3-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(143) 7-((4-(4-acetilpiperazin-1-il)-3-((metilamino)metil)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(144) 7-((4-(4-acetilpiperazin-1-il)-3-((dimetilamino)metil)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(145) N-(5-((6-(2,6-dichlorfenil)-8-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidropirimido[4,5-d]pirimidin-2-il)amino)-2-(piperazin-1-il) benzil)acetamido;

(146) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(1,1-dioksidotiomorfolino)-3-((metilamino)metil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(147) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-3-((metilamino)metil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(148) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-((2*S*,6*R*)-2,6-dimetilmorfolino)-3-((metilamino)metil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(149) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-((dimetilamino)metil)-4-(1,1-dioksidotiomorfolino)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(150) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-3-((dimetilamino)metil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(151) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-((dimetilamino)metil)-4-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(152) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-fluor-3-((metilamino)metil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(153) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(dimetilamino)-3-((metilamino)metil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(154) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-((dimetilamino)metil)-4-morfolinofenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(155) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-((metilamino)metil)-4-(piridin-4-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(156) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-((metilamino)metil)-4-(piridin-3-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(157) 7-((4-brom-3-((metilamino)metil)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(158) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-((3*S*,5*R*)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-3-(hidroksimetil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(159) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-metoksi-3-((metilamino)metil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(160) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-((metilamino)metil)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(161) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-(4-(2-(dimetilamino)acetil)piperazin-1-il)-3-(hidroksimetil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(162, 163) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-((*R*)-2,2-difluor-1-hidroksietil)-4-((*R*)-3-(metoksimetil)piperazin-1-il)fenil)amino)-1-metil -2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(164) 7-((4-((1*S*,4*S*)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-3-(hidroksimetil)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(165) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(1-metilpiperidin-4-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(166) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((1,2,3,4-tetrahidro-1,4-epiminonaftalen-6-il)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-*d*]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(167) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(piperidin-4-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(168) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-(3-((metilamino)metil)fenil)-7-((4-morfolinofenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(169) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-etil-7-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(170) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-((3*S*,5*R*)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-3-(hidroksimetil)fenil)amino)-1-etil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(171) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-fenil-7-((4-(piperazin-1-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(172) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(2-(dimetilamino)-1-hidroksietil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(173) 7-((4-(3-oksa-7,9-diazabiciklo[3.3.1]nonan-7-il)-3-(hidroksimetil)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(174) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-((etilamino)metil)-4-morfolinofenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(175) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((9-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-epiminonaftalen-6-il)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(176) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-((1*S*,4*S*)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(177) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-metil-4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(178) 3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-7-((3-metil-4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)amino)-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(179) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(180) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-(hidroksimetil)-4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(181) 7-((4-(1-ciklobutilpiperidin-4-il)-3-(hidroksimetil)fenil)amino)-3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1*H*)-ono;

(182) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-metoksi-4-(piperidin-4-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono;

(183) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((3-metoksi-4-(1-metilpiperidin-4-il)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono; ir

(184, 185) 3-(2,6-dichlorfenil)-7-((4-((*R*)-3-(metoksimetil)piperazin-1-il)-3-((*R*)-2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)fenil)amino)-1-metil-2,3-dihidropirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-ono.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksido darinys ir mažiausiai viena farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba N-oksido darinį ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, apimanti vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu aktyvių agentų.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksido darinys arba farmacinė kompozicija pagal 11 arba 12 punktą, skirti naudoti terapijoje.

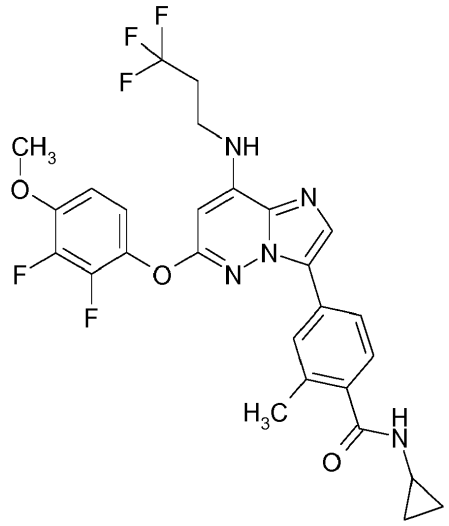
14. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui arba prevencijai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2961752**
(13) T
(96) 14706569.2
(96) 2014-02-25
(97) 2016-01-06
(97) 2017-09-13
(86) PCT/EP2014/053573
(86) 2014-02-25
(87) WO 2014/131739
(87) 2014-09-04
(30) 13157453, 2013-03-01, EP
13198930, 2013-12-20, EP
(72) KOPPITZ, Marcus, DE
KLAR, Ulrich, DE
WENGNER, Antje Margret, DE
NEUHAUS, Roland, DE
SIEMEISTER, Gerhard, DE
BRÜNING, Michael, DE
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji imidazopiridinai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (B):



(B)

arba jo N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti ligos gydymui arba profilaktikai.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 2 punktą, kur minėta liga yra liga su nevaldomu ląstelių augimu, proliferacija ir (arba) išlikimu, neadekvačiu ląstelių imuniniu atsaku arba neadekvačia ląstelių uždegimine reakcija, optimaliai, kur nevaldomas ląstelių augimas, proliferacija ir (arba) išlikimas, neadekvatus ląstelių imuninis atsakas arba neadekvati ląstelių uždegiminė reakcija yra sąlygoti mitogenų aktyvuotos baltymų kinazės (MEK-ERK) signaliniu keliu, konkrečiau, kur liga su nevaldomu ląstelių augimu, proliferacija ir (arba) išlikimu, neadekvačiu ląstelių imuniniu atsaku arba neadekvačia ląstelių uždegimine reakcija yra hematologinis navikas, kietas navikas ir (arba) jo metastazės, pavyzdžiui, leukemijos ir mielodisplastinis sindromas, piktybinės limfomos, galvos ir kaklo navikai, įskaitant galvos smegenų navikus ir galvos smegenų metastazes, krūtinės ląstos navikus, įskaitant nesmulkiųjų ląstelių ir smulkiųjų ląstelių plaučių navikus, virškinimo trakto navikus, endokrininės sistemos navikus, pieno liaukų ir kitus ginekologinius navikus, urologinius navikus, įskaitant inkstų, šlapimo pūslės ir prostatos navikus, odos navikus ir sarkomas ir (arba) jų metastazes.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

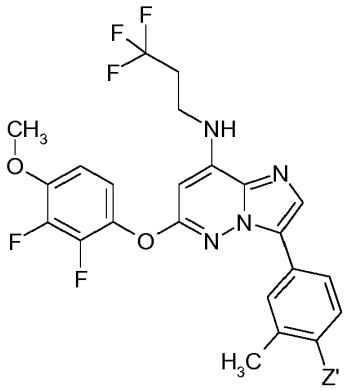
5. Farmacinė kompozicija, apimanti:

junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską;

ir vieną arba kelis agentus, pasirinktus iš:

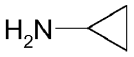
taksano, tokio kaip docetakselis, palitakselis arba taksolis; epotilono, tokio kaip iksabepilonas, patupilonas arba sagopilonas; mitoksantrono; prednizolono; deksametazono; estramustino; vinblastino; vinkristino; doksorubicino; adriamicino; idarubicino; daunorubicino; bleomicino; etopozido; ciklofosfamido; ifosfamido; prokarbazino; melfalano; 5-fluoruracilo; kapecitabino; fludarabino; citarabino; 2-chlor-2'-deoksiadenozino; tioguanino; antiandrogeno, tokio kaip flutamidas, ciproterono acetatas arba bikalutamidas; bortezomibas; platinos darinio, tokio kaip cisplatina arba karboplatina; chlorambucilo; metotreksato ir rituksimabo.

6. Junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, kur minėtas būdas apima stadiją, kur vykdo tarpinio junginio formulės (B1):



(B1)

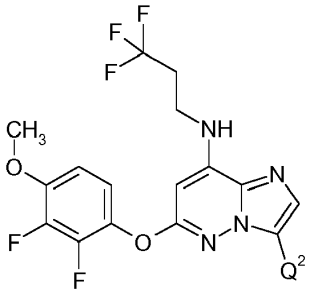
kur Z' žymi grupę, pasirinktą iš: -C(=O)OH ir -C(=O)O-(C_1-C_6-alkilo);
reakciją su junginiu formulės (Ib):



Ib

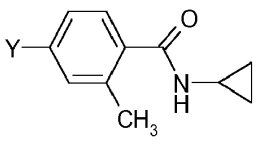
taip gaunant, nebūtinai pašalinus apsauga, junginį formulės (B), kaip nurodyta 1 punkte.

7. Junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, kur minėtas būdas apima stadiją, kur vykdo tarpinio junginio bendrosios formulės (B2):



(B2)

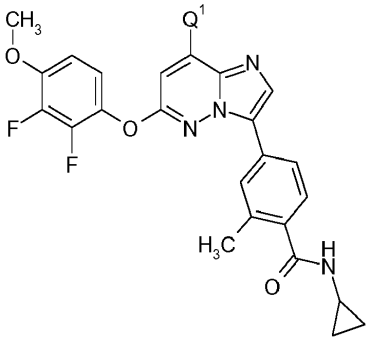
kur Q^2 ir halogeno atomas;
reakciją su junginiu bendrosios formulės (IIa):



IIa

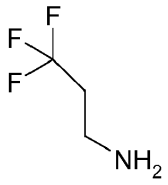
kur Y yra pakaitas, kuris yra pakeistas kopuliavimo reakcijoje, pasirinktas iš borono rūgšties grupės arba borono rūgšties esterio grupės;
tokiu būdu gaunant, nebūtinai pašalinus apsauga, junginį formulės (B), kaip nurodyta 1 punkte.

8. Junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, kur minėtas būdas apima tarpinio junginio formulės (B3):



(B3)

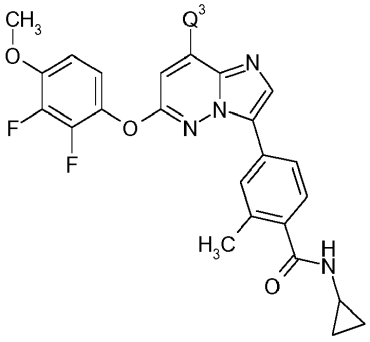
kur Q^1 ir halogeno atomas;
konversijos stadiją, reaguojant su junginiu bendrosios formulė (B4):



(B4)

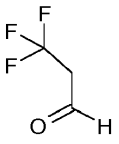
tokiu būdu gaunant, nebūtinai pašalinus apsauga, junginį bendrosios formulės (B), kaip nurodyta 1 punkte.

9. Junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, kur minėtas būdas apima tarpinio junginio formulės (B5):



(B5)

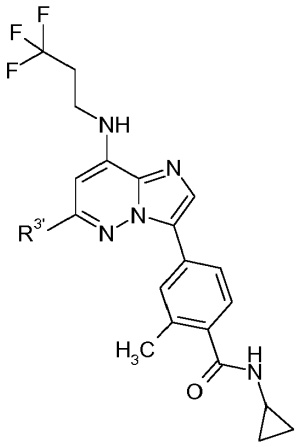
kur Q^3 yra NH_2 grupė;
konversijos stadiją, reaguojant su junginiu bendrosios formulės (B6):



(B6)

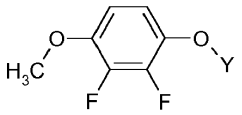
tokiu būdu gaunant, po imino redukcijos, ir nebūtinai pašalinus apsauga, junginį bendrosios formulės (B), kaip nurodyta 1 punkte.

10. Junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, kur minėtas būdas apima tarpinio junginio formulės (B7):



(B7)

kur $R^{3'}$ yra jodo, bromo arba chloro atomas;
konversijos stadiją, reaguojant su junginiu formulės (B8):



(B8)

kur Y yra pakaitas, kuris yra pakeistas kopuliavimo reakcijoje, pasirinktas iš vandenilio atomo, borono rūgšties grupės arba borono rūgšties esterio grupės;
tokiu būdu gaunant junginį formulės (B), kaip nurodyta 1 punkte.

11. Junginio pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos panaudojimas gaminant vaistą ligos gydymui arba profilaktikai.

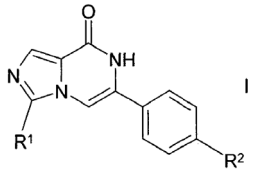
12. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur minėta liga yra liga su nevaldomu ląstelių augimu, proliferacija ir (arba) išlikimu, neadekvačiu ląstelių imuniniu atsaku arba neadekvačia ląstelių uždegimine reakcija, ypatingai kur nevaldomas ląstelių augimas, proliferacija ir (arba) išlikimas, neadekvatus ląstelių imuninis atsakas arba neadekvati ląstelių uždegiminė reakcija yra sąlygoti mitogenų aktyvuotos baltymų kinazės (MEK-ERK) signaliniu keliu, konkrečiau, kur liga su nevaldomu ląstelių augimu, proliferacija ir (arba) išlikimu, neadekvačiu ląstelių imuniniu atsaku arba neadekvačia ląstelių uždegimine reakcija yra hematologinis navikas, kietas navikas ir (arba) jo metastazės, pavyzdžiui, leukemijos ir mielodisplastinis sindromas, piktybinės limfomos, galvos ir kaklo navikai, įskaitant galvos smegenų navikus ir galvos smegenų metastazes, krūtinės ląstos navikus, įskaitant nesmulkiųjų ląstelių ir smulkiųjų ląstelių plaučių navikus, virškinimo trakto navikus, endokrininės sistemos navikus, pieno liaukų ir kitus ginekologinius navikus, urologinius navikus, įskaitant inkstų, šlapimo pūslės ir prostatos navikus, odos navikus ir sarkomas ir (arba) jų metastazes.

13. Junginys, kurio formulė (B1), (B2), (B3) arba (B5), kaip nurodyta 6, 7, 8 ir 9 punktuose.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/06*** (2006.01)
A61K 31/527 (2006.01)
(11) **3087076**
(13) T
(96) 14808506.1
(96) 2014-12-03

(97) 2016-11-02
(97) 2017-09-27
(86) PCT/EP2014/003226
(86) 2014-12-03
(87) WO 2015/096884
(87) 2015-07-02
(30) 13006052, 2013-12-23, EP
(72) BUCHSTALLER, Hans-Peter, DE
DORSCH, Dieter, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Imidazopirazinono dariniai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginiai, kurių formulė I:



I

kurioje:

R^1 reiškia H arba metilą,

R^2 reiškia A arba Het,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1 - 8 C atomais, kur viena arba dvi negretimos CH- ir (arba) CH_2- grupės gali būti pakeistos N arba O atomais ir (arba) kur 1 - 7 H atomai gali būti pakeisti F arba Cl,

Het reiškia pirimidilą, piridilą, piridazinilą, pirazinilą, piperidinilą, pirolidinilą, pirazolilą, tiazolilą, imidazolilą, furanilą, tiofenilą, pirolilą, oksazolilą, triazolilą, oksadiazolilą arba tiadiazolilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas Hal, A, CN, OH ir (arba) OA,

Hal reiškia F, Cl, Br arba I,

su sąlyga, kad, jeigu R^1 yra H, tada R^2 nėra 4-OMe,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

2. Junginiai pagal 1 punktą, kuriuose:

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1 - 8 C atomais, kur viena arba dvi negretimos CH_2- grupės gali būti pakeistos O atomais ir (arba), kur 1 - 3 H atomai gali būti pakeisti F, ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

3. Junginiai pagal 1 arba 2 punktą, kuriuose:

Het reiškia pirimidilą, piridilą, piridazinilą, pirazinilą, piperidinilą, pirolidinilą, pirazolilą, tiazolilą, imidazolilą, furanilą, tiofenilą, pirolilą, oksazolilą, triazolilą, oksadiazolilą arba tiadiazolilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba monopakeistas A,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

4. Junginiai pagal 1 punktą, kuriuose

R^1 reiškia H arba metilą,

R^2 reiškia A arba Het,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1 - 8 C atomais, kur viena arba dvi negretimos CH_2- grupės gali būti pakeistos O atomais ir (arba) kur 1 - 3 H atomai gali būti pakeisti F,

Het reiškia pirimidilą, piridilą, piridazinilą, pirazinilą, piperidinilą, pirolidinilą, pirazolilą, tiazolilą, imidazolilą, furanilą, tiofenilą, pirolilą, oksazolilą, triazolilą, oksadiazolilą arba tiadiazolilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba monopakeistas A,

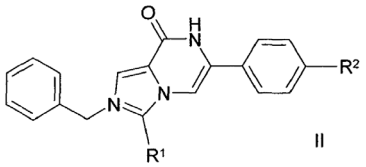
ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

5. Junginiai pagal 1 punktą, parinkti iš grupės:

Nr.	Pavadinimas
„A1“	6-p-tolil-7*H*-imidazo[1,5-a]pirazin-8-ono
„A2“	6-(4-tret-butil-fenil)-7*H*-imidazo[1,5-a]pirazin-8-ono
„A3“	6-(4-trifluormetil-fenil)-7*H*-imidazo[1,5-a]pirazin-8-ono
„A4“	6-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-7*H*-imidazo[1,5-a]pirazin-8-ono
„A5“	6-(4-hidroksimetil-fenil)-1H-imidazo[1,5-a]pirazin-8-ono
„A6“	6-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-fenil]-7H-imidazo[1,5-a]pirazin-8-ono
„A7“	6-(4-tret-butil-fenil)-3-metil-7*H*-imidazo[1,5-a]pirazin-8-ono
„A8“	6-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-fenil]-3-metil-7H-imidazo[1,5-a]pirazinono

ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

6. I formulės junginių pagal 1 - 5 punktus ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, solvatų, tautomerų ir stereoizomerų gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė II:



II

kurioje R^1 ir R^2 turi reikšmes, nurodytas 1 punkte, yra debenzilinamas,
ir (arba)
I formulės bazė arba rūgštis yra paverčiama viena iš jos druskų.

7. Vaistai, apimantys mažiausiai vieną I formulės junginį pagal 1 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, solvatus, tautomerus ir stereoizomerus, įskaitant jų mišinius visais santykiais, ir pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, pagalbinę medžiagą arba nešiklį.

8. I formulės junginiai pagal 1 punktą ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais, skirti naudoti vėžio, išsėtinės sklerozės, širdies-kraujagyslių ligų, centrinės nervų sistemos pažeidimo ir skirtingų uždegimo formų gydymui ir (arba) prevencijai.

9. Junginiai pagal 8 punktą, skirti naudoti ligų, parinktų iš galvos, kaklo, akių, burnos, ryklės, stemplės, bronchų, gerklų, ryklės, krūtinės ląstos, kaulų, plaučių, gaubtinės žarnos, tiesiosios žarnos, skrandžio, prostatos, šlapimo pūslės, gimdos, gimdos kaklelio, krūties, kiaušidžių, sėklidžių ir kitų dauginimosi organų, odos, skydliaukės, kraujo, limfmazgių, inkstų, kepenų, kasos, smegenų vėžio, centrinės nervų sistemos, solidinių navikų ir kraujo-kaulų navikų grupės gydymui ir (arba) prevencijai.

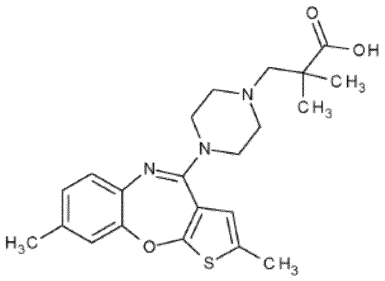
10. Vaistai, apimantys mažiausiai vieną I formulės junginį pagal 1 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, solvatus, tautomerus ir stereoizomerus, įskaitant jų mišinius visais santykiais ir mažiausiai vieną kitą vaistinį aktyvų ingredientą.

11. Rinkinys (komplektas), susidedantis iš atskirų pakuočių iš:
(a) I formulės junginio pagal 1 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, solvatų, tautomerų ir stereoizomerų, įskaitant jų mišinius visais santykiais, veiksmingo kiekio ir
(b) kito vaistinio aktyvaus ingrediento veiksmingo kiekio.

(51) Int.Cl. ***C07D 498/04*** (2006.01)
A61K 31/5513 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
(11) **2751115**
(13) T
(96) 12756856.6
(96) 2012-08-22
(97) 2014-07-09
(97) 2017-09-20
(86) PCT/US2012/051833
(86) 2012-08-22
(87) WO 2013/032804
(87) 2013-03-07
(30) 201161528893 P, 2011-08-30, US
(72) LEDGARD, Andrew, James, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) (Tieno[2,3-b][1,5]benzoksazepin-4-il)piperazin-1-ilo junginiai, kaip dvigubo aktyvumo H1 atvirkštiniai agonistai/5-HT2A antagonistai

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra HCl druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra tozilato druska.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską derinyje su bent vienu farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, skiedikliu arba ekscipientu.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti terapijoje.

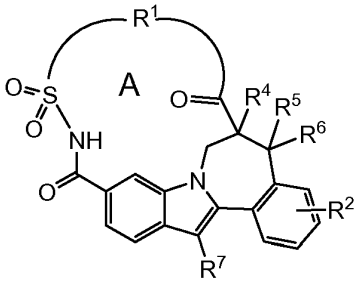
6. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti nemigos gydymui.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur nemiga yra pasižyminti užmigimo sunkumais arba miego palaikymo sunkumais, arba abiem.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 arba 7 punktą žmogui.

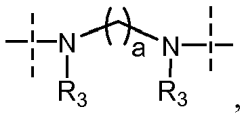
9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską derinyje su bent vienu farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, ekscipientu arba skiedikliu ir selektyviu serotonino reabsorbcijos slopikliu.

(51) Int.Cl. ***C07D 513/14*** (2006.01)
C07D 513/22 (2006.01)
(11) **2310396**
(13) T
(96) 09793887.2
(96) 2009-07-08
(97) 2011-04-20
(97) 2017-09-06
(86) PCT/EP2009/004942
(86) 2009-07-08
(87) WO 2010/003658
(87) 2010-01-14
(30) 08159965, 2008-07-08, EP
08160254, 2008-07-11, EP
08161743, 2008-08-04, EP
(72) VENDEVILLE, Sandrine, Marie, Hélčene, BE
RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, BE
LIN, Tse-I, BE
THARI, Abdellah, BE
AMSSOMS, Katie, Ingrid, Edouard, BE
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Little Island, County Cork, IE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Makrocikliniai indolo dariniai, naudingi kaip hepatito C viruso slopikliai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):

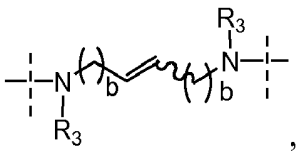


(I)

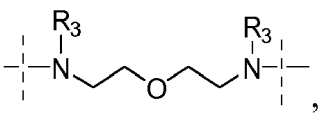
įskaitant jo stereochemines izomerines formas ir jo N-oksidus, druskas, hidratus ir solvatus, kur:
R^1 yra bivalentinė grandinė, pasirinkta iš:



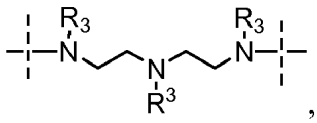
,

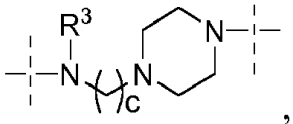


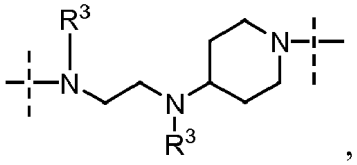
,

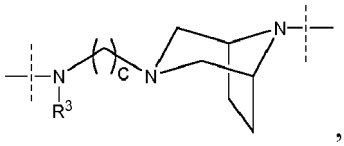


,

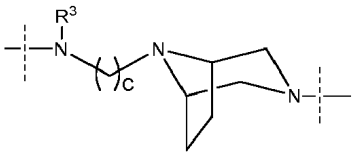

,


,


,

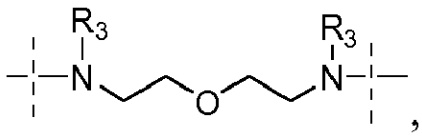

,

ir

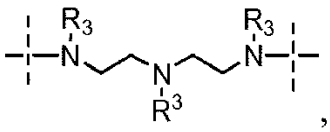
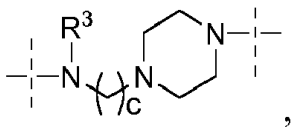

;

kiekvienas R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kuri apima vandenilį, C_{1-4}-alkilo ir C_{3-5}-cikloalkilo;
a yra 3, 4, 5 arba 6;
kiekvienas b yra nepriklausomai 1 arba 2;
c yra 1 arba 2;
makrociklas A turi nuo 14 iki 18 narių atomų, konkrečiau makrociklas A turi 17 arba 18 narių atomus;
kiekvienas R^2 yra nepriklausomai vandenilis, halogenas arba C_{1-4}-alkoksi;
R^4 ir R^5 yra vandenilis arba R^4 ir R^5 kartu sudaro dvigubą jungtį arba metileno grupę, kad suformuotų kondensuotą ciklopropilą;
R^6 yra vandenilis arba metilas; ir
R^7 yra C_{3-7}-cikloalkilas, kuris nebūtinai turi halogeno pakaitų.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:


,

R^1 yra pasirinktas iš -N(R^3)-(CH_2)$_4$-N(R^3)-


, ir 
,

ir
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio ir metilo.

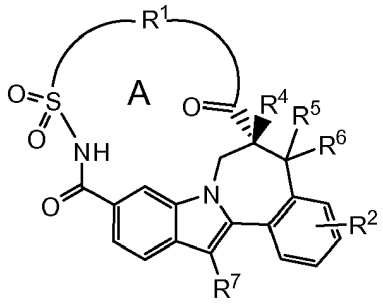
3. Junginys pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra benzeno grupės para-padėtyje atžvilgiu jungties, jungiančios šią benzeno grupę su indolo grupe.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur R^2 yra pasirinktas iš fluoro ir metoksi.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur R^7 yra pasirinktas iš cikloheksilo ir 2-fluorcikloheksilo.

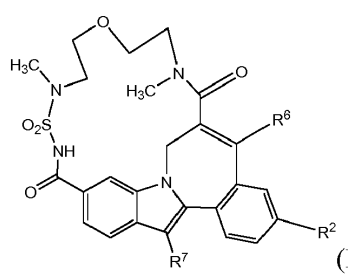
6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur R^4 ir R^5 kartu sudaro dvigubą jungtį.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur junginiai, kurių formulė (I), turi stereocheminę konfiguraciją, kaip padodyta formule (IA).

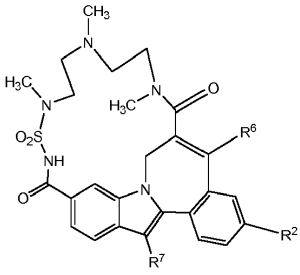


(IA)

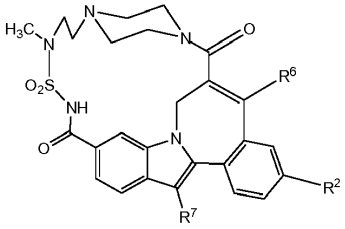
8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kuris turi vieną iš struktūrinių formulių II-1, II-2, II-3, III-1, III-2, III-3, III-4, IV-1, IV-2 arba IV-3:



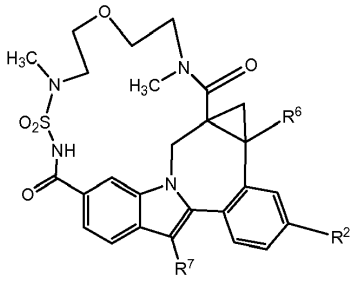
(II-1),



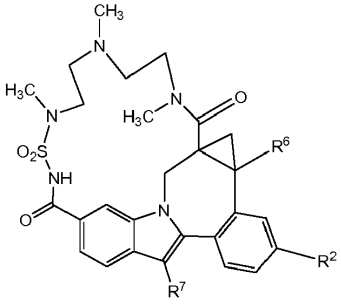
(II-2),



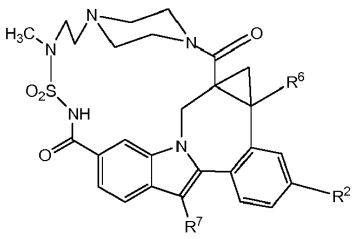
(II-3),



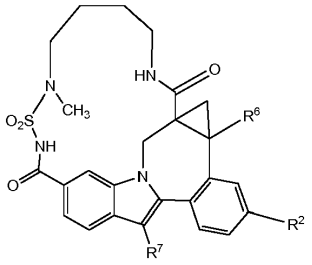
(III-1),

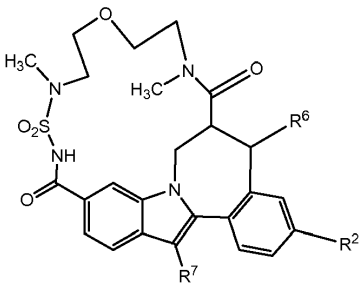


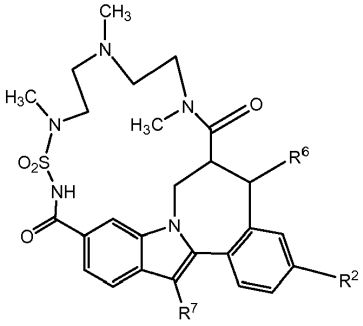
(III-2),

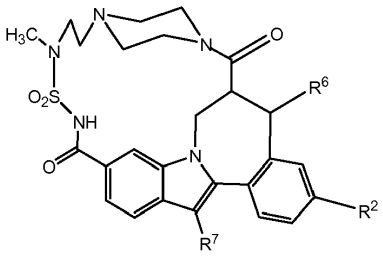


(III-3),

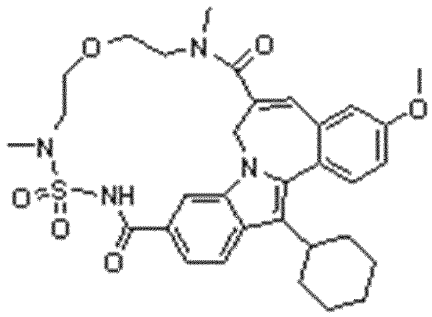

(III-4),


(IV-1),


(IV-2),


(IV-3).

9. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūrinė formulė



10. Farmacinė kompozicija, kuri apima nešiklį ir veikliuoju ingredientu turi junginio pagal bet kurį iš 1-9 punktų antivirusiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kuri papildomai apima bent vieną kitokį anti-HCV junginį.

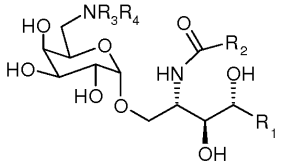
12. Farmacinė kompozicija pagal 10 arba 11 punktą, kuri papildomai apima bent vieną anti-HIV junginį.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10 - 12 punktų, skirti naudoti kaip vaistą.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10 - 12 punktų, skirti HCV replikacijos slopinimui.

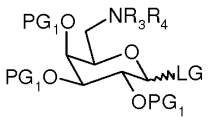
15. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą HCV replikacijos slopinimui.

(51) Int.Cl. ***C07H 1/00*** (2006.01)
C07H 15/04 (2006.01)
C07H 15/18 (2006.01)
(11) **2920194**
(13) T
(96) 13783936.1
(96) 2013-10-30
(97) 2015-09-23
(97) 2017-10-11
(86) PCT/EP2013/072711
(86) 2013-10-30
(87) WO 2014/067995
(87) 2014-05-08
(30) 12306355, 2012-10-30, EP
201261720098 P, 2012-10-30, US
(72) SERRA, Vincent, FR
(73) ABIVAX, 75008 Paris, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Alfa-galaktozilceramidų junginių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio pagal formulę (I) gamybos būdas:



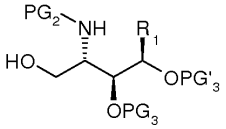
(I)

apimantis junginio, kurio formulė (II), glikozilinimo pakopą a), pageidautina, dalyvaujant Liuiso rūgščiai:



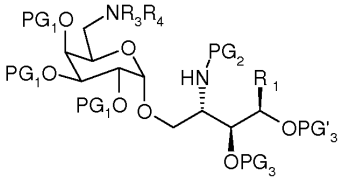
(II)

su junginiu pagal formulę (III):



(III)

minėta pakopa a), kurioje gaunamas junginys pagal formulę (IV):



(IV)

kur:

- R_1 reiškia linijinę arba šakotą, prisotintą arba neprisotintą C_1-C_{20} alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą;
- R_2 reiškia linijinę arba šakotą, prisotintą arba neprisotintą C_1-C_{30} alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą;
- R_3 reiškia C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą, C_3-C_6 cikloalkilą, C_1-C_6 acilą arba benzoilo grupę; ir R_4 reiškia H arba C_1-C_6 alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą; arba

- R_3 ir R_4 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prijungtos, sudaro C_2-C_6 heterocikloalkilo grupę arba C_1-C_5 heteroarilo grupę;
- PG_1 reiškia hidroksilo funkciją blokuojančią grupę;
- PG_2 reiškia pirminio amino funkciją blokuojančią grupę;
- PG_3 reiškia hidroksilo funkciją blokuojančią grupę;
- PG'_3 reiškia hidroksilo funkciją blokuojančią grupę, pasirinktinai suformuojančią kartu su PG_3 ir deguonies bei anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, C_3-C_6 heterocikloalkilą, pasirinktinai pakeistą; ir
- LG reiškia pasišalinančią grupę, ir

kur:

terminas cikloalkilas reiškia prisotintas monociklines angliavandenilio grupes, turinčias nuo 3 iki 6 anglies atomų, kur bet kuris žiedo atomas, galintis dalyvauti pakaitų reakcijoje, gali būti pakeistas pakaitu;

terminas heterocikloalkilas reiškia nearomatinį 5-7-narį monociklą,

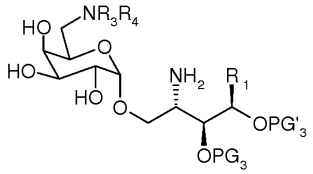
žiedo sistema, turinti 1 - 3 heteroatomus ir 2 - 6 anglies atomus, minėti heteroatomai yra parinkti iš O, N arba S, kur bet kuris žiedo atomas, gali dalyvauti pakaitų reakcijoje

gali būti pakeistas pakaitu; ir

terminas heteroarilas reiškia aromatinę 5-6-narę monociklinę žiedo sistemą, turinčią 1 - 4 heteroatomus ir 1 - 5 anglies atomus, minėti heteroatomai yra parinkti iš O, N arba S, kur bet kuris žiedo atomas, galintis dalyvauti pakaitų reakcijoje, gali būti pakeistas pakaitu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys pagal formulę (I) yra gautas iš junginio, kurio formulė (IV), pašalinant blokuojančias grupes PG_1, PG_2, PG_3 bei PG'_3 ir sujungiant su junginiu, kurio formulė R_2COCl (VII), kur R_2 yra kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Būdas pagal 1 punktą, apimantis po pakopos a) pakopą b), kurioje pašalinamos blokuojančios grupės PG1 ir PG2 nuo junginio, kurio formulė (IV), pageidautina naudojant hidrogenolizę, dalyvaujant metalo katalizatoriui,
minėta pakopa b), kurioje gaunamas junginys pagal formulę (V):



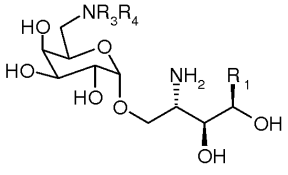
(V)

kur R_1, R_3, R_4, PG_3 ir PG'_3 yra kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Būdas pagal 3 punktą, apimantis po pakopos b):
- pakopą c), kurioje junginys pagal formulę (V) sujungiamas su junginiu, kurio formulė R_2COCl (VII), esant bazei, ir
- pakopą d), kurioje pašalinamos blokuojančios grupės PG_3 ir PG'_3 nuo produkto, gauto pakopoje c),

minėta pakopa, kurioje gaunamas junginys pagal formulę (I).

5. Būdas pagal 1 punktą, apimantis po pakopos a) pakopą b'), kurioje pašalinamos blokuojančios grupės PG_1, PG_2, PG_3 ir PG'_3 nuo junginio, kurio formulė (IV), pageidautina naudojant hidrogenolizę, dalyvaujant metalo katalizatoriui,
minėta pakopa b'), kurioje gaunamas junginys pagal formulę (VI):



(VI)

kur R_1, R_3 ir R_4 yra kaip apibrėžta 1 punkte.

6. Būdas pagal 5 punktą, apimantis po pakopos b') pakopą c'), kurioje junginys pagal formulę (VI) sujungiamas su junginiu, kurio formulė R_2COCl (VII), esant bazei, minėta pakopa c'), kurioje gaunamas junginys pagal formulę (I).

7. Būdas pagal 1 punktą, kur LG yra trichloracetamidato grupė.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur R_1 yra linijinė prisotinta C_1-C_{20} alkilo grupė, pageidautina grupė, kurios formulė -$C_{14}H_{29}$.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur R_2 yra linijinė prisotinta C_1-C_{20} alkilo grupė, pageidautina grupė, kurios formulė -$C_{23}H_{47}$.

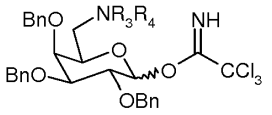
10. Būdas pagal 1 punktą, kur:
- R_3 yra acilo grupė, pageidautina grupė, kurios formulė -$C(O)CH_3$; ir
- R_4 yra H.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur blokuojančioji grupė PG_1 yra benzilo grupė, pageidautina - pakeista.

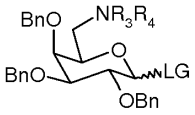
12. Būdas pagal 1 punktą, kur blokuojančioji grupė PG_2 yra karboksibenzilo grupė, pageidautina - pakeista.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur blokuojančiosios grupės PG_3 ir PG'_3 kartu su dviem deguonies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro izopropilideno acetalio grupę.

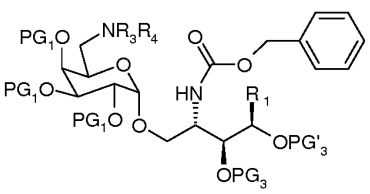
14. Sintezė tarpinių junginių, kurių formulės yra (II-3), (II-2), (IV-2), (IV-3), (V), (VI) ir (VIII):



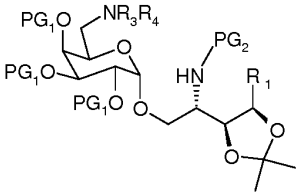
(II-3)



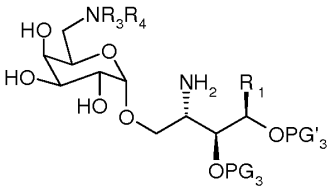
(II-2)



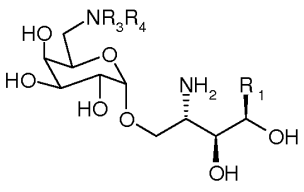
(IV-2)



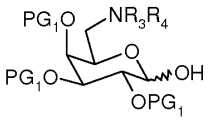
(IV-3)



(V)



(VI)



(VIII)

kur grupės R_1, R_3, R_4 yra kaip apibrėžta bet kuriame punkte iš 1 - 13 punktų,
ir kur PG_1 grupės yra benzilo grupė (Bn),
PG_2 yra karboksibenzilo grupė,
PG_3' kartu su PG_3 ir deguonies bei anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja C_3-C_6 heterocikloalkilą, pasirinktinai pakeistą ir
LG yra acetamidatas, kurio formulė -O-C(=NH)-$CR_iR_{ii}R_{iii}$, kur R_i, R_{ii} and R_{iii}, identiški arba skirtingi, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio atomo, chloro atomo, fluoro atomo ir metilo grupės.

(51) Int.Cl. ***C07J 75/00*** (2006.01)
C07D 311/72 (2006.01)
C07J 9/00 (2006.01)
(11) **2635592**
(13) T
(96) 11784965.3
(96) 2011-11-02
(97) 2013-09-11
(97) 2017-08-16
(86) PCT/EP2011/069236
(86) 2011-11-02
(87) WO 2012/059512
(87) 2012-05-10
(30) 102010050293, 2010-11-03, DE
(72) LEMP, Joachim, DE
BAADE, Nico, DE
PÖHLS, Emanuel, DE
(73) Verbio Vereinigte Bioenergie AG, 04109 Leipzig, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Fitosterolių ir (arba) tokoferolių gavimo būdas iš augalinių aliejų esterių distiliacijos liekanų, pageidautina iš augalinių aliejų transesterifikacijos distiliacijos liekanų

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Fitosterolių ir (arba) tokoferolių gavimo būdas iš augalinių aliejų esterių distiliacijos liekanų, visų pirma iš augalinių aliejų distiliacijos liekanų iš transesterifikacijos, visų pirma iš augalinio aliejaus pagrindo riebalų rūgščių metilo esterių (FAME) gamybos, skirtos taikyti biodyzelio pramonėje,

b e s i s k i r i a n t i s:

dvipakope šarmine transesterifikacija su tarpiniu glicerolio fazės atskyrimu, kur:

- pirmoje šarminės transesterifikacijos pakopoje yra vykdomas dalinių gliceridų, esančių distiliacijos liekanose, transformavimas;
- iš reakcijos mišinio, tiesiogiai gauto iš šarminės transesterifikacijos pirmosios pakopos, glicerolio fazė yra atskiriama; ir
- antroje šarminės transesterifikacijos pakopoje yra vykdomas sterolio esterių, esančių reakcijos mišinyje, transformavimas.

2. Būdas pagal 1 punktą,

papildomai b e s i s k i r i a n t i s:

- vandens pridėjimu į reakcijos mišinį po antros transesterifikacijos pakopos, siekiant gauti daugiafazę sistemą;
- tuo pačiu metu arba paeiliui daugiafazės sistemos fazių suskirstymu į:
- fazę, iš esmės turinčią sterolį;
- vandeninę fazę, iš esmės turinčią glicerolį ir metanolį; ir
- metilo esterių fazę, turinčią tokoferolį;
- fitosterolių iš sterolių turinčios fazės gavimu; ir (arba)
- jeigu reikalinga, tokoferolių iš tokoferolių turinčios metilo esterių fazės gavimu.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

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

pirmoji ir (arba) antroji transesterifikacijos pakopa(-os) yra vykdoma(-os) temperatūrų intervale nuo kambario temperatūros (25 °C) iki 88 °C, geriau intervale nuo 40 °C iki 75 °C ir konkrečiai geriau intervale nuo 55 °C iki 70 °C, ir be to ypač esant normaliam slėgiui arba atmosferos slėgiui.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

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

pirmoji transesterifikacijos pakopa yra vykdoma esant katalizatoriaus kiekiui intervale nuo 0,1 % iki 0,3 %, geriau intervale nuo 0,18 % iki 0,22 %, o taip pat metanolio kiekiui intervale nuo 12 % iki 18 %, geriau intervale nuo 14 % iki 16 %, ir antroji transesterifikacijos pakopa yra vykdoma esant katalizatoriaus kiekiui intervale nuo 0,5 % iki 1 %, geriau

intervale nuo 0,6 % iki 0,8 %, o taip pat metanolio kiekiui intervale nuo 30 % iki 38 %, geriau intervale nuo 34 % iki 36 %, kiekvienu atveju lyginant su bendra partijos mase, kur kaip katalizatorius yra naudojamas šarminis katalizatorius, pavyzdžiui, natrio metilatas (Na metilatas), natrio hidroksidas (NaOH) arba kalio hidroksidas (KOH).

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

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

kai yra pridedama vandens, jo yra pridedamas kiekis intervale nuo 15 % iki 25 %, geriau intervale nuo 18 % iki 22 %, ir konkrečiai geriau intervale nuo 19,5 % iki 20,5 %, kiekvienu atveju lyginant su bendra partijos mase, konkrečiai siekiant sureguliuoti sterolio esterių : riebalų rūgščių metilo esterių : metanolio : vandens masių santykį iš esmės iki 1 : 2,5 - 3 : 2,2 – 2,5 : 0,8 – 1,2.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

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

pirmoje transesterifikacijos pakopoje po transesterifikacijos komponentų pridėjimo, yra pridedamas glicerolio kiekis intervale nuo 0,2 % iki 7,2 %, geriau intervale nuo 0,5 % iki 6 % ir konkrečiai geriau intervale nuo 1 % iki 5,5 %, kiekvienu atveju lyginant su bendra partijos mase.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

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

reakcijos mišinys yra homogenizuotas į emulsiją/suspensiją, konkrečiai po to, kai buvo pridėta vandens, maišant, konkrečiai suplakant.

8. Būdas pagal 7 punktą,

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

emulsija/suspensija yra vėsinama iki temperatūros, žemesnės už transesterifikacijos temperatūrą, konkrečiai iki temperatūros intervale nuo 5 °C iki 35 °C, geriau intervale nuo 10 °C iki 30 °C ir konkrečiai geriau intervale nuo 15 °C iki 25 °C.

9. Būdas pagal bet kurį iš 7 arba 8 punktų,

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

emulsija/suspensija yra brandinamos brandinimo laiką, kurio trukmė šiuo atveju yra intervale nuo 1 valandos iki 48 valandų, geriau intervale nuo 2 valandų iki 36 valandų ir konkrečiai geriau intervale nuo 4 valandų iki 12 valandų.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

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

fazių atskyrimas yra vykdomas filtravimo centrifuga, sijojimo centrifuga ir (arba) dekantavimo centrifuga.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

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

sterolio turinti fazė iš esmės apima sterolio kristalus, kurie yra plaunami su metanolio kiekiu intervale nuo 50 % iki 800 %, geriau intervale nuo 125 % iki 700 % ir konkrečiai geriau intervale nuo 200 % iki 550 %, kiekvienu atveju lyginant su sterolio kristalinės fazės mase, kur šis metanolio plovimas yra pasirinktinai vykdomas sterolio kristalų pakaitiniu plovimu su metilo esteriu, šiuo atveju augalinio aliejaus metilo esteriu, tokiu kaip, pavyzdžiui, rapsų aliejaus ir (arba) sojos aliejaus, ir (arba) saulėgrąžų aliejaus, ir (arba) kokosų aliejaus, ir (arba) palmių aliejaus, ir (arba) medvilnės sėklų aliejaus, ir (arba) kukurūzų gemalų aliejaus metilo esteris santykyje intervale nuo 50 % iki 500 %, geriau intervale nuo 75 % iki 400 % ir konkrečiai geriau intervale nuo 100 % iki 350 % kiekvienu atveju santykyje su sterolio kristalinės fazės mase.

12. Būdas pagal 11 punktą,

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

sterolio kristalai yra džiovinami tuoj pat po metanolio plovimo, ir po to yra pakuojami, šiuo atveju be jokio papildomo apdorojimo, pavyzdžiui, valymo.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

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

fazė, iš esmės turinti glicerolio ir metanolio, yra pervedama į metanolio išgavimą ir (arba) išplautas metanolis tiesiogiai yra pervedamas į biodyzelio gamybą.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

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

prieš pirmą ir (arba) antrą transesterifikacijos pakopą(as) į distiliavimo liekanas faktiškai yra pridedama metilo esterio, t.y. riebalų rūgščių metilo esterio, kuris geriau yra išskirtas iš tokoferolio turinčios metilo esterių fazės distiliacijos būdu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **2424895**

(13) T

(96) 10714332.3

(96) 2010-04-23

(97) 2012-03-07

(97) 2017-09-06

(86) PCT/EP2010/055458

(86) 2010-04-23

(87) WO 2010/125003

(87) 2010-11-04

(30) 173004 P, 2009-04-27, US
306137 P, 2010-02-19, US

(72) BERGER, Catrin, DE
HERRMANN, Tanja, DE
LU, Chris, CN
SHEPPARD, Kelly-Ann, US
TRIFILIEFF, Estelle, CH
URLINGER, Stefanie, DE

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti raumenų augimo spartinimui

Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

(57) 1. Žmogaus monokloninis terapinis anti ActRIIB antikūnas arba funkcinis baltymas, apimantis antigeną prijungiančią jo dalį, apimantis VH polipeptido seką, kuri yra 95 % identiška mažiausiai vienai iš SEQ ID Nr. 99 - 112, ir VL polipeptido seką, kuri yra 95 % identiška mažiausiai vienai iš SEQ ID Nr. 85 - 98, kur minėtas antikūnas arba funkcinis baltymas, apimantis antigeną prijungiančią jo dalį, slopina miostatino prisijungimą prie ActRIIB.

2. Antikūnas arba funkcinis baltymas, apimantis antigeną prijungiančią jo dalį, pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas arba funkcinis baltymas, apimantis antigeną prijungiančią jo dalį, apima sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 18 - 28; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 37; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 51; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 65; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 71 - 79.

3. Antikūnas arba funkcinis baltymas, apimantis antigeną prijungiančią jo dalį, pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 2 punktų, apimantis:

a) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 1; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 15; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 29; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 43; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 57; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 71,

b) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 2; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 16; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 30; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 44; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 58; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 72,

c) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 3; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 17; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 31; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 45; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 59; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 73,

d) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 4; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 18; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 32; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 46; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 60; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 74,

e) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 5; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 19; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 33; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 47; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 61; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 75,

f) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 6; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 20; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 34; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 48; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 62; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 76,

g) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 7; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 21; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 35; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 49; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 63; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 77,

h) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 8; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 22; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 36; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 50; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 64; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 78,

i) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 9; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 23; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 37; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 51; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 65; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 79,

j) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 10; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 24; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 38; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 52; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 66; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 80,

k) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 11; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 25; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 39; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 53; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 67; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 81,

l) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 12; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 26; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 40; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 54; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 68; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 82,

m) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 13; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 27; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 41; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 55; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 69; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 83, arba

n) sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 14; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 28; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 42; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 56; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 70; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 84.

4. Antikūnas arba funkcinis baltymas, apimantis antigeną prijungiančią jo dalį, pagal 3 punktą, apimantis sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 9; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 23; sunkiosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 37; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR1 pagal SEQ ID Nr. 51; lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR2 pagal SEQ ID Nr. 65; ir lengvosios grandinės kintančiąją sritį CDR3 pagal SEQ ID Nr. 79.

5. Antikūnas arba funkcinis baltymas, apimantis antigeną prijungiančią jo dalį, pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 3 punktų, kur minėtas antikūnas apima viso ilgio sunkiąją aminorūgščių grandinę, kuri yra 95 % identiška mažiausiai vienai sekai, parinktai iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 146 - 150 ir 156 - 160, ir kur minėtas antikūnas arba funkcinis baltymas, apimantis antigeną prijungiančią jo dalį, apima viso ilgio lengvąją aminorūgščių grandinę, kuri yra 95 % identiška mažiausiai vienai sekai, parinktai iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 141 - 145 ir 151 - 155.

6. Žmogaus monokloninis terapinis anti ActRIIB antikūnas, apimantis:

a) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 85 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 99;

b) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 86 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 100;

c) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 87 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 101;

d) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 88 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 102;

e) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 89 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 103;

f) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 90 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 104;

g) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 91 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 105;

h) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 92 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 106;

i) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 93 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 107;

j) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 94 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 108;

k) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 95 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 109;

l) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 96 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 110;

m) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 97 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 111; arba

n) lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 98 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 112.

7. Žmogaus monokloninis terapinis anti ActRIIB antikūnas pagal 6 punktą, apimantis lengvosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 93 ir sunkiosios grandinės kintančiąją seką pagal SEQ ID Nr. 107.

8. Žmogaus monokloninis terapinis anti ActRIIB antikūnas, apimantis

a) sunkiosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 146 ir lengvosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 141;

b) sunkiosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 147 ir lengvosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 142;

c) sunkiosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 148 ir lengvosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 143;

d) sunkiosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 149 ir lengvosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 144;

e) sunkiosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 150 ir lengvosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 145;

f) sunkiosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 156 ir lengvosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 151;

g) sunkiosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 157 ir lengvosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 152;

h) sunkiosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 158 ir lengvosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 153;

i) sunkiosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 159 ir lengvosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 154; arba

j) sunkiosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 160 ir lengvosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 155.

9. Žmogaus monokloninis terapinis anti ActRIIB antikūnas pagal 8 punktą, apimantis sunkiosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 146 ir lengvosios grandinės seką pagal SEQ ID Nr. 141.

10. Anti ActRIIB antikūnas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas antikūnas yra IgG1 izotipo.

11. Anti ActRIIB antikūnas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris turi pakeistą efektorinę funkciją dėl mutacijos Fc srityje.

12. Izoliuota polinukleotido seka, koduojanti antikūną arba funkcinį baltymą, apimantį antigeną prijungiančią jo dalį, pagal bet kurį ankstesnį punktą.

13. Izoliuota polinukleotido seka pagal 12 punktą, apimanti vieną arba daugiau SEQ ID Nr. 113 - 140 arba 161 - 180.

14. Klonavimo arba raiškos vektorius, apimantis vieną arba daugiau polinukleotido sekų pagal 12 arba 13 punktą.

15. Vektorius pagal 14 punktą, kur minėtas vektorius apima vieną arba daugiau SEQ ID Nr. 113 - 140 arba 161 - 180, arba jo fragmentas, koduojantis mažiausiai vieną CDR sritį.

16. Izoliuota ląstelė šeimininkė, apimanti vieną arba daugiau vektorių pagal 14 arba 15 punktą.

17. Antikūno arba funkcinio baltymo, apimančio antigeną prijungiančią jo dalį, pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 11 punktų, gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 16 punktą kultivavimą ir minėto antikūno arba funkcinio baltymo, apimančio antigeną prijungiančią jo dalį, išskyrimą.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba funkcinį baltymą, apimantį antigeną prijungiančią jo dalį, pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 11 punktų.

19. Farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, dar apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

20. Farmacinė kompozicija pagal 18 arba 19 punktą, dar apimanti vieną arba daugiau papildomų aktyviųjų agentų.

21. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, kur minėtas papildomas aktyvusis agentas yra parinktas iš IGF-1, IGF-2 arba IGF-1 arba IGF-2 variantų, anti-miostatino antikūno, miostatino propeptido, miostatiną surišančio baltymo, kuris prijungia ActRIIB, bet jo neaktyvina, beta 2 agonisto, grelino agonisto, SARM, GH agonistų / mimetikų arba folistatino.

22. Antikūnas arba funkcinis baltymas, apimantis antigeną prijungiančią jo dalį, pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 11 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 18 - 21 punktų, skirti naudoti kaip vaistas.

23. Antikūnas arba funkcinis baltymas, apimantis antigeną prijungiančią jo dalį, pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 11 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 18 - 21 punktų, skirti naudoti gydymui raumenų ir kaulų ligos arba sutrikimo; ūminės ir (arba) lėtinės inkstų ligos arba nepakankamumo; kepenų fibrozės arba cirozės; vėžio, tokio kaip krūties vėžys; Parkinsono ligos; su neuronų mirtimi susijusių būklių, tokių kaip ALS, smegenų atrofija arba demencija ir anemijos; kepenų, inkstų ir plaučių fibrozės; ir vėžio atvejų, kurie gali būti, bet neapriboti rabdomiosarkomomis, kaulų nykimą sukeliančio vėžio formų, kepenų ląstelių karcinomų, virškinimo trakto vėžio formų.

24. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 23 punktą, kur minėta raumenų ir kaulų liga arba sutrikimas yra raumenų atrofija, pavyzdžiui, sukelta miopatijos, tokios kaip miotonija, įgimta miopatija, įskaitant nemalininę miopatiją, daugiašerdinę / minišerdinę miopatiją ir miotubulinę (centrobranduolinę) miopatiją, mitochondrinę miopatiją, šeiminį periodinį paralyžių, uždegiminę miopatiją, metabolinę miopatiją, kurią sukelia glikogeno arba lipidų kaupimosi liga, dermatomiozitozę, polimiozitą, intarpinių kūnelių miozitą, miozitą su sukaulėjimu, rabdomiolizę ir mioglobinurijas; distrofiją, tokią kaip Diušeno, Bekerio, miotoninę, fascioskapulohumeralinę, Emeri-Dreifus'o, okulofaringealinę, skapulohumeralinę, galūnių-juosmens, Fukujamos, įgimtą raumenų distrofiją arba paveldimą distalinę miopatiją; osteoporozę; kaulų lūžį; žemą ūgį; nanizmą; ilgalaikį gulėjimą; savanorišką neveiklumą; arba priverstinį neveiklumą.

25. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kur pacientas, kuris turi būti gydomas, prieš tai buvo gydomas IGF-1, IGF-2 arba IGF-1 arba IGF-2 variantais, anti-miostatino antikūnu, miostatino propeptidu, miostatiną surišančiu baltymu, kuris prijungia ActRIIB, bet jo neaktyvina, beta 2 agonistu, grelino agonistu, SARM, GH agonistu / mimetiku arba folistatinu.

26. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kur pacientas, kuris turi būti gydomas, prieš tai buvo atsparus gydymui IGF-1, IGF-2 arba IGF-1 arba IGF-2 variantais, anti-miostatino antikūnu, miostatino propeptidu, miostatiną surišančiu baltymu, kuris prijungia ActRIIB, bet jo neaktyvina, beta 2 agonistu, grelino agonistu, SARM, GH agonistu / mimetiku arba folistatinu.

27. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kur pacientas, kuris turi būti gydomas, yra pagyvenęs, buvo nulinės gravitacijos aplinkoje arba tam tikrą laikotarpį buvo neaktyvioje būsenoje.

28. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kur pacientas, kuris turi būti gydomas, turi galūnės (t. y. kojos arba rankos) arba sąnario (t. y. kelio arba alkūnės) lūžį.

29. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kur pacientui buvo atlikta arba ruošiamasi atlikti alkūnės arba kelio pakeitimo operaciją.

30. Antikūnas pagal 1 punktą, koduojamas pBW522 arba pBW524, deponuoti atitinkamais numeriais DSM22873 ir DSM22874.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
C07K 16/44 (2006.01)
(11) **2953975**
(13) T
(96) 14705455.5
(96) 2014-02-05
(97) 2015-12-16
(97) 2017-09-06
(86) PCT/US2014/014903
(86) 2014-02-05
(87) WO 2014/124026
(87) 2014-08-14
(30) 201361761188 P, 2013-02-05, US
14305081, 2014-01-21, EP
(72) KRUIP, Jochen, DE
GAMBHIR, Sanjiv, S., US
SARKAR, Susanta, K., US
GEBAUER, Mathias, DE
LANGE, Christian, DE
FOCKEN, Ingo, DE
KIMURA, Richard, US
NATARAJAN, Arutselvan, US
ILOVICH, Ohad, US
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
The Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University, Stanford, CA 94305-2038, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Imunovizualizuojantis agentas, skirtas naudoti terapijai su antikūno-vaisto konjugatu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Į antikūną panašus surišantis baltymas, kuris specifiškai jungiasi prie CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo, kur į antikūną panašus surišantis baltymas apima du polipeptidus, susidedančius iš struktūrų, žemiau atvaizduotų formulėmis [I] ir [II]:

$$V_{L1}\text{-}L_1\text{-}V_{L2}\text{-}C_L \text{ [I]}$$
$$V_{H1}\text{-}L_2\text{-}V_{H2}\text{-}C_{H1} \text{ [II]}$$

kur:

V_{L1} yra imunoglobulino lengvosios grandinės variabilus domenas, gautas iš DS6 antikūno;

V_{L2} yra imunoglobulino lengvosios grandinės variabilus domenas, gautas iš DS6 antikūno;

V_{H1} yra imunoglobulino sunkiosios grandinės variabilus domenas, gautas iš DS6 antikūno;

V_{H2} yra imunoglobulino sunkiosios grandinės variabilus domenas, gautas iš DS6 antikūno;

C_L yra imunoglobulino lengvosios grandinės pastovus domenas, toks kaip žmogaus IGKC imunoglobulino lengvosios grandinės pastovus domenas;

C_{H1} yra imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovus domenas, toks kaip žmogaus imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovus domenas;

L_1 ir L_2 yra aminorūgščių linkeriai,

kur formulės I polipeptidas apima seką, pasižyminčią bent 80 % identiškumu sekai SEQ ID NO: 1 ir formulės II polipeptidas apima seką, pasižyminčią bent 80 % identiškumu sekai SEQ ID NO: 7;

kur polipeptidai formulės I ir polipeptidai formulės II sudaro dvivalentį monospecifinį tandeminį imunoglobulino į antikūną panašų surišantį baltymą; ir

kur į antikūną panašus baltymas papildomai apima chelatorių.

2. Į antikūną panašus surišantis baltymas pagal 1 punktą, kuris specifiškai jungiasi prie CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo, kur į antikūną panašus surišantis baltymas apima du polipeptidus, susidedančius iš struktūrų, žemiau atvaizduotų formulėmis [I] ir [II]:

V_{L1}-L_1-V_{L2}-C_L [I]

V_{H1}-L_2-V_{H2}-C_{H1} [II]

kur:

V_{L1} yra imunoglobulino lengvosios grandinės variabilus domenas DS6 pagrindu, kurio seka SEQ ID NO: 2;

V_{L2} yra imunoglobulino lengvosios grandinės variabilus domenas DS6 pagrindu, kurio seka SEQ ID NO: 2;

V_{H1} yra imunoglobulino sunkiosios grandinės variabilus domenas DS6 pagrindu, kurio seka SEQ ID NO: 8;

V_{H2} yra imunoglobulino sunkiosios grandinės variabilus domenas DS6 pagrindu, kurio seka SEQ ID NO: 8;

C_L yra imunoglobulino lengvosios grandinės pastovus domenas, toks kaip žmogaus IGKC imunoglobulino lengvosios grandinės pastovus domenas;

C_{H1} yra imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovus domenas, toks kaip žmogaus imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovus domenas;

L_1 ir L_2 yra aminorūgščių linkeriai,

kur polipeptidai formulės I ir polipeptidai formulės II sudaro dvivalentį monospecifinį tandeminį imunoglobulino į antikūną panašų surišantį baltymą; ir

kur į antikūną panašus baltymas papildomai apima chelatorių.

3. Į antikūną panašus surišantis baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur formulės [I] polipeptidas apima seką SEQ ID NO: 1.

4. Į antikūną panašus surišantis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur formulės [I] polipeptidas apima seką SEQ ID NO: 7.

5. Į antikūną panašus surišantis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur chelatorius yra sunkiosios rūgšties katijono chelatorius.

6. Į antikūną panašus surišantis baltymas pagal 5 punktą, kur sunkiosios rūgšties katijono chelatorius yra DOTA.

7. Į antikūną panašus surišantis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, papildomai apimantis bent vieną radioaktyvų markerį, vizualizavimo agentą, terapinį agentą arba diagnostinį agentą.

8. Į antikūną panašus surišantis baltymas pagal 7 punktą, kur radioaktyvus markeris, vizualizavimo agentas, terapinis agentas arba diagnostinis agentas apima vieną arba kelis agentus, skirtus magnetinio rezonanso vizualizavimui (MRI); pozitronų emisijos tomografijai (PET); pavienio fotono emisijos tomografijai (SPECT); optiniam vizualizavimui, kompiuterinei tomografijai (CT); ultragarsiniam, rentgeno arba fotoakustiniam vizualizavimui.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir į antikūną panašaus surišančio baltymo pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų kiekį, veiksmingą atvaizduoti audinį, ekspresuojantį CA6 su naviku susijusį MUC1-sialoglikotopą.

10. Į antikūną panašaus surišančio baltymo, kuris specifiškai jungiasi prie CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo, kur į antikūną panašus surišantis baltymas, papildomai apima chelatorių, gamybos būdas, kuriame:

(a) ekspresuoja ląstelėje vieną arba kelias nukleorūgšties molekules, koduojančias polipeptidus, susidedančius iš struktūrų, žemiau atvaizduotų formulėmis [I] ir [II]:

$$V_{L1}\text{-}L_1\text{-}V_{L2}\text{-}C_L \text{ [I]}$$
$$V_{H1}\text{-}L_2\text{-}V_{H2}\text{-}C_{H1} \text{ [II]}$$

kur:

V_{L1} yra imunoglobulino lengvosios grandinės variabilus domenas, gautas iš DS6-antikūno;

V_{L2} yra imunoglobulino lengvosios grandinės variabilus domenas, gautas iš DS6-antikūno;

V_{H1} yra imunoglobulino sunkiosios grandinės variabilus domenas, gautas iš DS6-antikūno;

V_{H2} yra imunoglobulino sunkiosios grandinės variabilus domenas, gautas iš DS6-antikūno;

C_L yra imunoglobulino lengvosios grandinės pastovus domenas, toks kaip žmogaus IGKC imunoglobulino lengvosios grandinės pastovus domenas;

C_{H1} yra imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovus domenas, toks kaip žmogaus imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovus domenas;

L_1 ir L_2 yra aminorūgščių linkeriai,

kur formulės I polipeptidai apima seką, kuri bent 80 % identiška sekai SEQ ID NO: 1, ir formulės II polipeptidai apima seką, kuri bent 80% identiška sekai SEQ ID NO: 7, ir kur formulės I polipeptidai ir formulės II polipeptidai sudaro dvivalentį monospecifinį tandeminį imunoglobulino į antikūną panašų surišantį baltymą; ir

(b) į antikūną panašų baltymą jungia prie chelatoriaus.

11. Būdas pagal 10 punktą, skirtas gaminti į antikūną panašų surišantį baltymą, kuris specifiškai jungiasi prie CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo, kur į antikūną panašus surišantis baltymas papildomai apima chelatorių, kuriame:

(a) ekspresuoja ląstelėje vieną arba kelias nukleorūgšties molekules, koduojančias polipeptidus, susidedančius iš struktūrų, žemiau atvaizduotų formulėmis [I] ir [II]:

V_{L1}-L_1-V_{L2}-C_L [I]

V_{H1}-L_2-V_{H2}-C_{H1} [II]

kur:

V_{L1} yra imunoglobulino lengvosios grandinės variabilus domenas DS6 pagrindu, kurio seka SEQ ID NO: 2;

V_{L2} yra imunoglobulino lengvosios grandinės variabilus domenas DS6 pagrindu, kurio seka SEQ ID NO: 2;

V_{H1} yra imunoglobulino sunkiosios grandinės variabilus domenas DS6 pagrindu, kurio seka SEQ ID NO: 8;

V_{H2} yra imunoglobulino sunkiosios grandinės variabilus domenas DS6 pagrindu, kurio seka SEQ ID NO: 8;

C_L yra imunoglobulino lengvosios grandinės pastovus domenas, toks kaip žmogaus IGKC imunoglobulino lengvosios grandinės pastovus domenas;

C_{H1} yra imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovus domenas, toks kaip žmogaus imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovus domenas;

L_1 ir L_2 yra aminorūgščių linkeriai; ir

kur polipeptidai formulės I ir polipeptidai formulės II sudaro dvivalentį monospecifinį tandeminį imunoglobulino į antikūną panašų surišantį baltymą; ir

(b) į antikūną panašų baltymą jungia prie chelatoriaus.

12. huDS6-DM4, skirtas naudoti būde gydant paciento CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo pozityvų vėžį, kur minėtas būdas apima stadijas, kuriose:

(a) gauna informaciją dėl paciento CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo ekspresijos lygio, skiriant į antikūną panašų surišantį baltymą pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kuris specifiškai jungiasi prie CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo, ir vizualizuojantį agentą, ir nustato vizualizuojančio agento lokalizaciją paciente, naudojant biovizualizacijos metodą; ir

(b) pacientui skiria huDS6-DM4, jei paciento CA6 ekspresijos lygis yra lygus arba 10 % didesnis nei CA6 ekspresija pagal kontrolinį standartą.

13. huDS6-DM4, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur minėtas būdas papildomai apima paciento atsako į huDS6-DM4 stebėjimą, naudojant stadijos (a) į antikūną panašų surišantį baltymą.

14. Į antikūną panašus surišantis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kuris specifiškai jungiasi prie CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo, skirtas naudoti būde nustatant, ar vėžiu sergantis pacientas yra kandidatas gydyti su huDS6-DM4, kur būdas apima stadijas, kuriose:

(a) gauna informaciją dėl paciento CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo ekspresijos lygio, skiriant į antikūną panašų surišantį baltymą, kuris specifiškai jungiasi prie CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo, ir vizualizuojantį agentą, ir nustato vizualizuojančio agento lokalizaciją paciente, naudojant biovizualizacijos metodą; ir

(b) nustato, kad pacientas yra kandidatas gydyti su huDS6-DM4, jei paciento CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo ekspresijos lygis yra lygus arba 10 % didesnis nei CA6 ekspresija pagal kontrolinį standartą.

15. Į antikūną panašus surišantis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kuris specifiškai jungiasi prie CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo, skirtas naudoti paciento atsako į huDS6-DM4 gydymą stebėjimo būde, kur būdas apima stadijas, kuriose:

(a) gauna informaciją dėl paciento CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo ekspresijos lygio, po to sekant huDS6-DM4 skyrimui:

pacientą gydant su huDS6-DM4 nustatytą laiko tarpą;

skiriant minėtą į antikūną panašų baltymą, kuris specifiškai jungiasi prie CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo, ir vizualizavimo agentą; ir

aptinka vizualizuojančio agento lokalizaciją paciente naudojant biovizualizacijos metodą; ir

(b) nustato indikaciją, kad gydymas turėtų būti tęsiamas, jei CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglikotopo ekspresijos lygis paciente yra sumažėjęs, palyginus su CA6 su naviku susijusio MUC1-sialoglotofo ekspresijos lygiu prieš gydymą huDS6-DM4.

---

(51) Int.Cl. ***C08B 37/10*** (2006.01)
A61K 31/727 (2006.01)
A61P 15/04 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
C08B 37/00 (2006.01)

(11) **2794665**

(13) T

(96) 12858809.2

(96) 2012-12-19

(97) 2014-10-29

(97) 2017-11-22

(86) PCT/SE2012/051433

(86) 2012-12-19

(87) WO 2013/095279

(87) 2013-06-27

(30) 201161577223 P, 2011-12-19, US

(72) EKRE, Hans-Peter, SE
ERIKSSON, Per-Olov, SE
LINDAHL, Ulf, SE
HOLMER, Erik, SE

(73) Dilafor AB, 171 65 Solna, SE

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Neantikoaguliaciniai glikozaminoglikanai, apimantys pasikartojantį disacharido vienetą, ir jų medicininis panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

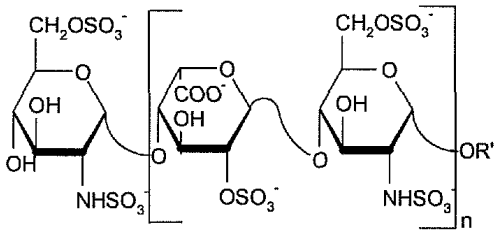
(57) 1. Chemiškai modifikuotas glikozaminoglikanas, kur glikozaminoglikanas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš heparino ir heparino sulfato ir kur chemiškai modifikuotas glikozaminoglikanas turi:

(i) antifaktoriaus IIa aktyvumą mažesnį negu 10 TV/mg;

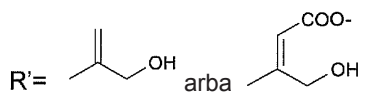
(ii) antifaktoriaus Xa aktyvumą mažesnį negu 10 TV/mg; ir

(iii) vidutinę molekulinę masę (Mm) nuo 4,6 (± 10 %) iki 6,9 (± 10 %); ir kur

(iv) chemiškai modifikuotas glikozaminoglikano vyraujantis sacharidas yra (formulė I):



kur



n yra sveikas skaičius nuo 2 iki 20, taip, kad polisacharido grandinės turi nuo 2 iki 20 disacharido vienetų, atitinkančių molekulinėms masėms tarp 1,2 ir 12 kDa; ir

(v) polisacharido grandinės yra iš esmės neturinčios chemiškai nepažeistų nesulfatuotų idurono ir (arba) glukurono rūgščių iš pentasacharidų sekų, tarpininkaujančių antikoaguliaciniam efektui; ir

(iv) chemiškai modifikuotas glikozaminoglikanai turi polisacharidų ir juos atitinkančių molekulinių masių pasiskirstymą, išreikštų kaip masės kumuliaciniai % šioje lentelėje:

Molekulinė masė, kDa	Kumuliacinė masė, %
>10	4-15
>8	10-25
>6	22-45
>3	>70

2. Chemiškai modifikuotas glikozaminoglikanas pagal 1 punktą, kur vyraujančios polisacharido grandinės turi tarp 6 ir 12 disacharido vienetų su molekuline mase nuo 3,6 iki 7,2 kDa.

3. Chemiškai modifikuotas glikozaminoglikanas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, apimantis neredukuojantį neprisotinto gliukozamino galą, pavaizduotą kaip signalai 5,0 – 6,0 ppm intervale ^{1}H-BMR spektre, esant mažesniam negu 4 % intensyvumui (% santykis) natyvaus heparino 5,42 ppm signalo atžvilgiu.

4. Chemiškai modifikuotas glikozaminoglikanas pagal 3 punktą, kur modifikuoti gliukozaminai yra kaip signalai ties 5,95 ppm ir 6,15 ppm ^{1}H-BMR spektre.

5. Chemiškai modifikuotas glikozaminoglikanas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur modifikuotas glikozaminoglikanas yra heparinas.

6. Gamybos būdas chemiškai modifikuoto sulfatinto glikozaminoglikano, parinkto iš grupės, susidedančios iš heparino ir heparino sulfato su antifaktoriaus IIa aktyvumu mažesniu negu 10 TV/mg, antifaktoriaus Xa aktyvumu mažesniu negu 10 TV/mg ir vidutine molekuline mase (Mm) nuo 4,6 (± 10 %) iki 6,9 (± 10 %), apimantis nuoseklias pakopas:

(a) oksidavimą gliukurono ir idurono rūgščių, veikiant perjodatu,

(b) pašalinimą arba minimizavimą jodo turinčių junginių oksiduojančio efekto,

(c) polisacharido grandinių depolimerizavimą, esant šarminėms sąlygoms, ir

(d) galinių aldehido grupių redukavimą ir stabilizavimą reakcija su redukuojančiu agentu,

kur laikas, praėjęs tarp a) pakopos pabaigos ir d) pakopos pradžios yra nuo 1(± 10 %) valandos iki 6 (± 10 %) valandų.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur perjodato oksidacija yra vykdoma:

(i) temperatūroje aukštesnėje, negu 10 °C;

(ii) tirpale, kurio pradinė glikozaminoglikano koncentracija nuo 10(± 1) % iki 20(± 2) % m/t;

(iii) mažiausiai 15 valandų; ir (arba)

(iv) 15 ± 2 °C temperatūroje, kai glikozaminoglikano koncentracija nuo 15(± 1,5) % ir pH 5(± 10 %), nuo 18(± 10 %) iki 24(± 10 %) valandų.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur perjodato oksidacija yra vykdoma nuo 18(± 10 %) iki 24(± 10 %) valandų.

9. Būdas pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kur depolimerizacija yra vykdoma aukštesnėje negu 20(± 10 %) °C temperatūroje.

10. Chemiškai modifikuotas glikozaminoglikanas, gaunamas būdu pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kur chemiškai modifikuotas glikozaminoglikanas yra iš esmės neturintis chemiškai nepažeistų nesulfatuotų idurono ir (arba) gliukurono rūgščių iš natyvaus heparino ir apima polisacharidų molekulinių masių pasiskirstymą, išreikštų kaip masės kumuliaciniai % šioje lentelėje:

Molekulinė masė, kDa	Kumuliacinė masė, %
>10	4-15
>8	10-25
>6	22-45
>3	>70

11. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį chemiškai modifikuotų sulfatintų glikozaminoglikanų pagal bet kurį iš 1-5 arba 10 punktų ir terapiniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. Chemiškai modifikuotas glikozaminoglikanas pagal bet kurį iš 1-5 arba 10 punktų, skirtas panaudoti gydymui arba prevencijai būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš distocijos arba sepsio.

---

(51) Int.Cl. ***C08G 18/48*** (2006.01)
C08G 18/76 (2006.01)
C08K 5/00 (2006.01)
C08G 18/18 (2006.01)
C08G 18/22 (2006.01)
C08K 5/49 (2006.01)
C08L 71/02 (2006.01)

(11) **3036267**

(13) T

(96) 14750724.8

(96) 2014-08-12

(97) 2016-06-29

(97) 2017-10-11

(86) PCT/EP2014/067266

(86) 2014-08-12

(87) WO 2015/024820

(87) 2015-02-26

(30) 13180963, 2013-08-20, EP

(72) KALUSCHKE, Tobias, DE
KAMPF, Gunnar, DE

(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen am Rhein, DE

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

(54) Patobulintos standžios poliuretano ir poliizocianurato putos, riebalų rūgštimis modifikuotų polieterio poliolių pagrindu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Standžių poliuretano putų arba standžių poliizocianurato putų gavimo būdas, kuris apima reakciją:
A) mažiausiai vieno poliizocianato,
B) mažiausiai viena riebalų rūgštimi modifikuoto polieterio poliolio,
C) mažiausiai vieno polieterio poliolio, gauto mažiausiai vieno poliolio starterio reakcija su alkileno oksidu,
D) pasirinktinai vieno arba daugiau poliolių, kitokių, negu B) ir C) komponentai, kur D) komponento masės kiekio santykis su B) ir C) komponentų bendra masių kiekių suma yra intervale nuo 0 iki 1,
E) pasirinktinai vieno arba daugiau antipirenų,
F) vieno arba daugiau porodarių,
G) vieno arba daugiau katalizatorių ir
H) pasirinktinai kitų pagalbinių medžiagų ir (arba) įmaišomų agentų,
kur mažiausiai vienas riebalų rūgštimi modifikuotas B) polieterio poliolis turi nuo 2,5 iki 8 funkcionalumą ir apima mažiausiai vieną reakcijos produktą iš:
B1) 15 - 63 masės % vieno arba daugiau poliolių arba poliaminų, turinčių nuo 2,5 iki 8 vidutinį funkcionalumą,
B2) 2 - 30 masės % vienos arba daugiau riebalų rūgščių ir (arba) riebalų rūgščių monoesterių,

B3) 35 - 83 masės % vieno arba daugiau alkileno oksidų, turinčių 2 - 4 anglies atomus,
viskas B1) - B3 komponentų masės kiekio pagrindu, kuris papildomas iki 100 masės %, ir mažiausiai vienas C) komponento poliolis yra parinktas iš junginių, turinčių OH 2 arba 3 funkcionalumą ir etileno oksido masės kiekis apima ne mažiau negu 90 masės % bendros etileno oksido masės C) komponente.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur nearomatinis aminas yra naudojamas kaip starteris C) komponente.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur išimtinai etileno oksidas yra naudojamas kaip alkileno oksidas C) komponente.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas C) komponento starteris yra parinktas iš etilenglikolio ir glicerolio.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur nėra naudojamas D) komponentas.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur B1) komponento polioliai arba poliaminai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš cukrų, pentaeritritolio, sorbitolio, trimetilolpropano, glicerolio, tolilendiamino, etilendiamino, etilenglikolio, propilenglikolio ir vandens.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur minėtas B1) komponentas apima glicerolio ir cukrozės mišinį.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur minėtas B2) komponentas apima oleino rūgštį arba oleino rūgšties darinį.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur B3) komponento alkileno oksidas yra propileno oksidas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur minėtas B) komponentas turi OH skaičių nuo 200 iki 700 mg KOH/g.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur B) komponentas yra gautas naudojant amino alkoksilinimo katalizatorių.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur E) komponentas yra tris(2-chlorpropil) fosfatas (TCPP).

13. Būdas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur G) komponentas yra kalio acetato ir bis(2-dimetilaminoetil) eterio mišinys.

14. Poliolio mišinys, apimantis minėtus B), C) ir taip pat papildomai D), E), F), G) ir H) komponentus, kur kiekvienas yra toks, kaip apibūdinta 1–13 punktuose.

15. Poliolio mišinys pagal 14 punktą, apimantis:
20-90 masės % riebalų rūgštimis modifikuotais B) polieterio polioliais,
1-60 masės % C) polieterio poliolių,
0-35 masės % D) poliolių, kur D) komponento masės kiekio santykis su B) ir C) komponentų bendra masių kiekių suma yra intervale nuo 0 iki 1,
1-30 masės % E) antipirenų,
0,001-15 masės % G) katalizatorių,
0,01-10 masės % H) pagalbinių medžiagų ir (arba) įmaišomų agentų,
pasirinktinai 1-35 masės % F) porodarių,
viskas B)-H) komponentų bendros masės pagrindu, kur masės % papildomi iki 100 masės %.

---

(51) Int.Cl. ***C08L 89/00*** (2006.01)
C07K 14/78 (2006.01)
C08L 89/06 (2006.01)
A61L 24/10 (2006.01)
C08J 9/28 (2006.01)
(11) **2802624**
(13) T
(96) 13700286.1
(96) 2013-01-09
(97) 2014-11-19

(97) 2017-08-02
(86) PCT/EP2013/050333
(86) 2013-01-09
(87) WO 2013/104687
(87) 2013-07-18
(30) 12150527, 2012-01-09, EP
201220868, 2012-11-20, GB
(72) DIETRICH, Alexandra, DE
MYERS, Michael, US
(73) Innocoll Pharmaceuticals Limited, Co. Roscommon, IE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Modifikuotas kolagenas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Modifikuoto kolageno ruošimo būdas, apimantis šias stadijas:
(a) išskirto kolageno pateikimą;
(b) išskirto kolageno užšaldymą;
(c) šaldyto kolageno dehidrataciją; ir
(d) dehidratuoto kolageno brandinimą, kur brandinimo stadija apima dehidratuoto kolageno laikymą esant bent 40 °C temperatūrai, bent šešias savaites, arba dehidratuoto kolageno laikymą esant bent 65 °C temperatūrai, bent savaitę, arba dehidratuoto kolageno laikymą esant bent 30 °C temperatūrai, bent du mėnesius.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pateikimo stadija apima izoliuotos kolageno dispersijos, turinčios 3 – 30 % (m/m) kolageno dalelių koncentraciją, pateikimą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur užšaldymo stadija apima šaldymą iki -33 °C - -42 °C temperatūros.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dehidratavimo stadija apima vandens fazės pašalinimą, sumažinant slėgį iki 0,05 - 0,5 mbar.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dehidratavimo stadija apima kolageno temperatūros padidinimą iki +30 °C.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dehidratavimo stadija apima bent vieną pusiausvyros nustatymo stadiją, kur kiekviena pusiausvyros nustatymo stadija apima temperatūros palaikymą stabilioje temperatūroje bent 10 minučių.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur dehidratavimo stadija apima šešias pusiausvyros nustatymo stadijas, kai kiekviena pusiausvyros nustatymo stadija atliekama, kai temperatūra padidinama 10 °C.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur modifikuotas kolagenas yra malamas prieš brandinimo stadiją.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur brandinimo stadija vykdoma, kai santykinė drėgmė yra mažiau kaip 80 %.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur būdas papildomai apima vaisto, į kurį pridedamas subrandintas kolagenas arba kuris pridedamas prie subrandinto kolageno, pateikimo stadiją, siekiant gauti prailginto atpalaidavimo vaisto kompoziciją.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur vaistas yra vandeninis vaisto tirpalas.

12. Kompozicijos, apimančios modifikuotą kolageną, paruoštą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, paruošimo būdas, kur būdas apima šias stadijas:
(a) modifikuoto kolageno, paruošto pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, pateikimą;
(b) modifikuoto kolageno vandeninės dispersijos paruošimą, įpilant kaitinto vandens į modifikuotą kolageną;
(c) vandeninės dispersijos skilimą; ir
(d) vandeninės dispersijos dehidrataciją.

(51) Int.Cl. ***C08L 95/00*** (2006.01)
C08K 5/00 (2006.01)
C08K 5/04 (2006.01)
C08K 5/16 (2006.01)
C08K 5/36 (2006.01)
C08K 5/49 (2006.01)
C09D 195/00 (2006.01)
E01B 7/18 (2006.01)
E04B 1/66 (2006.01)
C08K 5/092 (2006.01)

(11) **2106423**
(13) T
(96) 08761784.1
(96) 2008-01-18
(97) 2009-10-07
(97) 2017-08-30
(86) PCT/FR2008/000066
(86) 2008-01-18
(87) WO 2008/107551
(87) 2008-09-12
(30) 0700441, 2007-01-23, FR
0705225, 2007-07-19, FR
(72) LAPALU, Laurence, FR
VINCENT, Régis, FR
BOUTEILLER, Laurent, FR
ISARE, Benjamin, FR
(73) TOTAL MARKETING SERVICES, 92800 Puteaux, FR
Université Pierre et Marie Curie (Paris 6), 75252 Paris Cedex 05, FR
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Bituminė kompozicija su termogrįžtamosiomis savybėmis
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bituminė kompozicija, apimanti didžiausia dalimi bent vieną bitumą ir mažesne dalimi, bent vieną cheminį priedą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priedas yra organoželatinuojantis agentas, sukuriantis vandenilinių jungčių tinklą tarp organoželinių molekulių, kurių molinė masė yra mažesnė arba lygi 2000 $gmol^{-1}$, kai minėtas organoželatinuojantis agentas apima bent vieną vandenilio jungties donorą D, bent vieną vandenilio jungties akceptorių A ir bent vieną suderinimo agentą C bitume, kai minėtas suderinimo agentas C apima grupę, parinktą iš:

- bent vienos linijinės angliavandenilio grandinės, apimančios bent 4 anglies atomus, arba
- bent vieno alifatinio 3 - 8 atomų žiedo arba
- bent vienos kondensuotos policiklinės sistemos, kuri yra alifatinė arba dalinai aromatinė, arba taip pat visiškai aromatinė, kai kiekvienas žiedas apima 5 arba 6 atomus, atskirai arba mišinyje.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad donoras D apima heteroatomą, turintį vandenilį, parinktą iš azoto N, deguonies O ir (arba) sieros S, pageidautina, kai donoras D yra parinktas iš alkoholio, tiolio, fenolio, pirminio amino, antrinio amino, ketvirtinio amino, amido, karbamido, hidrazino, karboksirūgšties, oksimo, hidrazono, imino grupių ir jų derinių.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad akceptorius A apima heteroatomą, turintį elektroninius dubletus, parinktus iš deguonies O, sieros S, azoto N ir (arba) fosforo P, pageidautina, kai akceptorius A yra parinktas iš C=O, S=O, N=O arba P=O grupių ir linijinių arba ciklinių angliavandenilių grupių, kurių angliavandenilių grandinėje yra deguonies O, sieros S, azoto N arba fosforo P heteroatomai, geriausia, kai akceptorius A yra parinktas iš alkoholio, fenolio, amido, esterio, karbamido, hidrazino, rūgšties, ketono, aldehido, laktono, laktamo, anhidrido, imido, sulfoksido, sulfono, sulfonato, sulfato, sulfito, sulfonrūgšties, sulfido, eterio, fosfino, fosfito, fosfonato, fosfato, nitrito arba nitrato grupių ir jų derinių.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželatinuojantis agentas apima organoželines molekules, turinčias identišką cheminę struktūrą.

5. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželatinuojantis agentas apima bent vieną bendrosios formulės (I) vienetą:

$R-(NH)_nCONH-(X)_m-NHCO(NH)_n-R'$,

- R ir R' grupės, identiškos arba skirtingos, turi linijinę, šakotą arba ciklinę, prisotintą arba neprisotintą angliavandenilio grandinę, apimančią nuo 1 iki 22 anglies atomų, pasirinktinai pakeistą, ir pasirinktinai apimančią heteroatomus, žiedus ir (arba) heterociklus;
- X grupė turi linijinę, ciklinę arba šakotą, prisotintą arba neprisotintą angliavandenilio grandinę, apimančią nuo 1 iki 22 anglies atomų, pasirinktinai pakeistą, ir pasirinktinai apimančią heteroatomus, žiedus ir (arba) heterociklus;
- n ir m yra sveiki skaičiai, kurių reikšmė yra 0 arba 1, nepriklausomai vieni nuo kitų; pageidautina:
- organoželatinuojantis agentas, apima hidrazido vienetą, kai n ir m reikšmė yra 0; arba
- organoželatinuojantis agentas, apima du amidinius vienetus, kai n vertė yra 0, o m vertė yra 1; arba
- organoželatinuojantis agentas, apima du karbamido vienetus, kai n ir m vertė yra 1.

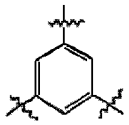
6. Kompozicija pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad R ir (arba) R' grupė apima alifatinio angliavandenilio 4 - 22 anglies atomų grandinę, ypač parinktą iš C_4H_9, C_5H_{11}, C_9H_{19}, $C_{11}H_{23}$, $C_{12}H_{25}$, $C_{17}H_{35}$, $C_{18}H_{37}$, $C_{21}H_{43}$, $C_{22}H_{45}$ grupių.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 5 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad X grupė apima alifatinio angliavandenilio 1 - 2 anglies atomų grandinę arba X grupė apima du 6-ių anglies atomų žiedus, sujungtus CH_2 grupe, kai tie žiedai yra alifatiniai arba aromatiniai.

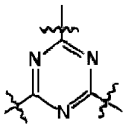
8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželatinuojantis agentas apima bent vieną bendrosios formulės (II) vienetą:

$(R-NHCO)_x-Z-(NHCO-R')_y$

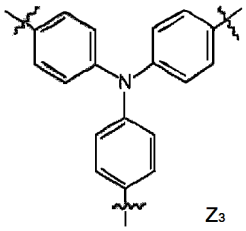
- R ir R', identiški arba skirtingi, turi linijinę, šakotą arba ciklinę, prisotintą arba neprisotintą angliavandenilio grandinę, apimančią nuo 1 iki 22 anglies atomų, pasirinktinai pakeistą, ir pasirinktinai apimančią heteroatomus, žiedus ir (arba) heterociklus,
- Z reiškia trifunkcionalizuotą grupę, parinktą iš šių grupių:



Z_1



Z_2



Z_3

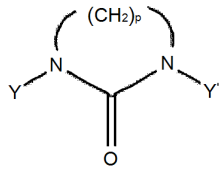
- x ir y yra skirtingi sveiki skaičiai, kurių vertė svyruoja nuo 0 iki 3 ir tokie, kad x + y = 3.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželatinuojantis agentas apima bent vieną sorbitolio darinį (III), pageidautina, reakcijos tarp aldehido ir D-sorbitolio produktą, geriau - 1,3:2,4-Di-O-benziliden-D-sorbitolį.

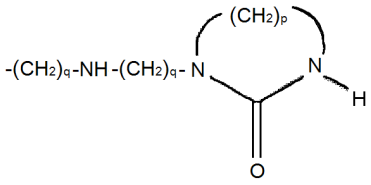
10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželatinuojantis agentas apima bent vieną bendrosios formulės (IV): R"-$(COOH)_z$ vienetą su R" linijine arba šakota, prisotinta arba neprisotinta grandine, apimančia nuo 4 iki 68 anglies atomų, pageidautina, nuo 4 iki 54 anglies atomų, labiau pageidautina, nuo 4 iki 36 anglies atomų ir z yra sveikas skaičius, varijuojantis nuo 2 iki 4.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželatinuojantis agentas yra bendrosios formulės HOOC-C_wH_{2w}-COOH dirūgštis su w sveiku skaičiumi, varijuojančiu nuo 4 iki 22, pageidautina, nuo 4 iki 12, kur z = 2 ir R" = C_wH_{2w}, pageidautina, kai organoželatinuojantis agentas yra dirūgštis, parinkta iš šių dirūgščių: adipo rūgšties, pimelo rūgšties, subero rūgšties, azelaino rūgšties, sebaco rūgšties, undekandiono rūgšties, 1,2-dodekandiono rūgšties arba tetradekandiono rūgšties.

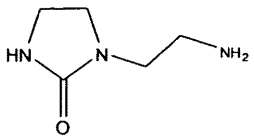
12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželatinuojantis agentas apima bent vieną bendrosios formulės (V) vienetą:



Y ir Y' grupės, nepriklausomai viena nuo kitos, reiškia atomą arba grupę, parinktą iš: H, $-(CH_2)_q-CH_3$, $-(CH_2)_q-NH_2$, $-(CH_2)_q-OH$, $-(CH_2)_q-COOH$ arba



kai q yra sveikas skaičius, kuris varijuoja nuo 2 iki 18, pageidautina, nuo 2 iki 10, pageidautina, nuo 2 iki 4, o p yra sveikas skaičius didesnis arba lygus 2, pageidautina, kad jo reikšmė yra 2 arba 3, pageidautina, organoželatinuojantis agentas turi formulę:



13. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželatinuojantis agentas apima bent vieną bendrosios formulės (VI): R-NH-CO-CO-NH-R' vienetą, kur R ir R', identiški arba skirtingi, reiškia linijinę, šakotą arba ciklinę, prisotintą arba neprisotintą angliavandenilio grandinę, turinčią nuo 1 iki 22 anglies atomų, pasirinktinai pakeistą, ir pasirinktinai apimančią heteroatomus, žiedus ir (arba) heterociklus.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželatinuojantis agentas (VII) apima bent 2 organoželines molekules, turinčias skirtingą cheminę struktūrą, ir visi trys vienetai A, D ir C yra randami organoželatinuojančiame agente.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželatinuojantis agentas apima amino darinį ir karboksirūgšties darinį, arba tuo, kad organoželatinuojantis agentas apima aminopirimidino darinį ir barbitūro rūgšties darinį, arba tuo, kad organoželatinuojantis agentas apima sulfosukcinato darinį ir fenolio darinį.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželinių molekulių molinė masė yra mažesnė arba lygi 1000 $gmol^{-1}$.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organoželatinuojantis agentas yra nuo 0,1 iki 5 % masės kiekiu, lyginant su bitumu.

18. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bitumas taip pat apima bent vieną polimerą ir (arba) vieną fliusą.

19. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bitumas parinktas iš atmosferinio distiliavimo liekanų, vakuuminio distiliavimo liekanų, terminio krekingo liekanų, išpūstų liekanų, jų mišinių ir derinių.

20. Bitumo kompozicijos, pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų, panaudojimas bituminio rišiklio gamybai, ypač bevandenio rišiklio, bituminės emulsijos, polimerinio bitumo arba fliusinio bitumo, pageidautina mišinyje su priedais, skirtais gaminti paviršiaus apdailą, karštą mišinį, šaltą mišinį, šaltojo malimo mišinį, žvyro emulsiją ar dėvėjimo sluoksnį, geriau, sandarinimo dangos, membranos arba impregnavimo sluoksnio, gamybai.

21. Bitumo kompozicijos pagal vieną iš 1 - 19 punktų gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organoželatinuojantis agentas įvedamas karštas, kai temperatūra varijuoja nuo 140 iki 180 °C, į bitumą, arba į bitumą, pakeistą arba nepakeistą polimerais, arba į bitumą, bituminio rišiklio pavidalu, arba į bitumą, kai pastarasis yra bevandenio rišiklio, bituminio mišinio arba paviršiaus apdailos pavidalu, arba į minėtus bitumus, rišiklius ar apdailas, jų gamybos metu, pageidautina, siekiant gauti bituminę kompoziciją, kuri yra kieta esant vartojimo temperatūrai, nepadidindamas jos klampos, kai ji yra karšta.

---

(51) Int.Cl. ***C10K 1/00*** (2006.01)
C10J 3/00 (2006.01)
C10K 1/10 (2006.01)
C10K 1/20 (2006.01)
C10K 1/34 (2006.01)
C10K 3/04 (2006.01)
C10K 3/06 (2006.01)
C10G 2/00 (2006.01)

(11) **2914701**
(13) T
(96) 13801633.2
(96) 2013-10-30
(97) 2015-09-09
(97) 2017-07-19
(86) PCT/FR2013/052600
(86) 2013-10-30
(87) WO 2014/068253
(87) 2014-05-08
(30) 1202944, 2012-10-31, FR
(72) BOISSONNET, Guillaume, FR
HECQUET, Michael, FR
AVENIER, Priscilla, FR
BOURNAY, Laurent, FR
CHICHE, David, FR
HERAUD, Jean-Philippe, FR
LUCQUIN, Anne Claire, FR
ULLRICH, Norbert, DE
FEDOU, Stéphane, FR
ROUSSEAU, Julien, FR
LEMAIRE, Raphael, FR
VIGUIE, Jean-Christophe, FR
(73) IFP Energies nouvelles, 92500 Rueil-Malmaison, FR
AXENS, 92508 Rueil Malmaison Cedex, FR
Bionext, 60280 Venette, FR
Commissariat ą l`Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives, 75015 Paris, FR
AVRIL, Paris, FR
ThyssenKrupp Industrial Solutions AG, 45143 Essen, DE
TOTAL RAFFINAGE CHIMIE, 92400 Courbevoie, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Biomasės turinčios žaliavos pagerintas konvertavimo būdas, skirtas angliavendenilių gamybai Fišerio-Tropšo sinteze
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompleksinis skystųjų angliavandenilių gamybos procesas iš žaliavos, kurioje yra bent viena biomasės frakcija ir, nebūtinai, bent viena kitos žaliavos frakcija, kur minėtas procesas apima bent šias stadijas:
a) išankstinio biomasės frakcijos apdorojimo stadiją ir, nebūtinai, kitos frakcijos arba frakcijų, apimančią mažiausiai vieną iš procesų: a1), a2), a4):
- a1) džiovinimą;
- a2) kaitinimą;
- a4) smulkinimą;

b) nebūtinai stadiją, skirtą iš anksto apdorotos biomasės frakcijos sumaišymui su kita/omis žaliavos frakcija arba frakcijomis, kurios gali būti iš anksto apdorotos arba gali nebūti iš anksto apdorotos;

c) stadiją, skirtą b) stadijoje gauto išeinančio srauto ir (arba) iš anksto apdorotos frakcijos, gautos a) stadijoje ir, nebūtinai, bent vienos kitos žaliavos frakcijos, kuri tiesiogiai įvedama į dujinimo stadiją judančio srauto reaktoriuje, dujinimui;

d) stadijoje c) gautų sintezės dujų kondicionavimo stadiją, apimančią:

- stadiją d1), skirtą minėtų sintezės dujų valymui vandeniu ir frakcionavimui į bent du išeinančius srautus: pirmą dalį ir papildančią dalį;

- stadiją d2), skirta halogenintų junginių pašalinimui, kur pirmąją srauto dalį praleidžia per mažiausiai vieną tinkamą filtruojantį sluoksnį;

- vandens dujų konversijos stadiją d3), atliktą apdorojant išeinantį srautą, gautą stadijoje d2);

- stadiją d4), skirtą COS ir HCN junginių, kurie yra gauto stadijoje d1) išeinančio srauto minėtoje papildančioje dalyje, katalitinei hidrolizei į H_2S ir NH_3,

e) stadiją, skirtą bent vienos frakcijos iš kiekvieno gauto stadijose d3) ir d4 išeinančio srauto, rekombinacijai;

f) stadiją, skirtą e) stadijoje gauto rekombinuoto išeinančio srauto valymui vandeniu, siekiant pašalinti priemaišas, tokias kaip NH_3 ir HCl;

g) stadiją, skirtą rūgščiųjų CO_2 ir H_2S dujų, esančių po stadijos f), išeinančiame sraute, pašalinimui naudojant vieną ar daugiau cheminių arba fizinių tirpiklių, naudojamų atskirai arba kaip mišinį;

h) stadiją, skirtą galutiniam gryninimui praleidžiant pro bent vieną filtruojantį sluoksnį, siekiant absorbuoti po h) stadijos likusius sintezės dujų, tokių kaip H_2S, COS, HCN ir NH_3, pėdsakus,

i) katalitinę Fišerio-Tropšo sintezės reakcijos stadiją, atliekamą išeinančiame sraute, gautame h) stadijoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur išankstinio apdorojimo stadija apima granuliavimo procesą a3), kurį atlieka po kaitinimo proceso a2) ir prieš smulkinimo procesą a4).

3. Būdas pagal 1 punktą, kur išankstinio apdorojimo stadija apima granuliavimo procesą a3), kurį atlieka prieš kaitinimo procesą a2).

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur e) stadijoje gautą išeinantį srautą pirmiausia nukreipia į stadiją k), kad būtų pašalinti sunkieji metalai praleidžiant pro bent vieną tinkamą filtruojantį sluoksnį.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur bent vieną išeinančio srauto frakciją, gautą vandens dujų konversijos stadijoje d3, nukreipia į katalitinės hidrolizės stadiją d4) kaip mišinį su minėta papildančia dalimi.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur žaliava apima bent vieną angliavandenilių žaliavos frakciją.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur biomasės frakciją ir angliavandenilių žaliavos frakciją džiovina (a1), kaitina (a2), nebūtinai granuliuoja (a3) ir smulkina (a4) atskirai ir sujungia kartu (b) po smulkinimo (a4).

8. Būdas pagal 6 punktą, kur biomasės frakciją ir angliavandenilių žaliavos frakciją džiovina (a1) atskirai ir sujungia kartu (b) prieš kaitinimą (a2).

9. Būdas pagal 6 punktą, kur biomasės frakciją ir angliavandenilių žaliavos frakciją džiovina (a1) ir kaitina (a2) atskirai ir sujungia kartu (b) prieš smulkinimą (a4).

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur po Fišerio-Tropšo sintezės stadijos i) seka stadija j), skirta angliavandenilių frakcijos, gautos stadijoje i), apdorojimui vandeniu ir (arba) izomerizacijai.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur džiovinimo procesą a1) atlieka temperatūros intervale nuo 20°C iki 180°C laiko tarpu nuo 5 iki 180 minučių.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kaitinimo procesą a2) atlieka temperatūros intervale nuo 220°C iki 350°C laiko tarpu nuo 5 iki 180 minučių absoliutaus darbinio slėgio sąlygomis intervale nuo 0,1 iki 15 barų.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur dujinimo stadiją c) atlieka temperatūros intervale nuo 800°C iki 1800°C ir absoliutaus slėgio sąlygomis intervale nuo 20 iki 120 barų.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur stadiją d2) atlieka praleidžiant pro bent vieną filtruojantį sluoksnį, jo absorbcinei masei turint aktyvios ceolito tipo fazės ir (arba) cinko oksido ir (arba) bazinio oksido.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur stadiją d3) vykdo esant katalizatoriui, apimančiam kobaltą su siera ir (arba) molibdeną su siera, įleidimo temperatūroje, artimoje sintezės dujų, gautų po valymo vandeniu ir frakcionavimo stadijos d1), temperatūrai.

16. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur stadiją d4) atlieka temperatūros intervale nuo 100°C iki 400°C esant katalizatoriui, turinčiam junginį platinos pagrindu arba elemento, pasirinkto iš grupės, apimančios titaną, cirkonį, aliuminį, chromą, cinką arba jų mišinį, oksidą.

17. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur stadiją h) atlieka praleidžiant per bent vieną filtruojantį sluoksnį cinko oksido, Cu/ZnO ir aktyvintos anglies pagrindu.

18. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur Fišerio-Tropšo sintezės stadija i) vykdo temperatūros intervale nuo 170°C iki 280°C ir absoliutaus slėgio sąlygomis intervale nuo 10 iki 60 barų, esant katalizatoriui, apimančiam kobaltą arba geležį.

19. Įrenginys, skirtas būdo pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų vykdymui, apimantis:

- bent vieną mazgą (a), skirtą žaliavos išankstiniam apdorojimui, apimantį džiovinimo bloką, kaitinimo bloką, nebūtinai, granuliavimo bloką ir smulkinimo bloką;
- nebūtinai, sumaišymo bloką, apimantį liniją (b), skirtą išeinančių srautų, gautų iš įvairių išankstinio apdorojimo mazgų, sujungimui;
- bloką (c), skirtą išeinančių po išankstinio apdorojimo srautų dujinimui, apimantį bent vieną judančio srauto reaktorių;
- bloką, skirtą sintezės dujų kondicionavimui, apimantį:
  - bloką, skirtą valymui vandeniu ir dujų srauto frakcionavimui, siekiant padalinti sintezės dujų srautą į bent du išeinančius srautus;
  - bent vieną filtruojantį sluoksnį, skirtą halogenintų junginių pašalinimui viename iš minėtų išeinančių srautų, esantį prieš srautą nuo vandens dujų perjungimo mazgo;
  - katalitinės hidrolizės bloką;
  - bloką (e), skirtą išeinančių srautų, gautų atitinkamai iš vandens dujų perjungimo mazgo ir katalitinės hidrolizės mazgo, rekombinacijai;
- bloką, skirtą išeinančio iš sintezės dujų kondicionavimo bloko srauto valymui vandeniu;
- bloko, skirto rūgščių dujų, esančių po valymo išeinančiame sraute, pašalinimui;
- bloką, skirtą išvalytų ir nurūgštintų išeinančių srautų galutiniam išgryninimui, apimantį bent vieną filtruojantį sluoksnį;
- katalitinės Fišerio-Tropšo sintezės reakcijos bloką.

20. Įrenginys pagal 19 punktą, papildomai apimantis bent vieną bloką, skirtą angliavandenilių frakcijos, gautos iš katalitinės Fišer-Tropšo sintezės reakcijos bloko, hidrovalymui ir (arba) izomerizacijai.

---

(51) Int.Cl. ***C10L 5/46*** (2006.01)
C10L 5/48 (2006.01)
(11) **2318488**
(13) T
(96) 09802601.6
(96) 2009-07-28
(97) 2011-05-11
(97) 2017-10-04
(86) PCT/IB2009/053281
(86) 2009-07-28
(87) WO 2010/013202
(87) 2010-02-04

(30) 1035778, 2008-07-31, NL

(72) NAFID, Mohammed, NL
KOEKKOEK, Ralph, NL

(73) Subcoal International B.V., 9936 TH Farmsum, NL

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Celiuliozės/plastiko atliekų dalelių mišinio apdorojimo būdas, siekiant gauti kurą
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Celiuliozės/plastiko atliekų dalelių mišinio, apimančio celiuliozę ir termoplastines medžiagas, apdorojimo būdas, kur celiuliozė ir termoplastinės medžiagos sudaro mažiausiai 60 masės % atliekų mišinio ir kur termolastinė medžiaga sudaro mažiausiai 20 masės % atliekų mišinio bendros masės, kai būdas apima šias pakopas:

a) celiuliozės/plastiko atliekų mišinio džiovinimą, veikiant terpe temperatūrų intervale nuo 50 iki 150°C, kur vandens kiekis yra sumažinamas iki 15 masės % arba mažiau;

b) kur išdžiovintos terpės išleidimo temperatūra yra 115°C arba mažesnė temperatūra,

c) išdžiovinto celiuliozės/plastiko atliekų mišinio padavimą į gryninimo pakopą ir

d) celiuliozės/plastiko atliekų mišinio nukreipimą į gryninimo pakopos procesą, kur gryninimo pakopa apima mažiausiai vieną separatorių, parinktą iš grupės: vėjo separatoriaus, sieto, metalo separatoriaus, separatoriaus, skirto atskirti chloro turinčių komponentų arba jų derinių.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur gryninimo pakopa apima vėjo separatorių.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gryninimo pakopa apima sietą.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gryninimo pakopa apima chloro turinčio komponento separatorių NIR technologijos pagrindu, kuris gali pašalinti chloro turinčių plastinių dalelių.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gryninimo pakopa apima metalo separatorių.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gryninimo pakopa apima mažiausiai du separatorius, parinktus iš bet kurio iš 2-5 punktų.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur celiuliozės/plastiko atliekų mišinys yra transportuojamas konvejeriniu džiovintuvu, siekiant išdžiovinti mišinį.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur celiuliozės/plastiko atliekų mišinys yra paduodamas į rotacinį džiovintuvą, siekiant išdžiovinti mišinį.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur džiovinimo pakopoje yra naudojama džiovinimo terpė, kur terpė yra kaitinama, naudojant liekamąją šilumą, ir kur džiovinimo terpė yra dujinė terpė.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur celiuliozės/plastiko mišinio vandens kiekis (a) pakopoje yra sumažinamas iki 10 masės % arba mažiau ir iki 2 masės % arba daugiau reikšmės.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur celiuliozės/plastiko atliekų mišinys prieš (a) pakopą pirmiausiai yra apdorojamas mechaniniu presavimu, siekiant sumažinti vandens kiekį.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur celiuliozės/plastiko atliekų mišinys, prieš įvedant į (a) pakopą, susideda iš dalelių su maksimaliu 150 mm arba mažesniu ir 60 mm arba didesniu dalelių diametru.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis išgryninto celiuliozės/plastiko atliekų mišinio suslėgimą taip, kad yra gaunamos granulės, ir pasirinktinai toliau apimantis granulių, gautų iš suslėgimo pakopos, susmulkinimą, siekiant gauti miltelius.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur celiuliozės/plastiko mišinys gaunamas iš popieriaus perdirbimo.

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
(11) **2684955**
(13) T
(96) 13179144.4
(96) 2008-10-30
(97) 2014-01-15
(97) 2017-09-06
(30) 102007052114, 2007-10-30, DE
(72) Dimmeler, Stefanie, DE
Urbich, Carmen, DE
Zeiher, Andreas, DE
Bonauer, Angelika, DE
(73) t2cure GmbH, 60596 Frankfurt, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Angiogenezės, vaskuliarizacijos arba kraujagyslių atkūrimo skatinimo arba navikų angiogenezės inhibavimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Priešprasmės molekulės panaudojimas gamyboje farmacinės kompozicijos, skirtos ūmaus koronarinio sindromo, miokardo infarkto, insulto, kardiomiopatijos, lėtinės išeminės širdies ligos, periferinių arterijų užsikišimo arba išeminio infarkto gydymui arba prevencijai, kur priešprasmė molekulė yra komplementari miR-92.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur priešprasmės molekulės ilgis yra iki 30 nukleotidų, konkrečiai, tarp 15 ir 22 nukleotidų.

3. Panaudojimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur priešprasmė molekulė apima bent vieną cheminę modifikaciją, kur bent viena cheminė modifikacija yra 2'-O-metilo grupė, cholesterolio grupė, fosforotioato grupė, 2'-O-metoksietilo grupė, 2'-fluoro grupė arba uždaros nukleorūgšties (LNA) komponentė.

4. Panaudojimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur priešprasmė molekulė apima seką, kuri yra komplementari molekulei, turinčiai seką SEQ ID Nr. 1, 2, 3, 4 arba 5.

5. Panaudojimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur priešprasmė molekulė apima seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 6, 8 arba 11.

6. Priešprasmė molekulė, skirta naudoti ūmaus koronarinio sindromo, miokardo infarkto, insulto, kardiomiopatijos, lėtinės išeminės širdies ligos, periferinių arterijų užsikišimo arba išeminio infarkto gydymui arba prevencijai, kur priešprasmė molekulė yra komplementari miR-92.

7. Priešprasmė molekulė, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur priešprasmės molekulės ilgis yra iki 30 nukleotidų, konkrečiai, tarp 15 ir 22 nukleotidų.

8. Priešprasmė molekulė, skirta naudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur priešprasmė molekulė apima bent vieną cheminę modifikaciją, kur bent viena cheminė modifikacija yra 2'-O-metilo grupė, cholesterolio grupė, fosforotioato grupė, 2'-O-metoksietilo grupė, 2'-fluoro grupė arba uždaros nukleorūgšties (LNA) komponentė.

9. Priešprasmė molekulė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 6-8 punktą, kur priešprasmė molekulė apima seką, kuri yra komplementari molekulei, turinčiai seką SEQ ID Nr. 1, 2, 3, 4 arba 5.

10. Priešprasmė molekulė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 6-9 punktą, kur priešprasmė molekulė apima seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 6, 8 arba 11.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)

(11) **2905338**
(13) T
(96) 14198318.9
(96) 2011-06-22
(97) 2015-08-12
(97) 2017-08-02
(30) 357314 P, 2010-06-22, US
357317 P, 2010-06-22, US
(72) Murphy, Andrew J., US
Stevens, Sean, US
Gurer, Cagan, US
Macdonald, Lynn, US
Hosiawa, Karolina A., US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Transgeninė pelė su modifikuotu endogeniniu lambda imunoglobulino lokusu
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genetiškai modifikuota pelė, savo genome apimanti endogeninį λ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusą, apimantį endogeninio pelės Vλ1-Jλ3-Cλ3-Jλ1-Cλ1 genų klasterio pašalinimą ir endogeninio pelės Vλ2-Vλ3-Jλ2-Cλ2-Jλ4-Cλ4 genų klasterio srities, apimančios nuo Vλ2 iki Jλ2, pašalinimą, kur endogeninis λ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusas apima endogeninius Cλ2, Jλ4 ir Cλ4 geno segmentus.

2. Genetiškai modifikuota pelė pagal 1 punktą, kur endogeninis λ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusas apima endogeninį pelės enhancerį 2.4 arba endogeninį pelės 3’ enhancerį.

3. Genetiškai modifikuota pelė pagal 1 punktą, kur endogeninis λ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusas papildomai apima nepertvarkytus žmogaus Vλ ir Jλ geno segmentus, funkciškai prisijungusius prie endogeninio Cλ2 geno segmento.

4. Genetiškai modifikuota pelė pagal 1 punktą, kur pelė savo genome papildomai apima endogeninį κ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusą, apimantį pertvarkytus endogeninio Vκ ir Jκ geno segmentus su nepertvarkytais žmogaus Vλ ir Jλ geno segmentais, ir kur žmogaus Vλ ir Jλ geno segmentai yra funkciškai prisijungę prie endogeninio pelės Cκ geno taip, kad pelė ekspresuoja imunoglobulino lengvąją grandinę, kuri apima žmogaus λ kintamą sritį, sujungtą su pelės κ pastoviąja sritimi.

5. Genetiškai modifikuota pelė pagal 4 punktą, kur pelė papildomai apima žmogaus Vκ-Jκ intergeninės srities seką, esančią tarp žmogaus Vκ geno segmentų ir žmogaus Jκ geno segmentų.

6. Pelės ląstelė, savo genome apimanti endogeninį λ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusą, apimantį endogeninio pelės Vλ1-Jλ3-Cλ3-Jλ1-Cλ1 geno klasterio pašalinimą ir endogeninio pelės Vλ2-Vλ3-Jλ2-Cλ2-Jλ4-Cλ4 genų klasterio srities, apimančios nuo Vλ2 iki Jλ2, pašalinimą, kur endogeninis λ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusas išlaiko endogeninius Cλ2, Jλ4 ir Cλ4 geno segmentus.

7. Pelės ląstelė pagal 6 punktą, kur endogeninis λ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusas apima endogeninį pelės enhancerį 2.4 arba endogeninį pelės 3’ enhancerį.

8. Pelės ląstelė pagal 6 punktą, kur ląstelė yra B ląstelė, hibridoma arba ES ląstelė.

9. Izoliuota ląstelė iš arba gaunama iš pelės pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur ląstelė savo genome apima endogeninį λ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusą, apimantį endogeninio pelės Vλ1-Jλ3-Cλ3-Jλ1-Cλ1 geno klasterio pašalinimą ir endogeninio pelės Vλ2-Vλ3-Jλ2-Cλ2-Jλ4-Cλ4 genų klasterio srities, apimančios nuo Vλ2 iki Jλ2, pašalinimą, kur endogeninis λ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusas išlaiko endogeninius Cλ2, Jλ4 ir Cλ4 geno segmentus.

10. Izoliuota ląstelė pagal 9 punktą, kur ląstelė yra B ląstelė arba hibridoma.

11. Pelės embrionas, apimantis, paruoštas iš arba gautas iš pelės ES ląsteles pagal 8 punktą, kur pelės embrionas savo genome apima endogeninį λ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusą, apimantį endogeninio pelės Vλ1-Jλ3-Cλ3-Jλ1-Cλ1 geno klasterio pašalinimą ir endogeninio pelės Vλ2-Vλ3-Jλ2-Cλ2-Jλ4-Cλ4 genų klasterio srities, apimančios nuo Vλ2 iki Jλ2, pašalinimą, kur endogeninis λ lengvosios grandinės imunoglobulino lokusas išlaiko endogeninius Cλ2, Jλ4 ir Cλ4 geno segmentus.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
(11) **2627773**
(13) T
(96) 12783456.2
(96) 2012-10-17
(97) 2013-08-21
(97) 2017-06-14
(86) PCT/US2012/060487
(86) 2012-10-17
(87) WO 2013/059230
(87) 2013-04-25
(30) 201161547974 P, 2011-10-17, US
201261597969 P, 2012-02-13, US
201261658459 P, 2012-06-12, US
(72) MACDONALD, Lynn, US
MCWHIRTER, John, US
GURER, Cagan, US
MEAGHER, Karolina A., US
MURPHY, Andrew J., US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pelės iškirpta sunkioji imunoglobulino grandinė

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pelė, kurios endogeninis sunkiosios imunoglobulino grandinės lokusas yra iškirptas taip, kad jį sudarytų vienas žmogaus V_H geno segmentas, vienas ar daugiau žmogaus D_H geno segmentų ir vienas ar daugiau žmogaus J_H geno segmentų ir kuriame nėra funkcinio endogeninio sunkiosios imunoglobulino grandinės kintamojo regiono lokuso; pelė, taip pat turinti vieną ar daugiau žmogaus imunoglobulino V_L geno segmentų, funkciškai sujungtų su vienu ar daugiau žmogaus J_L geno segmentų, kur vienas žmogaus V_H geno segmentas, vienas ar daugiau žmogaus D_H geno segmentų ir vienas ar daugiau žmogaus J_H geno segmentų yra funkciškai sujungti su ne žmogaus sunkiosios imunoglobulino grandinės pastovaus regiono genu, kur vienas žmogaus V_H geno segmentas yra V_H1-69 arba jo polimorfinis variantas.

2. Pelė pagal 1 punktą, turinti visų endogeninių V_H, D_H ir J_H genų segmentų pašalinimą.

3. Pelė pagal 1 arba 2 punktą, kur vienas žmogaus V_H geno segmentas, vienas ar daugiau žmogaus D_H geno segmentų ir vienas ar daugiau žmogaus J_H geno segmentų pakeičia visus endogeninius V_H, D_H ir J_H genų segmentus minėtosios pelės gonocitų linijos endogeniniame sunkiosios imunoglobulino grandinės lokuse.

4. Pelė pagal 3 punktą, kur vienas ar daugiau žmogaus V_L ir vienas ar daugiau žmogaus J_L genų segmentų pakeičia visus endogeninius V_L ir J_L genų segmentus endogeniniame lengvosios imunoglobulino grandinės lokuse.

5. Pelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas ar daugiau žmogaus V_L genų segmentų ir (arba) vienas ar daugiau žmogaus J_L genų segmentų yra parinkti iš žmogaus κ ir žmogaus λ genų segmentų.

6. Pelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas ar daugiau žmogaus imunoglobulino V_L genų segmentų ir vienas ar daugiau žmogaus J_L genų segmentų yra funkciškai sujungti su ne žmogaus lengvosios grandinės pastoviuoju genu, pavyzdžiui, pelės ar žiurkės κ arba λ pastovaus regiono genu.

7. Pelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas žmogaus V_H geno segmentas, vienas ar daugiau žmogaus D_H geno segmentų ir vienas ar daugiau žmogaus J_H geno segmentų yra funkciškai sujungti su pelės ar žiurkės imunoglobulino pastovaus regiono genu.

8. Pelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas žmogaus V_H geno segmentas, vienas ar daugiau žmogaus D_H geno segmentų ir vienas ar daugiau J_H geno segmentų yra funkciškai sujungti su pelės IgM pastovaus regiono genu.

9. Ląstelė ar audinys, gauti iš pelės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

10. Nukleorūgšties sekos, koduojančios žmogaus V_H domeną, gavimo būdas, apimantis pakopas: (a) pelės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų imunizavimą naudojant dominantį antigeną; (b) sudarymą sąlygų susiformuoti minėtosios pelės imuniniam atsakui į dominantį antigeną; ir (c) iš minėtosios pelės imunoglobulino V_H regiono nukleino rūgšties sekos, koduojančios žmogaus V_H domeną, gavimą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur imunoglobulino V_H regiono nukleorūgšties seką: (a) sudaro seka, mažiausiai 75 % sutampanti su seka, kurios ID Nr. 34, seka, kurios ID Nr. 36, seka, kurios ID Nr. 38, seka, kurios ID Nr. 40, seka, kurios ID Nr. 42, seka, kurios ID Nr. 44, seka, kurios ID Nr. 46, seka, kurios ID Nr. 48, seka, kurios ID Nr. 50, seka, kurios ID Nr. 52, seka, kurios ID Nr. 54, seka, kurios ID Nr. 56, arba seka, kurios ID Nr. 58, arba (b) kurią sudaro seka, kurios ID Nr. 34, seka, kurios ID Nr. 36, seka, kurios ID Nr. 38, seka, kurios ID Nr. 40, seka, kurios ID Nr. 42, seka, kurios ID Nr. 44, seka, kurios ID Nr. 46, seka, kurios ID Nr. 48, seka, kurios ID Nr. 50, seka, kurios ID Nr. 52, seka, kurios ID Nr. 54, seka, kurios ID Nr. 56, seka, kurios ID Nr. 58 arba jos polimorfinis variantas, arba (c) koduoja baltymą, mažiausiai 75 % sutampantį su seka, kurios ID Nr. 35, seka, kurios ID Nr. 37, seka, kurios ID Nr. 39, seka, kurios ID Nr. 41, seka, kurios ID Nr. 43, seka, kurios ID Nr. 45, seka, kurios ID Nr. 47, seka, kurios ID Nr. 49, seka, kurios ID Nr. 51, seka, kurios ID Nr. 53, seka, kurios ID Nr. 55, seka, kurios ID Nr. 57, arba seka, kurios ID Nr. 59.

12. Pelės pagal bet kurį iš 1-8 punktų panaudojimas nukleorūgšties sekos, koduojančios žmogaus sunkiosios grandinės kintamąjį domeną, gavimo būdui.

13. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur žmogaus sunkiosios grandinės kintamasis domenas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi žmogaus FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3 sekas, išvestas iš polimorfinio žmogaus V_H 1-69 geno segmento.

14. Pelės pagal bet kurį iš 1-8 punktų panaudojimas žmogaus antikūno gavimui, kur žmogaus antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamąjį domeną, išvestą iš pertvarkyto žmogaus V_H1-69 geno segmento arba jo polimorfinio varianto, kur pertvarkytas žmogaus V_H1-69 geno segmentas mažiausiai 75 % sutampa su seka, kurios ID Nr. 34, seka, kurios ID Nr. 36, seka, kurios ID Nr. 38, seka, kurios ID Nr. 40, seka, kurios ID Nr. 42, seka, kurios ID Nr. 44, seka, kurios ID Nr. 46, seka, kurios ID Nr. 48, seka, kurios ID Nr. 50, seka, kurios ID Nr. 52, seka, kurios ID Nr. 54, seka, kurios ID Nr. 56, arba seka, kurios ID Nr. 58.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2006.01)
(11) **3029154**
(13) T
(96) 15202042.6
(96) 2009-10-13
(97) 2016-06-08
(97) 2017-10-04
(30) 106491 P, 2008-10-17, US
(72) HARLEY, Calvin, B., US
ELIAS, Laurence, US
SMITH, Jennifer, US
RATAIN, Mark, J., US
BENEDETTI, Fabio, US
(73) Geron Corporation, Menlo Park, CA 94025, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Paciento jautrumo telomerazės slopinimo terapijai nustatymo būdas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Tikimybės, kad žinduolio subjektui pasireikš neigiamas telomerazės slopinimo terapijos poveikis identifikavimo būdas, apimantis:

(a) vidutiniško arba medialinio telomeros ilgio biologiniame mėginyje, apimančiame ląsteles, gautas iš žinduolio subjekto prieš arba gydymo telomerazės slopinimo terapija metu nustatymą ir vidutiniško arba medialinio telomeros ilgio padauginimą iš koeficiento, siekiant gauti telomeros ilgio komponentę;

(b) numatytos gydymo dozės padauginimą iš koeficiento, siekiant gauti dozės komponentę; ir

(c) telomeros komponentės, dozės komponentės ir konstantos sumos gavimą; ir

(d) neigiamo reakcijos dėl gydymo telomerazės slopinimo terapija tikėtinos galimybės žinduolio subjekte nustatymą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur žinduolio subjektas yra žmogus.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur neigiamas poveikis yra trombocitopenija, neutropenija arba anemija.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur neigiamas poveikis yra telomeros komponentės, dozės komponentės ir konstantos suma rodo žinduolio subjekto trombocitų skaičiaus procentinį sumažėjimą nuo subjekto trombocitų skaičiaus prieš gydymą.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur neigiamas poveikis yra bet kurio laipsnio trombocitopenija.

6. Būdas pagal 4 punktą, kur neigiamas poveikis yra 3 arba 4 laipsnio trombocitopenija.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur telomerazės slopinimo terapija apima telomerazės inhibitoriaus skyrimą vėžiui gydyti.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur telomerazės inhibitorius yra GRN163L.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, plaučių vėžio, prostatos vėžio, sėklidžių vėžio, hepatoceliulinio vėžio, skrandžio vėžio, skrandžio-žarnyno vėžio, ryklės vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, kasos vėžio, gimdos kaklelio vėžio, kiaušidžių vėžio, kepenų vėžio, šlapimo pūslės vėžio, šlapimo trakto vėžio, skydliaukės vėžio, inkstų vėžio, odos vėžio, smegenų vėžio, karcinomos, melanomos, leukemijos ir limfomos.

10. Būdas pagal 4 punktą, kur telomeros ilgio komponentė yra teigiama komponentė, kai skaičiuojamas procentinis pokytis.

11. Būdas pagal 4 punktą, kur dozės komponentė yra neigiama komponentė, kai skaičiuojamas procentinis pokytis.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas papildomai apima nustatymo subjektui ti tikėtinos galimybės turėti telomerazės slopinimo terapijos neigiamą poveikį, pakopą.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur, trumpesni baziniai telomeros ilgiai yra susiję su padidėjusia neigiamo poveikio rizika.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur padidėjusi dozė yra susijusi su padidėjusia neigiamo poveikio rizika.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur bazinis telomeros ilgis yra nustatomas FISH analize.

16. Pacientui potencialiai reikalingos telomerazės inhibitoriaus dozės lygio žemiau maksimaliai rekomenduojamos dozės lygio nustatymo būdas, kur būdas apima:

(a) vidutiniško arba medialinio telomeros ilgio biologiniame mėginyje, apimančiame ląsteles, gautas iš žinduolio subjekto prieš arba gydymo telomerazės slopinimo terapija metu ir padauginant vidutinišką arba medialinį telomeros ilgį iš koeficiento, siekiant gauti telomeros ilgio komponentę, nustatymą;

(b) numatytos gydymo dozės padauginimą iš koeficiento, siekiant gauti dozės komponentę; ir

(c) telomero komponentės, dozės komponentės ir subjekto bazinio trombocitų skaičiaus logaritmo sumos apskaičiavimą, siekiant nustatyti numatytą trombocitų žemiausią tašką pirmųjų gydymo savaičių metu; ir

(d) tikėtinos trombocitopenijos tikėtinos galimybės žinduolio subjekte nustatymą gydant telomerazės slopinimo terapija, kur telomerazės inhibitorius yra skiriamas sumažintos dozės arba sumažintos dozės režimu.

17. Būdas pagal 16 punktą, papildomai apimantis paciento stebėjimo dėl nepageidaujamo poveikio, gydant su telomerazės inhibitoriumi, pakopą.

(51) Int.Cl. ***C12R 1/865*** (2006.01)
C12G 3/02 (2006.01)
(11) **2914755**
(13) T
(96) 14796564.4
(96) 2014-10-02
(97) 2015-09-09
(97) 2017-08-30
(86) PCT/PL2014/000111
(86) 2014-10-02
(87) WO 2015/102500
(87) 2015-07-09
(30) 40671813, 2013-12-30, PL
(72) MISIEWICZ, Anna, PL
WETOSZKA, Urszula, PL
SPERA, Maria, PL
CIESLAK, Hanna, PL
TEREBIENIEC, Agata, PL
KIELISZEK, Marek, PL
(73) Instytut Biotechnologii Przemyslu Rolno-Spozywczego, 02-532 Warszawa, PL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Didelį cukraus kiekį turinčios medaus misos alkoholinės fermentacijos būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Didelį cukraus kiekį turinčios medaus misos fermentacijos būdas, kur *Saccharomyces cerevisiae* mielių kamienas Scm, deponuotas IAFB (Žemės ūkio ir maisto biotechnologijos institutas) pramoninių mikroorganizmų kolekcijoje numeriu KKP 2052 p, yra įvedamas į medaus misos mentalą, ir misos fermentacija atliekama, geriausia 30 dienų, kol gaunamas jaunas midus.

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 mentalo sudėtyje yra daugiau negu 20° pagal Bolingo skalę tikrojo ekstrakto.

3. Būdas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad išdžiovintas *Saccharomyces cerevisiae* mielių kamienas Scm yra įvedamas į misos mentalą.

4. Būdas pagal 3 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad išdžiovintame *Saccharomyces cerevisiae* mielių kamieno Scm preparate sausoji masė sudaro 92 - 94 %.

5. Būdas pagal 3 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad išdžiovintas *Saccharomyces cerevisiae* mielių kamieno Scm preparatas gaunamas jį užkraunant ant kviečių sėlenų ir po to džiovinant.

6. Būdas pagal 5 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad *Saccharomyces cerevisiae* (Scm) mielės, kurių tankis 10^6 /1 ml, intervale nuo 40 % iki 50 % tūrio maišoma su sėlenomis svorio santykiu 1:10, ir gauta medžiaga yra džiovinama, džiovinimo metu vanduo garuoja temperatūrų intervale tarp 20 °C ir 40 °C, kol gaunamas vandens kiekis yra ne didesnis negu 10 %.

7. *Saccharomyces cerevisiae* mielių kamienas Scm, deponuotas IAFB pramoninių mikroorganizmų kolekcijoje numeriu KKP 2052 p.

8. *Saccharomyces cerevisiae* (Scm) mielių kamieno, deponuoto IAFB pramoninių mikroorganizmų kolekcijoje numeriu KKP 2052 p, panaudojimas midaus gamyboje.

9. Panaudojimas pagal 8 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad *Saccharomyces cerevisiae* (Scm) mielių kamienas yra naudojamas kaip sausas preparatas.

(51) Int.Cl. ***D01F 6/04*** (2006.01)
C08F 210/02 (2006.01)
(11) **2697414**
(13) T
(96) 12713136.5
(96) 2012-04-03
(97) 2014-02-19
(97) 2017-09-06
(86) PCT/EP2012/056079
(86) 2012-04-03
(87) WO 2012/139934
(87) 2012-10-18
(30) 11162246, 2011-04-13, EP
(72) BOESTEN, Jorn, NL
VLASBLOM, Martin Pieter, NL
MATLOKA, Piotr, NL
KIDD, Timothy James, NL
BERTHOUD, Romain, NL
HEIJNEN, Johannes Hendrikus Marie, NL
(73) DSM IP Assets B.V., 6411 TE Heerlen, NL
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Optimizuoto valkšnumo UHMWPE pluoštas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Optimizuoto valkšnumo ultraaukštos molekulinės masės polietileno (UHMWPE) pluoštas, gautas verpiant UHMWPE, kurio vidinė klampa (IV) bent 19 dl/g, apimantis etilo arba butilo šakines grandines ir pasižymintis pailgėjimo įtempimu (ES), matuojamu pagal ISO 11542-2A, kur, jei pluoštas yra gaunamas verpiant UHMWPE, apimantį etilo šakines grandines, santykis (C2H5/1000C) tarp etilo atšakų skaičiaus tūkstančiui anglies atomų ir pailgėjimo įtempimo (ES) yra tarp 1,00 ir 3,00, kur minėtas UHMWPE pluoštas, veikiant apkrova 600 MPa 70 °C temperatūroje, pasižymi bent 125 valandų valkšnumo trukme, arba kur, jei pluoštas yra gaunamas verpiant UHMWPE, apimantį butilo atšakas, santykis (C4H9/1000C) tarp butilo atšakų skaičiaus tūkstančiui anglies atomų ir pailgėjimo įtempimo (ES) yra tarp 0,2 ir 3,0, kur minėtas UHMWPE pluoštas, veikiant apkrova 600 MPa 70 °C temperatūroje, pasižymi bent 90 valandų valkšnumo trukme.

2. Pluoštas pagal 1 punktą, kur valkšnumo trukmė yra bent 290 valandų.

3. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur valkšnumo trukmė yra bent 350 valandų.

4. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, gautas gelio verpimo procesu.

5. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų kur UHMWPE turi ES ne daugiau 0,50.

6. Pluoštas pagal 1 punktą, kur UHMWPE pasižymi tarp 1,20 ir 2,80 etilo atšakų skaičiumi tūkstančiui anglies atomų (C2H5/1000C).

7. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur UHMWPE yra gautas suspensijos polimerizacijos būdu esant olefino polimerizacijos katalizatoriui.

8. Pluoštas pagal 7 punktą, kur polimerizacijos procesas apima tokią stadijų seką:

a) į nerūdijančio plieno reaktorių pakrauna

i. nepolinį alifatinį tirpiklį, kurio virimo taškas standartinėmis sąlygomis yra aukštesnis už polimerizacijos temperatūrą, kur minėta polimerizacijos temperatūra optimaliai yra tarp 50 °C ir 90 °C; kur minėto tirpiklio virimo taškas yra tarp 60 °C ir 100 °C;

ii. aliuminio alkilą, kaip papildomą katalizatorių;

iii. etileno dujas iki slėgio tarp 0,1 ir 5 barg;

iv. 1-buteno dujas santykiu dujos: bendras etilenas (NL:NL) ne daugiau 325:1, optimaliai ne daugiau 150:1, geriausiai ne daugiau 80:1; kur bendras etilenas yra suprantamas kaip etilenas, pridėtas stadijose a)-iii) ir b), arba 1-heksenas;

v. Ziegler-Natta katalizatorių, tinkamą UHMWPE susidarymui a)-i) - a)-iv) sąlygomis;

b) palaipsniui didina etileno dujų slėgį reaktoriaus viduje, kad pasiektų etileno dujų slėgį daugiausia 10 barg polimerizacijos proceso eigos metu; ir

c) leidžia UHMWPE molekulėms polimerizuotis, kad gautų UHMWPE daleles, turinčias vidutinį dalelių dydį (D50) matuojant pagal ISO 13320-1 tarp 80 µm ir 300 µm.

9. Lynas, krano lynas, švartavimosi lynas arba virvė, apimantys pluoštą pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų.

10. Sustiprintas produktas, turintis sustiprinimo elementus, kur sustiprinimo elementai turi pluoštą pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų.

11. Daugiasluoksnio kompozito gaminiai, skirti balistinėms reikmėms, pvz., kūno šarvams, šalmams, kietoms ir lanksčioms skydo plokštėms ir transporto priemonių apdengimo plokštėms, kur minėti gaminiai turi pluoštą pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų.

12. Produktas, turintis pluoštą pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų, kur minėtas produktas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš žvejybos valų, žvejybos tinklų, žemės tinklų, krovinių tinklų ir užuolaidų, aitvarų virvių, dantų siūlų, teniso raketės stygų, drobių, austinių ir neaustinių audinių, juostų, akumuliatorių skirtuvų, kondensatorių, slėgio indų, žarnų, jungiamųjų kabelių, automobilių įrangos, galios perdavimo diržų, statybinių konstrukcijų medžiagų, pjaustymui ir dūriams atsparių ir įpjovimams atsparių dirbinių, apsauginėms pirštinėms, kompozicinei sportinei įrangai, slidėms, šalmams, baidarėms, kanojoms, dviračiams ir valčių korpusams ir lonžeronams, garsiakalbių kūgiams, aukšto našumo elektrinei izoliacijai, aptakams, burėms, ir geotekstilei.

---

(51) Int.Cl. ***D04B 1/26*** (2006.01)
(11) **2102398**
(13) T
(96) 07825756.5
(96) 2007-11-26
(97) 2009-09-23
(97) 2017-09-27
(86) PCT/IB2007/003680
(86) 2007-11-26
(87) WO 2008/072048
(87) 2008-06-19
(30) MI20062383, 2006-12-12, IT
(72) BUSI, Mauro, IT
(73) Steps Holding B.V., 5091 BK Oost West en Middelbeers, NL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Puskojinės gamybos būdas ir jį naudojant pagaminta puskojinė
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.
(57) 1. Nepertraukiamai susiūtos puskojinės (10) be siūlių gamybos būdas apskritąja mašina, skirta puskojinėms gaminti pakaitiniais judesiais, kurį naudojant gaunamas vientisas gaminys, sudarytas iš

- pailgo kišenės pavidalo priekinio galo (100), kurį galima sieti su kojos pirštais, apimančio pirmąją bei antrąją priekinę sritį (11, 12),

- taip pat kišenės pavidalo užpakalinio galo (200), kurį galima sieti su kojos kulnu, apimančio priekinę bei užpakalinę sritį (21, 22), ir

- jungiamosios dalies (300) tarp minėto priekinio galo (100) ir užpakalinio galo (200), apimančio pado sritį (31) ir dvi šonines sritis (32), kur jungiamojoje dalyje (300) yra anga pėdai įkišti, apimantis šiuos siuvinėjimo pakaitiniais judesiais etapus:

a) minėtos pirmosios priekinės srities (11) siuvimą mažinant dygsnių skaičių;

b) minėtos antrosios priekinės srities (12) siuvimą, didinant dygsnių skaičių, kur minėta antroji priekinė sritis (12) nenutrūkstamai sujungiama su minėta antrąja priekine sritimi (11) pagal priekinę audimo liniją (13);

c) minėtos jungiamosios dalies (300) su minėta viršutine anga, minėtos pado srities (31) ir minėtų dviejų šoninių sričių (32) siuvimą, kur minėta jungiamoji dalis (300) yra nenutrūkstamai sudurta su minėtu priekiniu galu (100);

d) minėtos pirmosios užpakalinės srities (21) siuvimą, mažinant dygsnių skaičių, kur minėta pirmoji užpakalinė sritis (21) yra nenutrūkstamai sudurta su minėta jungiamąja dalimi (300);

e) minėtos antrosios užpakalinės srities (22) siuvimą, didinant akių skaičių, kur antroji užpakalinė sritis (22) nenutrūkstamai suduriama su minėta pirmąja užpakaline sritimi (21) pagal užpakalinę audimo liniją (23);

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad puskojinei (10) gauti visuose etapuose siuvimas pakaitiniais judesiais įgyvendinamas, naudojant daug vienu metu veikiančių atskirų siūlų tiekiklių.

2. Puskojinės (10) gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno siuvimo pakaitiniais judesiais ciklo metu bent vienas siūlų tiekiklis daro eilutes, o bent vienas kitas siūlų tiekiklis tuo pat metu daro išsiuvinėtas kilpas.

3. Puskojinės (10) gamybos būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas bent vienas siūlų tiekiklis, tinkamas išsiuvinėtoms kilpoms daryti, gali daryti išsiuvinėtas kilpas kitų spalvų siūlais, nei minėtas bent vienas siuvimui tinkamas siūlų tiekiklis.

4. Puskojinės (10) gamybos būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas bent vienas siūlų tiekiklis, tinkamas išsiuvinėtoms kilpoms daryti, gali daryti išsiuvinėtas kilpas kitos medžiagos siūlais, nei minėtas bent vienas siuvimui tinkamas siūlų tiekiklis.

5. Puskojinės (10) gamybos būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima papildomą etapą, kurio metu siuvimas vykdomas, nedidinant ir nemažinant vieno ciklo metu veikiančių adatų skaičiaus, kur minėtas etapas vykdomas intervaluose tarp a), b), c) ir d) etapų.

6. Puskojinės (10) gamybos būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima papildomą etapą, kurio metu siuvimas vykdomas, didinant arba mažinant vieno ciklo metu veikiančių adatų skaičių tik vienoje minėtos puskojinės (10) pusėje ir paliekant nekintamą dygsnių skaičių kitoje minėtos puskojinės (10) pusėje, kur minėtas etapas vykdomas intervaluose tarp etapų a) ir b).

7. Puskojinės (10) gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis taip pat gali būti įgyvendinamas, pradedant siūti nuo minėto užpakalinio galo (200) ir baigiant minėtu priekiniu galu (100).

8. Puskojinės (10) gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis taip pat numato elastinės juostos (40) prisiuvimą ant minėto užpakalinio galo (200) ir priekinio galo (100) viršutinių sričių.

9. Puskojinės (10) gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno siuvimo pakaitiniais judesiais ciklo metu kiekvienas iš siūlų tiekiklių atskirai daro eilutes.

10. Nenutrūkstamai be siūlių siūta puskojinė (10), siekiant gauti vientisą gaminį, sudarytą iš pailgo kišenės pavidalo priekinio galo (100), kurį galima sieti su kojos pirštais, apimančio pirmąją bei antrąją priekinę sritį (11, 12), taip pat kišenės pavidalo užpakalinio galo (200), kurį galima sieti su kojos kulnu, apimančio priekinę bei užpakalinę sritį (21, 22), ir jungiamosios dalies (300) tarp minėto priekinio galo (100) ir užpakalinio galo (200), apimančio pado sritį (31) ir dvi šonines sritis (32), su anga pėdai įkišti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad visos minėtos sritys (11, 12, 21, 22, 31, 32) yra sudarytos iš besikaitaliojančių skirtingų siūlų eilučių.

11. Puskojinė (10) pagal 10 punktą, pagaminta būdu pagal 2 punktą ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta puskojinė (10) apima bent sritį (500), kuri gali būti išsiuvinėta skirtingų medžiagų / spalvų siūlais be vidinių, išorinių ir palaidų siūlų.

12. Puskojinė (10) pagal 10 punktą, pagaminta būdu pagal 5 punktą ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas priekinis galas (100) ir (arba) minėtas užpakalinis galas (200) yra pailgos formos su cilindrinėmis nekintamo pločio sritimis.

13. Puskojinė (10) pagal 10 punktą, pagaminta būdu pagal 6 punktą ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas priekinis galas (100) yra asimetriškos formos centrinės ašies (400) atžvilgiu.

---

(51) Int.Cl. ***D21J 1/00*** (2006.01)
D21J 3/00 (2006.01)
(11) **2900872**
(13) T
(96) 13791862.9

(96) 2013-09-27
(97) 2015-08-05
(97) 2017-09-13
(86) PCT/PL2013/000123
(86) 2013-09-27
(87) WO 2014/051447
(87) 2014-04-03
(30) 40098112, 2012-09-28, PL
(72) WYSOCKI, Jerzy, PL
(73) Aston Investment Spolka Z Ograniczona Odpowiedzialnoscia, 18-300 Zambrow, PL
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Biologiškai skaidžių liejinių, visų pirma stalo reikmenų ir pakuočių, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Biologiškai skaidžių liejinių gamybos būdas, taikant vandens garų slėgio kelių dalių liejimo formos viduje būdą, kai būdui naudojamos palaidos sėlenos, kurių granulių dydis yra nuo 0,01 iki 2,80 mm, sudarančios 95-100% masės, kurios sudėtyje yra 14% vandens, struktūriškai drėgmės pavidalu surišto su impregnuojančiomis medžiagomis, maistiniais priedais, kvapiosiomis medžiagomis, nepluoštiniais užpildais, drėkikliais, dažikliais, arba jų mišiniais, kurių kiekis yra iki 5% masės, siekiant išgauti palaidos medžiagos mišinį; šildant liejimo formą 120°C arba aukštesnėje temperatūroje; įdedant palaidos medžiagos mišinį į vieną iš kelių dalių liejimo formos dalių; uždarant liejimo formą; veikiant mišinį tam tikra temperatūra ir slėgiu vienu metu, kai slėgis yra nuo 1 MPa iki 10 MPa; išleidžiant slėgį iš liejimo formos, tarp liejimo formos dalių padarant 0,5 mm arba mažesnį tarpą, ir išleidžiant liejimo formoje susidariusį vandens garų slėgį, kai slėgis išleidžiamas ne mažiau nei vieną kartą; ir atidarant liejimo formą, kai liejimo formos uždarymo, mišinio veikimo tam tikra temperatūra ir slėgiu vienu metu bei slėgio išleidimo iš liejimo formos žingsnius atlieka iš anksto užprogramuota įranga, kuri skaitmeniniu būdu valdo kelių dalių liejimo formos judėjimą pagal numatytus galutinio gaminio parametrus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kai kartojami liejimo formos uždarymo, mišinio veikimo tam tikra temperatūra ir slėgiu vienu metu bei slėgio išleidimo iš liejimo formos žingsniai.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kai kelių dalių liejimo forma yra dviejų dalių liejimo forma.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kai sėlenos yra kviečių sėlenos.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kai biologiškai skaidus liejinys yra stalo reikmuo arba pakuotė.

---

(51) Int.Cl. ***E04D 3/30*** (2006.01)
E04D 3/36 (2006.01)
E04D 3/365 (2006.01)
(11) **2986791**
(13) T
(96) 13759884.3
(96) 2013-07-29
(97) 2016-02-24
(97) 2017-11-08
(86) PCT/PL2013/000099
(86) 2013-07-29
(87) WO 2014/171845
(87) 2014-10-23
(30) 40355213, 2013-04-15, PL
(72) CHABOWSKI, Andrzej, PL
(73) Budmat, Bogdan Wiecek, 09-407 Plock, PL
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Stogo dengimo stogo dangos elementais (čerpes imituojančiais lakštais) būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 3.

(57) 1. Būdas, kur stogas padengtas stogo dangos elementais, minėti elementai yra lakštai, kiekvienas lakštas turi kelių čerpių imitaciją, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pradinio lakšto (1) kairysis kraštas (1.1) stabilizuojamas, tvirtinant bent vienu varžtu prie stogo lentos (3), yra uždengtas antrojo lakšto (4) dešiniuoju kraštu (4.1) ir lakštai montuojami varžtu, tvirtinamu per antrojo lakšto (4) dešiniąją apatinę montavimo angą (4.2) ir pradinio lakšto (1) kairiąją apatinę montavimo angą (1.2); tada antrasis lakštas (4) stabilizuojamas, montuojant bent vieną varžtą prie stogo lentos (3); po to trečiojo lakšto (5) apatinis kraštas (5.1) dedamas ant pradinio lakšto (1) viršutinio krašto (1.3), ir šie lakštai sumontuojami varžtu, tvirtinamu per trečiojo lakšto (5) dešinę apatinę montavimo angą (5.2) ir pirmojo lakšto (1) dešiniąją viršutinę montavimo angą (1.4), ir tuo pačiu metu trečiojo lakšto (5) kairioji apatinė montavimo anga (5.3) pateikiama virš antrojo lakšto (4) dešinės viršutinės surinkimo angos (4), tada ketvirto lakšto (6) dešinioji briauna (6.1) uždedama ant trečiojo lakšto (5) kairiojo krašto (5.4), o ketvirtojo lakšto (6) apatinis kraštas (6.2) uždedamas ant antrojo lakšto (4) viršutinio krašto (4.4), ir ketvirtasis (6) ir antrasis (4) lakštai tvirtinami varžtu, pageidautina per ketvirtojo lakšto (6) vidurinę apatinę surinkimo angą (6.6) ir per antrojo lakšto (4) vidurinę viršutinę surinkimo angą (4.8); po to jungtis, sudaryta iš keturių lakštų kampų, montuojama varžtu, tvirtinamu per ketvirtojo lakšto (6) dešiniąją apatinę montavimo angą (6,4), trečiojo lakšto (5) kairiąją apatinę montavimo angą (5.3), antrojo lakšto (4) dešiniąją viršutinę montavimo angą (4.3) ir per pirmojo lakšto (1)

kairiąją apatinę montavimo angą (1.5); kiekvieną kartą, kai montuojamas lakštas, minėto lakšto apatinio krašto galas (5.1, 6.2) pusapvaliu lenkimu (5.7, 6.7) dedamas ant uždengto lakšto, o minėtas pusapvalis lenkimas (5.7, 6.7) įdedamas į padengto lakšto pusapvalį išlenkimą (1.6, 4.9).

2. Stogo dengimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tolesniojo lakšto (7) apatinis kraštas (7.1) dedamas ant trečiojo lakšto (5) viršutinės briaunos (5.5),

ir šie lakštai montuojami varžtais, kurie tvirtinami per kito lakšto (7) dešinę apatinę montavimo angą (7.2) ir per trečiojo lakšto (5) dešiniąją viršutinio montavimo angą (5.6)

ir tuo pačiu metu toliau esančio lakšto (7) kairiąją apatinę montavimo angą (7.3), pateikiami virš ketvirtojo lakšto (6) viršutinės montavimo angos (6.5); kiekvieną kartą lakšto (7) apatinio krašto (7.1) lenkimas (7.4), pageidautina statusas, yra dedamas į trečiojo lakšto (5) pusapvalį išlenkimą (5.8); po to lakštų montavimas atliekamas pagal pirmiau minėtą surinkimo procedūrą, kur kitas lakštas (7) turi būti laikomas trečiuoju (5).

3. Stogo dengimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kito lakšto (8) dešinioji briauna (8.1) yra ant antrojo lakšto (4) kairiojo krašto (4.6), šie lakštai montuojami varžtu, tvirtinamu per kito lakšto (8) dešinę apatinę montavimo angą (8.2) ir

per antrojo lakšto (4) kairiąją apatinę montavimo angą (4.7), ir tuo pačiu metu kito lakšto (8) dešinioji viršutinė montavimo anga (8.3) pateikiama virš antrojo lakšto (4) kairiosios viršutinės montavimo angos (4.5) ir po ketvirtojo lakšto (6) kairiąja apatine montavimo anga (6.3); po to lakštų montavimas atliekamas pagal pirmiau minėtą surinkimo procedūrą, kurioje kitas lapas (8) turi būti laikomas antruoju (4).

4. Stogo dengimo būdas pagal 1, 2, 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pradinis lakštas (1) arba antrasis lakštas (4), arba trečiasis lakštas (5), arba ketvirtasis lakštas (6), arba kitas lakštas (7), arba tolesnis lakštas (8) yra tvirtinami bent viena sąvarža (2) prie stogo lentos (3).

5. Stogo dengimo būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieną kartą, kai sąvaržos (2) lenkimo kraštas (2.1) įdedamas į pirmojo lakšto (1) pusapvalį išlenkimą (1.6) arba antrojo lakšto (4) pusapvalį išlenkimą (4.9), arba trečiojo lakšto (5) pusapvalį išlenkimą (5.8), arba ketvirto lakšto (6) pusapvalį išlenkimą (6.8), arba kito lakšto (7) pusapvalį išlenkimą (7.5), arba tolesnio lakšto (8) pusapvalį išlenkimą (8.4).

---

(51) Int.Cl. ***F01K 25/04*** (2006.01)
F01K 25/02 (2006.01)
F01K 25/10 (2006.01)

(11) **2432975**

(13) T

(96) 10713959.4

(96) 2010-04-15

(97) 2012-03-28

(97) 2017-07-19

(86) PCT/EP2010/054969

(86) 2010-04-15

(87) WO 2010/127932

(87) 2010-11-11

(30) 102009020268, 2009-05-07, DE

(72) BOZEK, Ewa, DE
FENZ, Michael, DE
HIMMLER, Klaus, DE
JOH, Ralph, DE
LENGERT, Jörg, DE

(73) Kalina Power Limited, Hawthorn VIC 3122, AU

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Elektros energijos generavimo būdas ir darbinės medžiagos naudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.

(57) 1. Elektros energijos generavimo naudojant bent vieną žemos temperatūros šilumos šaltinį (2) būdas, kur vykdomas uždarasis VPT procesas (1, 10, 100), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip uždarojo VPT proceso (1, 10, 100) darbinė medžiaga naudojama

a) bent viena medžiaga iš grupės, apimančios cikloalkaną, alkenus, dienus ir alkinus, turinčius nuo dviejų iki šešių anglies atomų;

b) bent vienas alkanas iš grupės, apimančios 1-chlor-1,2,2,2-tetrafluoretaną, 1-chlor-1,1-difluoretaną, metilo chloridą, bromdifluorometaną, jodtrifluormetaną, ir 2-metilpropaną arba

c) bent vienas eteris, turintis du anglies atomus.

2. Būdas pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip uždarojo VPT proceso (1, 10, 100) medžiaga naudojama medžiaga iš grupės, apimančios, ciklopropaną, trans-2-buteną, izobuteną, 1-chlor-2,2-difluoretileną, 1,2-butadieną, 1,3-butadieną, propadieną, propiną, jodtrifluorometaną ir dimetileterį.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip uždarojo VPT proceso (1, 10, 100) medžiaga naudojama medžiaga iš grupės, apimančios, ciklopropaną, propadieną, propiną, jodtrifluormetaną ir dimetileterį.

4. Elektros energijos generavimo naudojant bent vieną žemos temperatūros šilumos šaltinį (2) būdas, kur vykdomas uždarasis VPT procesas (1, 10, 100), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip uždarojo VPT proceso (1, 10, 100) darbinė medžiaga naudojama bent viena medžiaga, kurios skystosios fazės lakumas, esant 115°C, yra 17 bar.

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip uždarojo VPT proceso medžiaga naudojama medžiaga iš grupės, apimančios, 1-chlor-1,2,2,2-tetrafluoretaną, 1-chlor-1,1-difluoretaną, 2-metilpropaną, izobuteną, ciklopropaną, propadieną, propiną ir dimetileterį.

6. Būdas pagal vieną iš 1–5 punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žemos temperatūros šilumos šaltinis (2) teikia galimybę palaikyti temperatūrą nuo 90 iki 400°C.

7. Būdas pagal vieną iš 1–6 punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žemos temperatūros šilumos šaltinis (2) teikia galimybę palaikyti temperatūrą nuo 100 iki 250°C.

8. Būdas pagal vieną iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip žemos temperatūros šilumos šaltinis (2) naudojama geoterminė energija arba pramoninių procesų atliekamoji šiluma.

9. Darbinės medžiagos naudojimas, kur darbinė medžiaga yra

a) bent viena medžiaga iš grupės, apimančios cikloalkanus, alkenus, dienus ir alkinus, turinčius nuo dviejų iki šešių anglies atomų;

b) bent vienas alkanas iš grupės, apimančios 1-chlor-1,2,2-tetrafluoretaną, 1-chlor-1,1-difluoretaną, metilo chloridą, bromdifluorometaną, jodtrifluormetaną, ir 2-metilpropaną arba

c) bent vienas eteris, turintis du anglies atomus,

naudojant šią medžiagą uždarajame VPT procese (1, 10, 100) elektros energijai generuoti su bent vienu žemos temperatūros šilumos šaltiniu (2).

10. Darbinės medžiagos, kur darbinė medžiaga yra bent viena medžiaga, kurios skystosios fazės lakumas, esant 115°C temperatūrai, yra 17 bar, naudojimas uždarajame VPT procese (1, 10, 100) elektros energijai generuoti su bent vienu žemos temperatūros šilumos šaltiniu (2).

11.Naudojimas pagal 10 punktą, kur bent vienos medžiagos skystosios fazės lakumas, esant 115°C temperatūrai, viršija 20 bar, tiksliau – viršija 25 bar.

12. Naudojimas pagal vieną iš 9–11 punktų, kur žemos temperatūros šilumos šaltinis (2) teikia galimybę palaikyti 90–400°C, tiksliau – 100–250°C temperatūrą.

---

(51) Int.Cl. ***F24F 13/02*** (2006.01)
F16L 11/24 (2006.01)

(11) **2535656**

(13) T

(96) 11009677.3

(96) 2011-12-09

(97) 2012-12-19

(97) 2017-10-18

(30) 201124467 U, 2011-06-10, CZ

(72) Bures, Michal, CZ

(73) Prihoda s.r.o., 53901 Hlinsko, CZ

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

(54) Reguliuojamas ortakio elementas

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 2.

(57) 1. Reguliuojamas ortakio elementas (1), pagamintas iš austinio arba neaustinio audinio arba folijos, kuriame jo sienelės numatytos su bent vienu prispaudimo elementu, skirtu reguliuoti ilgį ir (arba) ortakio (1) formą ir su valdymo mova per kurią praeina prispaudimo elementas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prispaudimo elementas nutįsta ortakio elemento išilgine kryptimi.

2. Ortakio elementas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo mova yra suformuota iš pagrindinės juostos priemonės (2), kuri yra pritvirtinta prie ortakio elemento (1) sienelės.

3. Ortakio elementas (1) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prispaudimo elementas yra su vienu jo galu pritvirtintas prie ortakio elemento (1) ir (arba) prie pagrindinės juostos (2).

4. Ortakio elementas (1) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prispaudimo elementas yra numatytas su bent vienu fiksavimo elementu (3), skirtu pritvirtinti valdymo movos išėjimo poziciją prispaudimo elemento atžvilgiu.

5. Ortakio elementas (1) pagal bet kurį 2 – 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra numatytas su kreipiamųjų juostelių (2) rinkiniu, kuris formuoja valdymo movas, išdėstytas ortakio elemento (1) išilgine kryptimi.

6. Ortakio elementas (1) pagal bet kurį 1 – 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo elementas (3) yra šarnyrinis laikiklis.

7. Ortakio elementas (1) pagal bet kurį 1 – 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prispaudimo elementas yra pagamintas iš austinio arba neaustinio audinio arba folijos.

8. Ortakio elementas (1) pagal bet kurį 2 – 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamoji juostelė (2) yra pagaminta iš austinio arba neaustinio audinio arba folijos.

9. Ortakio elementas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima dvigubą sienelę, kurios vidinė ir išorinė dalys yra sujungtos per bent vieną siūlių porą, nustatančią valdymo movą prispaudimo elementui.

---

(51) Int.Cl. ***F42B 39/24*** (2006.01)
(11) **3039376**
(13) T
(96) 14756052.8
(96) 2014-08-28
(97) 2016-07-06
(97) 2017-10-11
(86) PCT/EP2014/068243
(86) 2014-08-28
(87) WO 2015/028544
(87) 2015-03-05
(30) 201370478, 2013-08-30, DK
(72) ENGMANN, Jan Bendix, DK
(73) Plastpack Defence ApS, 2650 Hvidovre, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Konteineris sprogstamai medžiagai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.

(57) 1. Termoplastinis konteineris (1) sprogstamai medžiagai, apimantis:
- pagrindinę dalį, nustatančią standųjį skyrių sprogstamosios medžiagos laikymui, kur pagrindinė dalis (5), apima:
šoninę sieną (8, 9), turinčią vidinį pakraštį (6), nustatantį sekcijos šonines ribas, ir išorinį pakraštį (7),
pagrindą, sukonstruotą ties šoninės sienos apatiniu galu, nustatantį sekcijos apatinę ribą,
kur šoninės sienos viršutinis galas yra sukonstruotas suteikti prieigą prie sekcijos, leidžiančios, kad sprogstamoji medžiaga būtų patalpinta į sekciją,
kuriame konteineris yra numatytas su dangčiu (3), kuris yra pritaikytas atrankos būdu užkirsti kelią priėjimui į sekciją, kuriame
- antrinė dalis apima:
bent vieną tuščiaviduri sutvirtinimo elementą (16, 17, 18, 19), nustatantį konteinerio išorinį pakraštį, kuriame sutvirtinimo elementas yra sujungtas su pagrindine dalimi ir kur sutvirtinimo elementas apima bent vieną sudedamąją poveikio zoną, pritaikytą sutrukdyti kontroliuojamu būdu, kad absorbuotų išorės poveikį į antrinę dalį ir perduoti poveikio perviršio jėgas iš sutvirtinimo elemento į pagrindinę dalį, kuriame dangtis yra numatytas su bendradarbiaujančiais tuščiaviduriais viršų sutvirtinančiais elementais (24, 25, 26), kurie pailgina antrinės dalies sutvirtinimo elementą nuo dangčio apatinio galo iki dangčio viršutinio galo, numatant bent vieną antrąją sustumiamą poveikio zoną ir numatant horizontalią ir (arba) vertikalią apkrovos atramą nuo dangčio viršutinio galo ir iki dangčio apatinio galo, minėta antroji sustumiama poveikio zona yra pritaikyta susistumti kontroliuojamu būdu tam, kad absorbuotų išorinį poveikį dangteliui.

2. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal 1 punktą, kuriame sutvirtinimo elementas yra pritaikytas suteikti horizontalią ir (arba) vertikalią apkrovos atramą pagrindinei daliai.

3. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame sutvirtinimo elementas driekiasi nuo šoninės sienelės apatinio galo iki šoninės sienelės viršutinio galo.

4. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame sutvirtinimo elemento pirmasis galas yra pritvirtintas prie pagrindinės dalies pirmojo ploto ir sutvirtinimo elemento antrasis galas yra pritvirtintas prie pagrindinės dalies antrojo ploto, kuris yra nutolęs nuo pirmojo ploto išilgai pagrindinės dalies ilgio.

5. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pagrindinės dalies pirmasis plotas yra sukonstruotas ant pagrindinės dalies galinės šoninės sienos ir pagrindinės dalies antrasis plotas yra sukonstruotas ant pagrindinės dalies išilginės šoninės sienos.

6. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame sutvirtinimo elemento sustumiama poveikio zona yra pakelta nuo šoninės sienos išorinio pakraščio taip, kad poveikio zonos persidengiantis plotas yra mechaniškai priklausomas nuo išorinio pakraščio neapsaugoto ploto.

7. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame sutvirtinimo elemento sustumiama poveikio zona yra sukonstruota taip, kad užeitų ant šoninės sienos pereinamojo ploto kur išilginė šoninė siena jungia pagrindinės dalies pagrindą ir (arba) kur pagrindo siena jungia galinę šoninę sieną.

8. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame šoninės sienos viršutinis galas yra numatytas su junge, nusidriekusia išilgai šoninės sienos viršutinio galo.

9. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame konteineris yra numatytas su antrinės dalies daugybe sutvirtinimo elementų, kurie yra pakelti nuo pagrindinės dalies išorinio pakraščio, padidinant tikimybę, kad antrinė dalis taptų kontakto pradiniu tašku, kai konteineris pradeda kontaktuoti su plokščiu paviršiumi.

10. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame sutvirtinimo elementas tęsiasi nuo šoninės sienos viršutinio galo ir link šoninės sienos apatinio galo ir baigiasi prieš tai, kai jis pasiekia šoninės sienos apatinį galą.

11. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal 10 punktą, kuriame šoninė siena yra numatyta su sutvirtinimo spinduliu, kuris tęsiasi nuo sutvirtinimo elemento apatinio galo iki šoninės sienos apatinio galo.

12. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pagrindas yra numatytas su daugeliu įstrižų sutvirtinimo sijų.

13. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame sutvirtinimo elementas yra numatytas su rankena.

14. Konteineris sprogstamai medžiagai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame sutvirtinimo elementas nustato talpą tarp sekcijos šoninės ribos ir sutvirtinimo elemento vidinės ribos.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 15/14*** (2006.01)
G01N 15/02 (2006.01)
G01N 15/00 (2006.01)
G06K 9/00 (2006.01)
G06T 7/00 (2006.01)
G01M 11/02 (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)

(11) **2041549**

(13) T

(96) 07808762.4

(96) 2007-07-04

(97) 2009-04-01

(97) 2017-11-15

(86) PCT/SE2007/000656

(86) 2007-07-04

(87) WO 2008/010761

(87) 2008-01-24

(30) 0601575, 2006-07-19, SE
0700958, 2007-04-20, SE

(72) OLESEN, Tom, DK
LINDBERG, Stellan, SE

(73) HemoCue AB, 262 23 Ängelholm, SE

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Matavimo aparatas, būdas ir kompiuterinė programa
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 12.

(57) 1. Baltųjų kraujo kūnelių kiekio matavimo aparatas (30; 130), kurį sudaro:
laikiklis (32; 132), kuris yra skirtas priimti mėginio ėmimo priemonę (10; 110; 410; 510), kurią sudaro matavimo ertmė (20; 120), kurioje yra mėginys, kai matavimo ertmė (20; 120) yra pritaikyta dažytam ir hemolizuotam kraujo mėginiui, o matavimo ertmės gylis yra vienodas, t.y. 50-200 mikrometrų,
vaizdo apdorojimo sistema (36; 136), pritaikyta taip, kad būtų galima gauti daug padidintų, skaitmeninių mėginio vaizdų skirtinguose lygmenyse gilyn į mėginį, naudojant pagrindinį lęšį, kurį galima nustatyti į gerai apibrėžtas optinės

ašies padėtis, kai vaizdo apdorojimo sistema (36; 136) yra nustatyta taip, kad būtų galima gauti minėtus skaitmeninius vaizdus, kai mėginio gylis yra 2-30 mikrometrų, ir

vaizdo analizatorius (46; 146), kuris yra skirtas kiekvieno gauto skaitmeninio vaizdo analizavimui, siekiant aptikti dažytus baltuosius kraujo kūnelius ir nustatyti baltųjų kraujo kūnelių kiekį mėginyje, kai vaizdo analizatorius (46; 146) yra skirtas analizuoti kiekvieną gautą skaitmeninį vaizdą, siekiant aptikti vaizde sufokusuotus baltuosius kraujo kūnelius ir nustatyti tų baltųjų kraujo kūnelių tipą bei kiekį, kai tipą nurodo dažytų baltųjų kraujo kūnelių dydis ir/arba forma, pagal kurį nustatomas įvairių baltųjų kraujo kūnelių tipų santykis mėginyje,

kuriame vaizdo analizatorius (46; 146) yra skirtas nustatyti konkretaus baltojo kraujo kūnelio vaizdų kiekį, skaičiuojant nuo to vaizdo, kuriame baltasis kraujo kūnelis yra nefokusuotas pirmąja kryptimi, iki vaizdo, kuriame baltasis kraujo kūnelis yra nefokusuotas antra kryptimi, o pirma ir antra kryptis yra fokusuojamai plokštumai priešingos normalės, ir

kuriame vaizdo analizatorius (46; 146) yra skirtas nustatyti baltojo kraujo kūnelio kreivės spindulį pagal suskaičiuotų vaizdų kiekį.

2. Matavimo aparatą (30; 130) pagal 1 punktą, dar sudaro elektromagnetinės spinduliuotės šaltinis (34; 134; 434; 534), kuris yra skirtas apšvitinti mėginio ėmimo priemonės (10; 110; 410; 510) matavimo ertmėje (20; 120) esantį mėginį.

3. Matavimo aparatas pagal 1 punktą, kuriame vaizdo apdorojimo sistema (36; 136) yra skirtas suteikti informaciją apie šviesos kryptį gautame vaizde, pagal kurią įjungiamas kintantis fokusavimas į gautą vaizdą.

4. Matavimo aparatas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame vaizdo analizatorius (46; 146) yra skirtas tirti baltųjų kraujo kūnelių sieneles, siekiant įvertinti, ar gautas baltųjų kraujo kūnelių vaizdas yra fokusuotas, atsižvelgiant į intensyvumo nuolydį prie sienelės.

5. Baltųjų kraujo kūnelių kiekiui kraujo mėginyje suskaičiuoti būdas, kurį sudaro:

kraujo mėginio paėmimas į mėginio ėmimo priemonės (10; 110; 410; 510) matavimo ertmę (20; 120), kai kraujo mėginys yra sumaišomas su reagentu, kurį sudaro hemolizuojanti medžiaga, skirta raudonųjų kraujo kūnelių lizavimui, ir dažanti medžiaga, skirta nudažyti baltuosius kraujo kūnelius kraujo mėginyje, kai matavimo ertmės (20; 120) vienodas gylis yra 50-200 mikrometrų,

padidintų apšvitinto mėginio matavimo ertmėje skaitmeninių vaizdų gavimas skirtinguose lygmenyse gilyn į mėginį, perkeliant pagrindinį lęšį į gerai apibrėžtas padėtis ant optinės ašies, kai minėti skaitmeniniai vaizdai gaunami 2-30 mikrometrų gylyje,

kiekvieno gauto skaitmeninio vaizdo analizavimas, siekiant aptikti dažytus baltuosius kraujo kūnelius ir nustatyti baltųjų kraujo kūnelių kiekį mėginyje, skaitmeniniu būdu analizuojant kiekvieną gautą skaitmeninį vaizdą, siekiant aptikti vaizde sufokusuotus baltuosius kraujo kūnelius ir nustatyti tų baltųjų kraujo kūnelių tipą bei kiekį, kai tipą nurodo dažytų baltųjų kraujo kūnelių dydis ir/arba forma, pagal kurį nustatomas įvairių baltųjų kraujo kūnelių tipų santykis mėginyje, ir

konkretaus baltojo kraujo kūnelio vaizdų kiekio nustatymas, skaičiuojant nuo to vaizdo, kuriame minėtas baltasis kraujo kūnelis yra nefokusuotas pirmąja kryptimi, iki vaizdo, kuriame baltasis kraujo kūnelis yra nefokusuotas antra kryptimi, o pirma ir antra kryptis yra fokusuojamai plokštumai priešingos normalės, ir

baltojo kraujo kūnelio kreivės spindulio nustatymas pagal suskaičiuotų vaizdų kiekį.

6. Būdas pagal 5 punktą, kai mėginys matavimo ertmėje yra sumaišomas su reagentu.

7. Į kompiuteriu nuskaitomą laikmeną įdiegtą kompiuterinę, kraujo mėginių tyrimo programą sudaro:

kompiuterinis kodas, skirtas skaitmeniniu būdu analizuoti daug dažytų ir hemolizuotų kraujo mėginių vaizdų, siekiant nustatyti baltųjų kraujo kūnelių kiekį mėginyje, kai kraujo mėginys yra paimtas į mėginio ėmimo priemonės (10; 110; 410; 510) matavimo ertmę (20; 120), kurioje matavimo ertmė yra vienodo 50-200 mikrometrų gylio, kurioje gaunama daug matavimo ertmėje (20; 120) apšviesto mėginio skaitmeninių vaizdų skirtinguose lygmenyse gilyn į mėginį, perkeliant pagrindinį lęšį į gerai apibrėžtas padėtis ant optinės ašies, kai mėginio gylis yra 2-30 mikrometrų;

kompiuterinis kodas skaitmeniniam kiekvieno mėginio vaizdo analizavimui, siekiant nustatyti vieną arba daugiau baltųjų kraujo kūnelių tipų fokusuotoje mėginio vietoje, kai kiekvienas baltųjų kraujo kūnelių tipas yra susijęs su dydžiu ir/arba forma;

kompiuterinis kodas skaitmeniniam daugybės konkretaus baltojo kraujo kūnelio vaizdų analizavimui, skaičiuojant nuo to vaizdo, kuriame baltasis kraujo kūnelis yra nefokusuotas pirmąja kryptimi, iki vaizdo, kuriame baltasis kraujo kūnelis yra nefokusuotas antra kryptimi, o pirma ir antra kryptis yra fokusuojamai plokštumai priešingos normalės, ir nustatant minėto baltojo kraujo kūnelio kreivės spindulį pagal suskaičiuotų vaizdų kiekį; ir

kompiuterinis kodas informacijos išvesčiai pagal baltųjų kraujo kūnelių tipų kiekį mėginyje.

(51) Int.Cl. ***G01N 33/543*** (2006.01)
G01N 21/55 (2014.01)
G01N 21/552 (2014.01)
B82Y 15/00 (2011.01)
G01N 21/78 (2006.01)
G01N 21/29 (2006.01)
(11) **2878950**
(13) T
(96) 13771551.2
(96) 2013-07-26
(97) 2015-06-03
(97) 2017-04-26
(86) PCT/ES2013/070549
(86) 2013-07-26
(87) WO 2014/016465
(87) 2014-01-30
(30) 201231209, 2012-07-26, ES
(72) DEL PINO GONZALEZ DE LA HIGUERA, Pablo, ES
PELAZ GARCIA, Beatriz, DE
POLO TOBAJAS, Ester, IE
GRAZU BONAVIA, Valeria, ES
MARTINEZ DE LA FUENTE, Jesus, ES
PARRO GARCIA, Victor, ES
(73) Universidad De Zaragoza, 50009 Zaragoza, ES
Fundación Agencia Aragonesa Para La Investigación Y El Desarrollo (ARAID), 50004 Zaragoza, ES
Consejo Superior De Investigaciones Cient ficas (CSIC), 28006 Madrid, ES
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Biojutiklis, apimantis metalų nanodaleles
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Biojutiklis, skirtas vizualiam aptikimui, apimantis:
a. atpažinimo molekulę, gebančią atpažinti tikslinę analitę, imobilizuotą ant stovo su šilumai jautriu paviršiumi;
b. išorinį šviesos šaltinį; ir
c. metalo nanodalelę, turinčią paviršiaus plazmonų juostą, funkcionalizuotą su antrine atpažinimo molekule, gebančia atpažinti tikslinę analitę;
kur sąvoka „šilumai jautrus paviršius“ yra suprantama, kaip bet kuris paviršius, galintis patirti struktūrinius pokyčius kaitinant, dėl ko susidaro vaizdas.

2. Biojutiklis, skirtas vizualiam aptikimui, apimantis:
a. atpažinimo molekulę, gebančią atpažinti tikslinę analitę, imobilizuotą ant stovo su šilumai jautriu paviršiumi;
b. išorinį šviesos šaltinį;
c. antrąją atpažinimo molekulę, gebančią atpažinti tikslinę analitę, pasirinktinai prijungtą prie žymens molekulės; ir
d. metalo nanodaleles, turinčias paviršiaus plazmonų juostą, funkcionalizuotą su biomolekulėmis, specifiškai atpažįstančiomis aptikimo biomolekules arba žymenį, kuriuo aptikimo biomolekulė buvo pakeista;
kur sąvoka „šilumai jautrus paviršius“ yra suprantama, kaip bet kuris paviršius, galintis patirti struktūrinius pokyčius kaitinant, dėl ko susidaro vaizdas.

3. Biojutiklis pagal 2 punktą, kur žymens molekulė yra biotinas, o molekulė, specifiškai prisijungianti prie žymens, yra avidinas arba streptavidinas, arba žymens molekulė yra avidinas arba streptavidinas, o molekulė, prisijungianti prie žymens, yra biotinas.

4. Biojutiklis pagal 2 punktą, kur antroji atpažinimo molekulė yra antikūnas ir metalo nanodalelė, turinti paviršiaus plazmonų juostą, yra funkcionalizuota su anti-Fc antikūnu, galinčiu atpažinti antrosios atpažinimo molekulės Fc regioną.

5. Biojutiklis pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur atpažinimo molekulės yra parinktos iš sąrašo, susidedančio iš antikūnų, peptidų, fermentų, polisacharidų, nukleino rūgščių (DNR), aptamerų arba peptidinių nukleorūgščių (PNR).

6. Biojutiklis pagal 5 punktą, kur atpažinimo molekulės yra antikūnai, DNR arba PNR.

7. Biojutiklis pagal 1 - 6 punktus, kur išorinis šviesos šaltinis yra monochromatinė šviesa.

8. Biojutiklis pagal 1 - 7 punktus, kur metalo nanodalelė yra parinkta iš sąrašo, sudaryto iš:

a. aukso nanodalelių

b. sidabro nanodalelių; arba

c. vario nanodalelių.

9. Biojutiklis pagal 8 punktą, kur metalo nanodalelė yra trikampė aukso nanoprizmė.

10. Biojutiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šilumai jautrus stovo paviršius yra šilumai jautrus popierius.

11. Biojutiklis pagal 10 punktą, kur šilumai jautrus popierius yra sujungtas su stovu, parinktu iš sąrašo, sudaryto iš stiklo, silikono, keramikos, polistirolo, celiuliozės membranos, celiuliozės nitrato membranos arba celiuliozės acetato membranos.

12. Analitės aptikimo būdas, kuris apima:

a. mėginio, kuriame yra analitė, uždėjimą ant stovo su šilumai jautriu paviršiumi, ant kurio imobilizuota analitės atpažinimo molekulė;

b. stovo iš a) žingsnio inkubavimą su metalo nanodalelėmis, turinčiomis paviršiaus plazmonų juostą, kuri yra funkcionalizuota su antrąja analitę atpažįstančia molekule; ir

c. stovo iš b) žingsnio apšvietimą su išoriniu šviesos šaltiniu;

kur sąvoka „šilumai jautrus paviršius“ yra suprantama, kaip bet kuris paviršius, galintis patirti struktūrinius pokyčius kaitinant, dėl ko susidaro vaizdas.

13. Analitės aptikimo būdas, kuris apima:

a. mėginio, kuriame yra analitė, uždėjimą ant stovo su šilumai jautriu paviršiumi, ant kurio imobilizuota analitės atpažinimo molekulė;

b. stovo iš a) žingsnio inkubavimą su antrąja analitę atpažįstančia molekule, prijungta prie bent vienos žymens molekulės;

c. stovo iš b) žingsnio inkubavimą su metalo nanodalelėmis, turinčiomis paviršiaus plazmonų juostą, kuri yra funkcionalizuota su bent viena molekule, specifiškai prisijungiančia prie žymens; ir

d. stovo iš c) žingsnio apšvietimą su išoriniu šviesos šaltiniu;

kur sąvoka „šilumai jautrus paviršius“ yra suprantama, kaip bet kuris paviršius, galintis patirti struktūrinius pokyčius kaitinant, dėl ko susidaro vaizdas.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur žymens molekulė yra biotinas, o molekulė, specifiškai prisijungianti prie žymens, yra avidinas arba streptavidinas, arba kur žymens molekulė yra avidinas arba streptavidinas, o specifiškai prie žymens prisijungianti molekulė yra biotinas.

15. Analitės aptikimo būdas, kuris apima:

a. mėginio, kuriame yra analitė, uždėjimą ant stovo su šilumai jautriu paviršiumi, ant kurio imobilizuota analitės atpažinimo molekulė;

b. stovo iš a) žingsnio inkubavimą su antrąja atpažįstančia molekule, kuri yra aptinkantis antikūnas;

c. stovo iš b) žingsnio inkubavimą su metalo nanodalelėmis, turinčiomis paviršiaus plazmonų juostą, kuri yra funkcionalizuota su anti-Fc antikūnais; ir

d. stovo iš c) žingsnio apšvietimą su išoriniu šviesos šaltiniu;

kur sąvoka „šilumai jautrus paviršius“ yra suprantama, kaip bet kuris paviršius, galintis patirti struktūrinius pokyčius kaitinant, dėl ko susidaro vaizdas.

16. Analitės aptikimo būdas, kuris apima:

a. metalo nanodalelių, turinčių paviršiaus plazmonų juostą, kuri yra funkcionalizuota su antrąja analitę atpažįstančia molekule, pridėjimą į mėginį, kuriame yra analitė;

b. analitės su nanodalelėmis iš a) žingsnio išgavimą iš mėginio;

c. medžiagos iš b) žingsnio uždėjimą ant stovo su šilumai jautriu paviršiumi, ant kurio imobilizuota analitę atpažįstanti molekulė;

d. stovo iš c) žingsnio apšvietimą su išoriniu šviesos šaltiniu;

kur sąvoka „šilumai jautrus paviršius“ yra suprantama, kaip bet kuris paviršius, galintis patirti struktūrinius pokyčius kaitinant, dėl ko susidaro vaizdas.

17. Biojutiklio pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų panaudojimas priedų, vaistų, patogeninių mikroorganizmų, maisto komponentų, pesticidų, toksiškų junginių nustatymui arba biocheminio deguonies poreikio analizei.

---

(51) Int.Cl. ***G06Q 30/02*** (2012.01)
(11) **2677484**
(13) T
(96) 12172465.2
(96) 2012-06-18
(97) 2013-12-25
(97) 2017-07-19
(72) Maertens, Filip, BE
(73) Sentiance, 2018 Antwerpen, BE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Personalizuotų patarimų tiekimo mobiliojo įrenginio bei kompiuterio programos naudotojams sistema ir būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.
(57) 1. Personalizuotų patarimų teikimo mobiliojo įrenginio naudotojams sistema, apimanti bent vieną mobilųjį įrenginį (107), kurį naudoja minėtas naudotojas, centrinį procesorių (114) ir atminties struktūrą, apimančią minėtam naudotojui pritaikytą personalizuotų duomenų lapą (204), kur bent viename mobiliajame įrenginyje (107) yra daugybė jutiklių kontekstiniams duomenims rinkti, mobilusis įrenginys yra pritaikytas stebėjimo duomenims patogiai rinkti be minėto naudotojo įsikišimo, naudojant bent vieną iš minėtos daugybės jutiklių, centrinis procesorius (114) apima priėmimo priemones (116) minėtiems surinktiems kontekstiniams duomenims priimti, centrinis procesorius yra papildomai pritaikytas duomenims iš personalizuoto duomenų lapo derinti su priimamais kontekstiniais duomenimis personalizuotiems patarimams mobiliojo įrenginio naudotojui formuoti, centriniame procesoriuje papildomai yra perdavimo priemonės (118), pritaikytos personalizuotiems patarimams perduoti mobiliojo įrenginio naudotojui, konkrečiai – į bent vieną minėto naudotojo naudojamą mobilųjį įrenginį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad centrinis procesorius (114) yra pritaikytas tikrinti, ar naudotojas pasinaudoja perduotu patarimu perduoto patarimo palyginimo su paskesniais kontekstiniais duomenimis, kuriuos centrinis procesorius gauna po patarimo perdavimo, būdu, minėti paskesni kontekstiniai duomenys apima paskesnius stebėjimo duomenis (200), patogiai renkamus be minėto naudotojo įsikišimo, naudojant minėtą bent vieną jutiklį, ir kur centrinis procesorius yra papildomai pritaikytas bent iš dalies grįsti paskesnius patarimus minėto naudojimosi patikrinimo rezultatais.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur daugybė jutiklių apima GPS jutiklį, aplinkos garsų jutiklį, akselerometrą, skaitmeninį kompasą, giroskopą, šviesos jutiklį, artumos jutiklį ir (arba) temperatūros jutiklį, tad stebėjimo duomenys atitinkamai apima GPS duomenis, duomenis apie aplinkos garsus, akselerometro duomenis, kompaso duomenis, giroskopo duomenis, duomenis apie šviesą, artumos duomenis ir (arba) duomenis apie temperatūrą.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur bent du iš minėtos daugybės jutiklių yra pritaikyti stebėjimo duomenims (200) rinkti, kur centrinis procesorius yra pritaikytas iš minėtų bent dviejų jutiklių gaunamiems duomenims jungti.

4. Sistema pagal vieną iš 1–3 punktų, kur bent vienas iš minėtos daugybės jutiklių yra pritaikytas naudotojo generuojamiems socialiniams duomenims (201) rinkti.

5. Sistema pagal 4 punktą, kur daugybė jutiklių apima mikrofoną, pritaikytą naudotojo garsams įrašyti, ir (arba) jutiklinę konstrukciją naudotojo lietimais generuojamai informacijai registruoti, tad vartotojo generuojami socialiniai duomenys atitinkamai apima iš jutiklio gaunamus duomenis, generuojamus per naudotojo įrenginį, ir (arba) duomenis, gaunamus iš naudotojo jutiklinės įvesties įtaiso.

6. Sistema pagal 4 arba 5 punktą, kur personalizuotų duomenų lapas (204) apima minėtus naudotojo generuojamus socialinius duomenis.

7. Sistema pagal vieną iš 1–6 punktų, kur personalizuotų duomenų lapas (204) apima duomenis, gautus iš atvirų duomenų ir socialinių projektų, tokių kaip „Facebook Open Graph“, kitų atvirų duomenų teikėjų ir (arba) nuosavų duomenų teikėjų.

8. Sistema pagal vieną iš 1–7 punktų, apimanti papildomą, minėto naudotojo nenaudojamą mobilųjį įrenginį, kur personalizuotų duomenų lapas (204) papildomai grindžiamas kontekstiniais duomenimis, kuriuos generuoja minėtas papildomas mobilusis įrenginys.

9. Sistema pagal vieną iš 1–8 punktų, kur centrinis procesorius yra pritaikytas kontekstiniams duomenims apdoroti, norminti ir (arba) klasifikuoti.

10. Sistema pagal vieną iš 1–9 punktų, kur centrinis procesorius yra pritaikytas personalizuotiems duomenims apdoroti, norminti ir (arba) klasifikuoti.

11. Sistema pagal vieną iš 1–10 punktų, kur centrinis procesorius yra pritaikytas leisti vartotojui arba prašyti jo klasifikuoti ar ženklinti kontekstinius duomenis po to, kai centrinis procesorius gauna minėtus kontekstinius duomenis.

12. Personalizuotų patarimų teikimo mobiliojo įrenginio (107) naudotojui būdas, kur minėtas įrenginys yra sudarytas iš sistemos (112), kuri papildomai apima centrinį procesorių (114) ir atminties struktūrą, apimančią minėtam naudotojui pritaikytų personalizuotų duomenų rinkinį (204), apimantis šiuos etapus:

- kontekstinių duomenų rinkimą, naudojant mobiliajame įrenginyje esančius jutiklius, kur kontekstiniai duomenys apima stebėjimo duomenis, patogiai renkamus be naudotojo įsikišimo, naudojant bent vieną iš minėtos daugybės jutiklių;
- minėtų surinktų kontekstinių duomenų (116) priėmimą, naudojant centrinio procesoriaus priėmimo priemones;
- centrinio procesoriaus vykdomą informacijos iš personalizuoto duomenų lapo jungimą su priimamais kontekstiniais duomenimis personalizuotam patarimui mobiliojo įrenginio vartotojui formuoti;
- personalizuoto patarimo perdavimą mobiliojo įrenginio naudotojui, konkrečiai – į bent vieną minėto naudotojo naudojamą mobilųjį įrenginį, naudojant centrinio procesoriaus perdavimo priemones (118);

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas papildomai apima šiuos etapus:

- papildomų kontekstinių duomenų rinkimą, naudojant mobiliajame įrenginyje (107) esančius jutiklius, kur papildomi kontekstiniai duomenys apima papildomus stebėjimo duomenis, patogiai renkamus be naudotojo įsikišimo, naudojant bent vieną iš minėtos daugybės jutiklių;
- centrinio procesoriaus (114) vykdomą patikrinimą, ar naudotojas pasinaudoja perduotu patarimu, palyginant perduotą patarimą su paskesniais kontekstiniais duomenimis, kuriuos centrinis procesorius gauna po patarimo perdavimo, ir
- centrinio procesoriaus vykdomą paskesnių patarimų formavimą, bent iš dalies remiantis minėto naudojimo patikrinimo rezultatais.

13. Būdas pagal 12 punktą, įgyvendinamas, naudojant sistemą pagal vieną iš 1–11 punktų.

14. Kompiuterio programa, kuriai veikiant, sistemoje pagal vieną iš 1–11 punktų įgyvendinamas būdas pagal 12 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***G08G 1/017*** (2006.01)
G08G 1/04 (2006.01)
(11) **2960883**
(13) T
(96) 14173551.4
(96) 2014-06-23
(97) 2015-12-30
(97) 2017-08-09
(72) Jung, Andreas, DE
Bartiromo, Marco, DE
(73) VITRONIC Dr.-Ing. Stein Bildverarbeitungssysteme GmbH, 65189 Wiesbaden, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Bent vienos transporto priemonės ypatybės nustatymas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Įrenginys bent vienai važiuojamosios dalies juosta (1) judančios transporto priemonės (2) ypatybei nustatyti su šviesai jautriu jutikliu (3) transporto priemonės atvaizdui registruoti ir analizės įtaisu (4) bent vienai ypatybei iš atvaizdo nustatyti, kur naudojamas šviesai jautrus jutiklis yra eilučių skenavimo kamera, kur eilučių skenavimo kamera yra įrengta iš šono greta važiuojamosios dalies juostos,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad eilučių skenavimo kamera yra sulygiuota įstrižai važiuojamosios dalies juostai, prieš transporto priemonės važiavimo kryptį arba transporto priemonės važiavimo kryptimi.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad eilučių skenavimo kamera yra sulygiuota maždaug 30° kampu į važiuojamosios dalies juostą prieš transporto priemonės važiavimo kryptį.

3. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra apšvietimo įtaisas (7), sulygiuotas bent 7° kampiniu atstumu nuo eilučių skenavimo kameros lygiuotės.

4. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra greičio matavimo įtaisas transporto priemonės greičiui matuoti atvaizdo registravimo momentu.

5. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra eilučių skenavimo kameros valdiklis, reguliuojantis registruojamų eilučių išrankos dažnį.

6. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdiklis reguliuoja išrankos dažnį priklausomai nuo greičio matavimo įtaiso išmatuoto transporto priemonės greičio.

7. Bent vienos važiuojamosios dalies juosta (1) judančios transporto priemonės (2) ypatybės nustatymo būdas, naudojant įrenginį pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur eilučių skenavimo kamera (3) registruoja transporto priemonės atvaizdą ir atvaizdas analizuojamas bent vienai transporto priemonės ypatybei nustatyti.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užregistruotos eilutės pridedamos viena po kitos pagal atvaizdo horizontaliąją ašį, kur pagal atvaizdo horizontaliąją ašį esančios eilutės naudojamos transporto priemonei aptikti.

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad generuojama transporto priemonės atvaizdą apimanti gaubtinė.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš gaubtinės, atsižvelgiant į eilučių skenavimo kameros išrankos dažnį ir transporto priemonės greitį, apskaičiuojamas bent vienas transporto priemonės matmuo – aukštis, ilgis arba plotis.

11. Būdas pagal vieną iš 7–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atvaizdo analizės metu ieškant apvalių objektų, nustatomas transporto priemonės ratų ir (arba) ašių skaičius ir (arba) jų padėtys.

12. Būdas pagal vieną iš 7–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nustatomas analizės metu rastų apvalių objektų elipsiškumas.

13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsižvelgiant į elipsiškumą, ištempimo arba sutraukimo pagal atvaizdo horizontaliąją ašį būdu atliekama atvaizdo korekcija.

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsižvelgiant į elipsiškumą ir eilučių skenavimo kameros išrankos dažnį, apskaičiuojamas transporto priemonės greitis.

15. Būdas pagal vieną iš 8–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent pagal vieną iš toliau nurodytų ypatybių, nustatytų analizuojant atvaizdą, atliekamas transporto priemonės klasifikavimas:

matmenys, ašių skaičius, transporto priemonės registracijos numeris, pavojingų krovinių ženklas, priekinio ir (arba) šoninio lango forma bei būdingoji transporto priemonės forma.

(51) Int.Cl. ***G10L 13/08*** (2013.01)
G10L 13/04 (2013.01)
(11) **2462586**
(13) T
(96) 10806703.4
(96) 2010-08-09
(97) 2012-06-13
(97) 2017-08-02
(86) PCT/RU2010/000441
(86) 2010-08-09
(87) WO 2011/016761
(87) 2011-02-10
(30) 2009131086, 2009-08-07, RU
(72) KHITROV, Mikhail Vasil`evich, RU
(73) Speech Technology Center Limited, St. Petersburg, 196084, RU
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kalbos sintezės būdas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 1.

(57) 1. Tekstinės kalbos sintezės būdas, kur

- yra nurodyta bent viena teksto dalis;
- yra apibrėžta kiekvienos dalies intonacija;
- su kiekviena dalimi yra susieti tiksliniai alofonai;
- yra nustatyti kiekvieno tikslinio alofono lingvistiniai ir fizikiniai parametrai;
- kalbos duomenų bazėje atliekama alofonų, pagal minėtus lingvistinius ir fizikinius parametrus labiausiai atitinkančių tikslinius alofonus, paieška;
- kalba sintetinama kaip surastų alofonų seka, kur

tikslinių alofonų fizikiniai parametrai nustatomi pagal apibrėžtą intonaciją, kur minėti alofonų fizikiniai parametrai apima bent alofonų trukmę, alofonų pagrindinį toną ir alofonų energiją.

2. Būdas pagal 2 punktą, kur alofono lingvistiniai parametrai apima bent vieną iš šių parametrų: transkripciją; prieš minėtą alofoną ir po jo esančius alofonus; minėto alofono vietą kirčiuoto balsio atžvilgiu.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur bent viena teksto dalis yra nurodyta, remiantis tekste esančių žodžių gramatinėmis charakteristikomis ir skyryba.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur pagal apibrėžtą intonaciją parenkamas bent vienas paruoštas intonacijos modelis, apibrėžtas bent vienu iš šių parametrų: pagrindinio tono nuolydžio trajektorija, pagrindinio tono forma pagal kirčiuotus balsius, alofonų energija ir alofonų trukmės svyravimo dėsningumai, o tikslinių alofonų fizikiniai parametrai apibrėžiami, remiantis bent vienu iš minėtų atitinkamo modelio parametrų.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur pagrindinio tono forma pagal kirčiuotus balsius apima formą pagal pirmąjį kirčiuotą balsį ir (arba) vidurinįjį kirčiuotą balsį ir (arba) paskutinįjį kirčiuotą balsį.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur panašiausi alofonai nustatomi, apskaičiuojant bent vienos funkcijos, kuria išreiškiami tikslinio alofono ir alofono iš kalbos duomenų bazės fizikinių ir (arba) lingvistinių parametrų skirtumai, reikšmę,

ir (arba) iš kalbos duomenų bazės apskaičiuojant kiekvieno alofono, kuris gali būti naudojamas sintetinant, bent vienos funkcijos reikšmę, kur minėta funkcija apibūdinami to alofono atributai,

ir (arba) apskaičiuojant kiekvienos alofonų, kurie gali būti naudojami sintetinant kiekvieną paskesnę tikslinių alofonų porą, poros iš kalbos duomenų bazės bent vienos funkcijos reikšmę,

kur minėti panašiausi alofonai nustatomi kaip alofonai, sudarantys seką minėto teksto iš anksto apibrėžtam fragmentui sintetinti, kurios minėtos funkcijos apskaičiuotųjų reikšmių suma yra mažiausia.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur iš anksto apibrėžtas teksto fragmentas yra sakinys arba pastraipa.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur apskaičiuojama bent vienos iš toliau nurodytų funkcijų reikšmė, kur minėtomis funkcijomis išreiškiamas alofonų fizikinių ir (arba) lingvistinių parametrų skirtumas:

- kontekstinės funkcijos, kuria išreiškiamas alofonų, esančių prieš lyginamuosius alofonus arba po jų, panašumo laipsnis;
- intonacijos funkcijos, kuria išreiškiama lyginamųjų alofonų minėtų intonacijos modelių ir jų vietos frazinio kirčio atžvilgiu atitiktis;
- pagrindinio tono dažnio funkcijos, kuria išreiškiamas lyginamųjų alofonų pagrindinio tono dažnio skirtumas;
- vietos funkcijos, kuria išreiškiamas lyginamųjų alofonų vietos žodyje skirtumas;
- vietos funkcijos, kuria išreiškiamas lyginamųjų alofonų vietos skiemenyje skirtumas;
- vietos funkcijos, kuria išreiškiamas lyginamųjų alofonų vietos nurodytoje teksto dalyje skirtumas, kur vieta nustatoma pagal skiemenų skaičių nuo minėtos teksto dalies pradžios;
- vietos funkcijos, kuria išreiškiamas lyginamųjų alofonų vietos nurodytoje teksto dalyje skirtumas, kur vieta nustatoma pagal skiemenų skaičių nuo minėtos teksto dalies pabaigos;
- vietos funkcijos, kuria išreiškiamas lyginamųjų alofonų vietos nurodytoje teksto dalyje skirtumas, kur vieta nustatoma pagal kirčiuotų skiemenų skaičių nuo minėtos teksto dalies pradžios;
- vietos funkcijos, kuria išreiškiamas lyginamųjų alofonų vietos nurodytoje teksto dalyje skirtumas, kur vieta nustatoma pagal kirčiuotų skiemenų iki minėtos teksto dalies pabaigos skaičių;
- tarimo funkcijos, kuria išreiškiama alofono iš kalbos duomenų bazės tarimo ir šio alofono idealaus tarimo pagal kalbos taisykles atitikties laipsnis;
- ortografinės funkcijos, kuria išreiškiamas žodžių, kuriuose yra lyginamieji alofonai, ortografinis skirtumas;
- kirčio funkcijos, kuria išreiškiama lyginamųjų alofonų kirčio tipo atitiktis;

ir (arba) kur iš duomenų bazės apskaičiuojama kiekvieno alofono, kuris gali būti naudojamas sintetinant, bent vienos iš toliau nurodytų funkcijų reikšmė, kur minėtomis funkcijomis apibūdinami to alofono atributai:

- trukmės funkcijos, kuria išreiškiamas atitinkamo alofono trukmės nuokrypis nuo duomenų bazėje esančių bendravardžių alofonų vidutinės trukmės frazinio kirčio požiūriu;
- amplitudės funkcijos, kuria išreiškiamas atitinkamo alofono amplitudės nuokrypis nuo duomenų bazėje esančių bendravardžių alofonų vidutinės amplitudės frazinio kirčio požiūriu;
- pagrindinio tono didžiausio dažnio funkcijos, kuria išreiškiamas atitinkamo alofono pagrindinio tono didžiausias dažnis;
- pagrindinio tono dažnio šuolio funkcijos, kuria išreiškiamas atitinkamo alofono pagrindinio tono dažnio šuolis;

ir (arba) kur iš duomenų bazės apskaičiuojama kiekvienos alofonų poros, kuri gali būti naudojama sintetinant, kiekvieną paskesnę tikslinių alofonų porą, bent vienos iš toliau nurodytų funkcijų reikšmė, kur minėtomis funkcijomis apibūdinama minėtų alofonų iš kalbos duomenų bazės sujungimo kokybė:

- atitinkamos alofonų poros pagrindinio tono dažnio sąsajos funkcija, kuria išreiškiamas pagrindinio tono dažnių santykis minėtos poros alofonų galuose;
- atitinkamos alofonų poros pagrindinio tono dažnio išvestinės sąsajos funkcijos, kuria išreiškiamas pagrindinio tono dažnio išvestinių santykis minėtos poros alofonų galuose;
- MFCC sąsajos funkcijos, kuria išreiškiamas normalizuotųjų MFCC santykis minėtos poros alofonų galuose;
- integralumo funkcijos, kuria nustatoma, ar atitinkamos poros alofonai sudaro vientisą kalbos bloko fragmentą.

9. Būdas pagal 6 punktą, kur apskaičiuojant funkcijų reikšmių sumą, minėtos vertės yra imamos su skirtingais svertais.

10. Būdas pagal 6 punktą, kur, jei rastas panašiausias alofonas neatitinka tam tikro kriterijaus, sintetinant kalbą, tas alofonas yra pakeičiamas minėtą kriterijų atitinkančiu alofonu iš duomenų bazės.

11.Tekstinės kalbos sintezatorius, apimantis

alofonų kalbos duomenų bazę;

nurodymo priemones, pritaikytas bent vienai teksto daliai nurodyti;

intonacijos nustatymo priemones, pritaikytas kiekvienos ne mažiau kaip vienos teksto dalies intonacijai nustatyti;

tikslinių alofonų susiejimo priemones, pritaikytas tiksliniams alofonams susieti su kiekviena ne mažiau kaip viena dalimi;

lingvistinių parametrų nustatymo priemones, pritaikytas kiekvieno iš tikslinių alofonų lingvistiniams parametrams nustatyti;

fizikinių parametrų nustatymo priemones, pritaikytas kiekvieno iš tikslinių alofonų fizikiniams parametrams nustatyti;

alofonų paieškos priemones, pritaikytas panašiausių į tikslinius pagal minėtus lingvistinius ir fizikinius parametrus alofonų paieškai atlikti kalbos duomenų bazėje,

ir sintetinimo priemones, pritaikytas kalbai, kaip rastų alofonų sekai, sintetinti, kur fizikinių parametrų nustatymo

priemonės yra pritaikytos minėtų tikslinių alofonų fizikiniams parametrams nustatyti pagal intonaciją, kuri nustatoma intonacijos nustatymo priemonėmis, kur minėti alofonų fizikiniai parametrai apima bent alofonų trukmę, alofonų pagrindinio tono dažnį ir alofonų energiją.

---

(51) Int.Cl. ***G21C 1/22*** (2006.01)
G21C 1/03 (2006.01)
G21C 1/32 (2006.01)
G21C 5/02 (2006.01)
G21C 17/00 (2006.01)
G21C 3/54 (2006.01)
G21C 5/12 (2006.01)

(11) **2815404**
(13) T
(96) 13746701.5
(96) 2013-02-06
(97) 2014-12-24
(97) 2017-08-30
(86) PCT/CA2013/050090
(86) 2013-02-06
(87) WO 2013/116942
(87) 2013-08-15
(30) 201261633071 P, 2012-02-06, US
(72) LEBLANC, David, CA
(73) Terrestrial Energy Inc., Mississauga, ON L4W 5K4, CA
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Integruotasis druskų lydalų reaktorius
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 10.

(57) 1. Branduolinės elektrinės eksploatavimo būdas, kur branduolinė elektrinė apima druskų lydalų reaktorių (MSR) šilumai generuoti, šilumokaičių sistemą ir eksploatuojamąją sistemą, kur šilumokaičių sistema skirta MSR generuojamai šilumai imti ir paimtai šilumai perduoti į eksploatuojamąją sistemą, apimantis:

MSR eksploatavimą (1000), kur MSR apima baką, į baką įstatytą grafitinio neutronų lėtiklio šerdį ir druskų lydalą, cirkuliuojantį bent jau bake, šilumokaičių sistemą su vidine dalimi, esančia bake, bei išorine dalimi, esančia bako išorėje, kur vidinė dalis sudaryta iš daugybės šilumokaičių, kiekvienas iš kurių turi įleidimo kanalą bei išleidimo kanalą ir kiekvienas įleidimo kanalas bei kiekvienas išleidimo kanalas tęsiasi nuo atitinkamo šilumokaičio per baką link šilumokaičių sistemos išorinės dalies ir jungia kiekvieną atitinkamą šilumokaitį su šilumokaičių sistemos išorine dalimi, bakas yra užsandarintas taip, kad grafitinė šerdis taptų neatskiriama jo dalimi; MSR sustabdymą (1002) po tam tikro iš anksto nustatyto eksploatacijos laikotarpio sustabdytam MSR gauti; visų darbinių jungčių tarp sustabdyto MSR įleidimo bei išleidimo kanalų ir šilumokaičių sistemos atskyrimą (1004) atskirtam ir sustabdytam MSR gauti; atskirto bei išjungto MSR izoliavimą (1006) ir pakaitinio MSR eksploatacinį prijungimą (1008) prie šilumokaičių sistemos išorinės dalies, esančios pakaitinio MSR bako išorėje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur prieš sustabdant MSR, jis naudojamas taip, kad būtų pasiektas bent $20MW_{thermal}/m^3$ didžiausias šerdies galios tankis.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur prieš atskirto sustabdyto MSR izoliavimą vykdomas etapas, kurio metu atskirtas sustabdytas MSR paliekamas savo vietoje, kad atskirtas sustabdytas MSR atauštų dėl jame esančių radioaktyviųjų elementų radioaktyviojo skilimo.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur grafitinio neutronų lėtiklio šerdis turi eksploatacijos iki pažeidimo laikotarpį, kuriam pasibaigus, grafitinio neutronų lėtiklio šerdis tampa pažeista, ir iš anksto nustatytas eksploatacijos laikotarpis yra trumpesnis už šerdies eksploatacijos iki pažeidimo laikotarpį.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur:

druskų pavidalo branduolinis kuras yra druskų lydalo pavidalo branduolinis kuras; branduolinė elektrinė papildomai apima radioaktyvumo detektorius bei sustabdymo mechanizmus, grafitinio neutronų lėtiklio šerdis riboja vieną ar daugiau nei vieną kiaurymę, šilumokaičių sistema apima: šilumokaičių bloką, esantį bake, kur šilumokaičių bloke yra

išdėstyta daugybė šilumokaičių, kiekviename iš kurių cirkuliuoja druskinis aušalas, šilumokaičių blokas hidrauliškai susisiekia su viena ar daugiau grafitinio neutronų lėtiklio šerdies kiaurymių ir MSR papildomai apima:

siurblių sistemą druskų lydalo pavidalo branduoliniam kurui pumpuoti per šilumokaičių bloką ir per vieną ar daugiau grafitinio neutronų lėtiklio šerdies kiaurymių, kur šilumokaičiai yra išdėstyti šilumokaičių bloke taip, kad per juos tekėtų druskinis aušalas, kiekvienas šilumokaitis yra susietas su atitinkamu radioaktyvumo detektoriumi, kiekvienas radioaktyvumo detektorius yra pritaikytas atitinkamame šilumokaityje cirkuliuojančio druskinio aušalo radioaktyvumui aptikti ir kiekvienas šilumokaitis turi su juo susietą sustabdymo mechanizmą, pritaikytą druskinio aušalo cirkuliacijai atitinkamame šilumokaityje sustabdyti,

būdas papildomai apima tam tikro šilumokaičio sustabdymo mechanizmo įjungimą prieš MSR sustabdymą, kai tam tikro šilumokaičio radioaktyvumo detektorius aptinka, kad radioaktyvumo lygis atitinkamame šilumokaityje viršija ribinę vertę.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur branduolinė elektrinė papildomai apima slėgio kontrolės sistemą, kiekvienas šilumokaitis yra funkciškai sujungtas su slėgio kontrolės sistema, kad slėgio kontrolės sistema galėtų kontroliuoti atitinkamame šilumokaityje cirkuliuojančio druskinio aušalo slėgį, būdas papildomai apima tam tikro šilumokaičio sustabdymo mechanizmo įjungimą prieš MSR sustabdymą, kai slėgio kontrolės sistema aptinka slėgio pokytį tam tikrame šilumokaityje.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur:

druskų pavidalo branduolinis kuras yra druskų lydalo pavidalo branduolinis kuras; branduolinė elektrinė papildomai apima radioaktyvumo detektorius bei sustabdymo mechanizmus, grafitinio neutronų lėtiklio šerdis riboja vieną ar daugiau nei vieną kiaurymę ir šilumokaičių sistema papildomai apima:

šilumokaičius, išdėstytus bake aplink jo išilginę ašį, kiekviename iš kurių cirkuliuoja druskinis aušalas, kur kiekvienas šilumokaitis yra funkciškai sujungtas su elektros generatoriumi, šilumokaičiai hidrauliškai susisiekia su viena ar daugiau nei viena grafitinio neutronų lėtiklio šerdies kiauryme, šilumokaičiai riboja angą virš grafitinio neutronų lėtiklio šerdies,

MSR papildomai apima:

siurblių sistemą druskų lydalo pavidalo branduoliniam kurui pumpuoti per šilumokaičių bloką ir per vieną ar daugiau grafitinio neutronų lėtiklio šerdies kiaurymių, kur šilumokaičiai yra išdėstyti šilumokaičių bloke taip, kad per juos tekėtų druskinis aušalas; atspindinčiąją konstrukciją, įtaisytą bake tarp šilumokaičių ir grafitinio neutronų lėtiklio šerdies, kur atspindinčioji konstrukcija nukreipia link indo apačios bei iš šilumokaičių tekantį druskų lydalo pavidalo branduolinį kurą pagal grafitinio neutronų lėtiklio šerdies išorinį pakraštį;

kiekvienas šilumokaitis yra susietas su atitinkamu radioaktyvumo detektoriumi, kiekvienas radioaktyvumo detektorius yra pritaikytas atitinkamame šilumokaityje cirkuliuojančio druskinio aušalo radioaktyvumui aptikti; kiekvienas šilumokaitis turi su juo susietą atitinkamą sustabdymo mechanizmą, pritaikytą druskinio aušalo cirkuliacijai atitinkamame šilumokaityje sustabdyti, kai atitinkamas radioaktyvumo detektorius aptinka, kad radioaktyvumo lygis atitinkamame šilumokaityje viršija ribinę vertę,

būdas papildomai apima tam tikro šilumokaičio sustabdymo mechanizmo įjungimą, kai tam tikro šilumokaičio radioaktyvumo detektorius aptinka, kad radioaktyvumo lygis atitinkamame šilumokaityje viršija ribinę vertę.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur:

druskų pavidalo branduolinis kuras yra druskų lydalo pavidalo branduolinis kuras; branduolinė elektrinė papildomai apima radioaktyvumo detektorius bei sustabdymo mechanizmus, grafitinio neutronų lėtiklio šerdis riboja vieną ar daugiau nei vieną kiaurymę ir šilumokaičių sistema apima:

šilumokaičius, išdėstytus bake aplink jo išilginę ašį virš grafitinio neutronų lėtiklio šerdies, kiekviename iš kurių cirkuliuoja druskinis aušalas, kur kiekvienas šilumokaitis yra funkciškai sujungtas su elektros generatoriumi, šilumokaičiai hidrauliškai susisiekia su viena ar daugiau nei viena grafitinio neutronų lėtiklio šerdies kiauryme, šilumokaičiai riboja angą virš grafitinio neutronų lėtiklio šerdies,

MSR papildomai apima:

atspindinčiąją konstrukciją, įtaisytą bake tarp šilumokaičių ir grafitinio neutronų lėtiklio šerdies, kur atspindinčioji konstrukciją nukreipia link indo apačios bei iš šilumokaičių tekantį druskų lydalo pavidalo branduolinį kurą pagal grafitinio neutronų lėtiklio šerdies išorinį pakraštį; kiekvienas šilumokaitis yra susietas su atitinkamu radioaktyvumo detektoriumi, kiekvienas radioaktyvumo detektorius yra pritaikytas atitinkamame šilumokaityje cirkuliuojančio druskinio aušalo radioaktyvumui aptikti, kiekvienas šilumokaitis turi su juo susietą atitinkamą sustabdymo mechanizmą, pritaikytą druskinio aušalo cirkuliacijai atitinkamame šilumokaityje sustabdyti, kai atitinkamas radioaktyvumo detektorius aptinka, kad radioaktyvumo lygis atitinkamame šilumokaityje viršija ribinę vertę, druskų lydalo pavidalo branduolinis kuras šilumokaičiuose cirkuliuoja natūraliai dėl to, kad druskų lydalo pavidalo branduolinis kuras įkaista, tekėdamas per grafitinį neutronų lėtiklį ir atausta, tekėdamas per šilumokaičius,

būdas papildomai apima tam tikro šilumokaičio sustabdymo mechanizmo įjungimą, kai tam tikro šilumokaičio radioaktyvumo detektorius aptinka, kad radioaktyvumo lygis atitinkamame šilumokaityje viršija ribinę vertę.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur MSR papildomai apima neutronų reflektorių, įtaisytą bake tarp grafitinio neutronų lėtiklio šerdies ir šilumokaičių bloko.

---

(51) Int.Cl. ***G21C 15/18*** (2006.01)
G21C 9/004 (2006.01)
(11) **2680272**
(13) T
(96) 13173429.5
(96) 2013-06-24
(97) 2014-01-01
(97) 2017-11-15
(30) 2012147510, 2012-06-29, JP
(72) Sato, Takashi, JP
Matsumoto, Keiji, JP
(73) Kabushiki Kaisha Toshiba, Tokyo 105-8001, JP
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Atominė elektrinė ir branduolinio reaktoriaus apsauginio apvalkalo pasyviojo aušinimo sistema
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 8.

(57) 1. Atominė elektrinė, apimanti:

šerdį (1); reaktoriaus slėginį korpusą (2), gaubiantį šerdį (1); sausąjį reaktoriaus šulinį (4), gaubiantį reaktoriaus slėginį korpusą (2); slėgio mažinimo kamerą (5), kurios apatinė dalis gaubia slėgio mažinimo baseiną (6), kuris yra sujungtas su sausuoju šuliniu (4) per LOCA vėdinimo vamzdį (8), ir kurios viršutinė dalis apima slėgio mažinimo kameros dujinę fazę (7);vakuuminį pertraukiklį (9), praleidžiantį dujas iš slėgio mažinimo kameros dujinės fazės (7) atgal į sausąjį šulinį (4); apsauginį apvalkalą (3), apimantį sausąjį šulinį (4), LOCA vėdinimo vamzdį (8), slėgio mažinimo kamerą (5) ir vakuuminį pertraukiklį (9); branduolinio rektoriaus apsauginio apvalkalo pasyviojo aušinimo sistemą, apimančią:

aušinamojo vandens baseiną (13), kuris yra apsauginio apvalkalo (3) išorėje ir kuriame laikomas aušinamasis vanduo (14); šilumokaitį (16), kuris apima įleidimo kamerą (17), išleidimo kamerą (18) ir daugybę šilumokaičio vamzdelių (19), kurie jungia įleidimo kamerą (17) su išleidimo kamera (18) ir yra bent iš dalies panardinti į aušinamąjį vandenį (14); dujų tiekimo vamzdį (20), kurio vienas galas yra prijungtas prie šilumokaičio (16) įleidimo kameros (17), o antras galas yra prijungtas prie sausojo šulinio (4), kad dujos iš sausojo šulinio (4) būtų nukreipiamos į šilumokaitį (16); kondensato grįžtamąjį vamzdį (21), kurio vienas galas yra prijungtas prie šilumokaičio (16) išleidimo kameros (18) apatinės dalies, o antras galas yra prijungtas prie apsauginio apvalkalo (3) tam, kad kondensatas iš šilumokaičio (16) būtų nukreipiamas į apsauginį apvalkalą (3); b e s i s k i r i a n t i tuo, kad branduolinės elektrinės reaktoriaus apsauginio apvalkalo pasyviojo aušinimo sistema papildomai apima dujų išleidimo vamzdį (22), kurio vienas galas yra prijungtas prie šilumokaičio (16) išleidimo kameros (18) viršutinės dalies, o antras galas susisiekia su slėgio mažinimo kameros (5) išore tam, kad šilumokaityje (16) esančios nesuskystinamosios dujos iš šilumokaičio būtų išleidžiamos iš slėgio mažinimo kameros (5), kur dujų išleidimo vamzdis (22) nėra prijungtas prie slėgio mažinimo kameros (5).

2. Branduolinė elektrinė pagal 1 punktą, kur reaktoriaus apsauginio apvalkalo pasyviojo aušinimo sistema papildomai apima:

išorinį šulinį (32), esantį sausojo šulinio (4) ir slėgio mažinimo kameros (5) išorėje; skystinio sandarinimo baseiną (33), kuris yra išorinio šulinio viduje (32) ir kuriame laikomas vanduo; bei kur dujų išleidimo vamzdžio (22) vienas galas, susisiekiantis su slėgio mažinimo kameros (5) išore, yra įrengtas taip, jog būtų panardintas į skystinio sandarinimo baseiną (33) tam, kad šilumokaityje (16) esančios nesuskystinamosios dujos būtų išleidžiamos į išorinį šulinį (32) slėgio mažinimo kameros (5) išorėje.

3. Atominė elektrinė pagal 1 punktą, kur reaktoriaus apsauginio apvalkalo pasyviojo aušinimo sistema papildomai apima:

filtruojamojo išleidimo kamerą (51), esančią sausojo šulinio (4) ir slėgio mažinimo kameros (5) išorėje, kurioje laikomas dezaktyvacinis vanduo (52), naudojamas radioaktyviosioms medžiagoms dezaktyvuoti; įleidimo vamzdį (53), kurio vienas galas susisiekia su dezaktyvaciniu vandeniu (52), o antrasis galas susisiekia su filtruojamojo išleidimo kameros (51) išore; kur dujų išleidimo vamzdžio (22) kitas galas, susisiekiantis su slėgio mažinimo kameros (5) išore, yra prijungtas prie filtruojamojo išleidimo kameros (51) įleidimo vamzdžio (53) tam, kad šilumokaityje (16) esančios nesuskystinamosios dujos būtų išleidžiamos į filtruojamojo išleidimo kamerą (51) slėgio mažinimo kameros (5) išorėje; ir reaktoriaus apsauginio apvalkalo pasyviojo aušinimo sistema papildomai apima išleidimo vamzdį (54), per kurį filtruojamojo išleidimo kameroje (51) esančios dujos išleidžiamos į aplinką.

4. Atominė elektrinė pagal bet kurį iš 1–3 punktų, papildomai apimanti:

panaudoto branduolinio kuro išlaikymo baseiną (35), esantį apsauginio apvalkalo išorėje (3), kur aušinamojo vandens baseinas (13) apima panaudoto branduolinio kuro išlaikymo baseino (35) sekciją, atskirtą pertvara (36) nuo likusios panaudoto branduolinio kuro išlaikymo baseino (35) dalies, dangtį (37) ir išleidimo angą (15), susisiekiančią su aplinka.

5. Branduolinė elektrinė pagal 4 punktą, papildomai apimanti:

džiovinimo ir atskyrimo baseiną (38), esantį apsauginio apvalkalo (3) išorėje; tiekimo vamzdį (39), įrengtą tarp džiovinimo bei atskyrimo baseino (38) ir aušinamojo vandens baseino (13), kur svorio jėgos veikiamas vanduo iš džiovinimo ir atskyrimo baseino (38) yra tiekiamas į aušinamojo vandens baseiną (13) per tiekimo vamzdį (39).

6. Atominė elektrinė pagal bet kurį iš 1–5 punktų, papildomai apimanti: atmosferinės kontrolės sistemos išleidimo vamzdį (27), kuris yra prijungtas prie sausojo šulinio (4) sausajame šulinyje (4) esančioms inertinėms dujoms išleisti, ir pirmą izoliuojamąjį vožtuvą (29), sumontuotą atmosferinės kontrolės sistemos išleidimo vamzdyje (27), kur dujų tiekimo vamzdžio (20) vienas galas yra prijungtas prie vamzdžio tarp atmosferinės kontrolės sistemos išleidimo vamzdžio (27) įėjimo į sausąjį šulinį vietos ir pirmo izoliuojamojo vožtuvo (29).

7. Atominė elektrinė pagal bet kurį iš 1–6 punktų, papildomai apimanti: apsauginio apvalkalo purkštuvų sistemos vamzdį (30), kuris yra sujungtas su sausuoju šuliniu (4), ir pirmą izoliuojamąjį vožtuvą (31), kuris yra įrengtas apsauginio apvalkalo purkštuvų sistemos vamzdyje (30), kur kondensato grįžtamasis vamzdis (21) yra prijungtas prie apsauginio apvalkalo purkštuvų sistemos vamzdžio (30) tarp sausojo šulinio (4) ir pirmo izoliuojamojo vožtuvo (31).

---

(51) Int.Cl. ***H01L 21/67*** (2006.01)
H01L 31/18 (2006.01)
H01L 31/0236 (2006.01)

(11) **2569802**

(13) T

(96) 11724988.8

(96) 2011-05-11

(97) 2013-03-20

(97) 2017-07-12

(86) PCT/EP2011/057633

(86) 2011-05-11

(87) WO 2011/141516

(87) 2011-11-17

(30) 201021693, 2010-12-22, GB
20100287, 2010-05-11, IE

(72) DUFFY, Edward, IE
CLOCHARD, Laurent, IE

(73) Ultra High Vacuum Solutions Ltd. T/A Nines Engineering, Dublin 24, IE

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Fotogalvaninių elementų silicio plokštelių paviršiaus tekstūros keitimo reguliavimo būdas

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 8.

(57) 1. Fotogalvaniniams elementams gaminti tinkamo silicio substrato arba nusodintojo silicio sluoksnio paviršiaus struktūros keitimo norimai tekstūrai gauti būdas, apimantis šiuos etapus:

silicio substrato arba nusodintojo silicio sluoksnio klojimą ant judamojo laikiklio;

silicio substrato arba nusodintojo silicio sluoksnio pakaitinimą pakaitinimo zonoje;

nenutrūkstamą silicio substrato arba nusodintojo silicio sluoksnio transportavimą ėsdinti iš išorinės aplinkos per prapūtimo dujų sulaikomąją plokštuminę čiurkšlę į atvirą šiluminio ėsdinimo kamerą, kurioje palaikomas atmosferos slėgis;

nenutrūkstamą silicio substrato arba nusodintojo silicio sluoksnio transportavimą per ėsdinimo kamerą, turinčią ėsdiklio tiekimo įtaisą, tuo pat metu apdorojant silicio substratą arba nusodintąjį silicio sluoksnį 5 – 100 % koncentracijos fluoro F2 dujomis, esant atmosferos slėgiui ir reguliuojant jų srautą silicio substrato arba nusodintojo silicio sluoksnio paviršiaus atspindžio gebai sumažinti ir šviesos absorbcijai padidinti;

atmosferos slėgiu pučiamų fluoro F2 ėsdinamųjų dujų kampo reguliavimą nuo 0 iki 180 laipsnių ir nenutrūkstamą silicio substrato arba nusodintojo silicio sluoksnio transportavimą iš atviros šiluminio ėsdinimo kameros, kurioje

palaikomas atmosferos slėgis, per kitą arba tą pačią prapūtimo dujų sulaikomąją plokštuminę čiurkšlę į išorinę aplinką, kur fluoro F2 ėsdinamosios dujos suaktyvinamos, naudojant šilumą be jokios plazmos ir kur fluoro F2 ėsdinamosios dujos pučiamos tiesiai ant silicio substrato arba nusodintojo silicio sluoksnio paviršiaus, esant atmosferos slėgiui silicio substrato arba nusodintojo silicio sluoksnio paviršiaus atspindžio gebai sumažinti ir šviesos absorbcijai padidinti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur procesas vykdomas kaip nenutrūkstamos pralaidos procesas.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ėsdiklio tiekimo įtaisas kameroje yra izoliuotas prapūtimo dujų plokštuminėmis čiurkšlėmis.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur gaunama substrato paviršiaus tekstūra yra šiurkšti jo atspindžio gebai sumažinti ir šviesos absorbcijai padidinti.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur gaunama substrato paviršiaus tekstūra yra glotni.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur silicio substrato arba nusodintojo silicio sluoksnio paviršiaus struktūros keitimo, siekiant gauti norimą tekstūrą, būdui patobulinti papildomai naudojamas deguonis arba ozonas.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ėsdinamasis substratas parenkamas iš grupės, apimančios fotogalvaninius saulės elementus, silicio plokšteles arba sluoksnius, nusodintus ant substrato, parinkto iš grupės, apimančios stiklą, AlTiC, ITO ir FR4 daugiasluoksnes medžiagas.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, įgyvendinamas nenaudojant plazmos.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2068927**
(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(13) T
(54) Eozinofilų lygių mažinimo būdai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
Biowa, Inc., Princeton, NJ 08540, US
2017-12-13

---

(11) **2913153**
(51) Int.Cl. ***B25B 11/00*** (2006.01)
B62D 65/06 (2006.01)
B65G 7/12 (2006.01)
B65G 49/06 (2006.01)
B66C 1/02 (2006.01)
(13) T
(54) Kėlimo įrenginys
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Belron International Limited, Egham, Surrey TW20 9EL, GB
2017-12-08

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1274585**

(51) Int.Cl. ***B41M 3/14*** (2006.01)
B42D 15/00 (2006.01)
D21H 21/40 (2006.01)
G06K 19/06 (2006.01)

(13) T

(54) Lazeriu įrašomų duomenų nešiklių gamybos būdas ir tuo būdu pagamintas duomenų nešiklis

(46) 2005-08-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Duomenų nešiklio (1, 10) su optiškai keičiamu apsaugos elementu, turinčio mažiausiai vieną vizualiai atpažįstamą žymėjimą (5, 6, 11) ir mažiausiai vieną skaidrų optiškai keičiamą sluoksnį (4), gamybos būdas, optiškai keičiamas sluoksnis sudarytas iš medžiagos, kuri sukuria optiškai keičiamą efektą ir kurios išdėstymas sutampa su žymėjimu mažiausiai ploto dalyje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skaidriu optiškai keičiamu sluoksniu (4) dengiamas duomenų nešiklis, ir tuomet žymėjimas (5, 6, 11) sukuriamas duomenų nešiklio lazeriu žymimame sluoksnyje (7) per optiškai keičiamą sluoksnį lazerio spindulio poveikiu, medžiaga sukurianti optiškai keičiamą efektą yra tinklinės struktūros skystų kristalų polimerai, kurie sudaro kompaktišką sluoksnį arba yra pigmentų formoje, ir lazerio spinduliuotė nekeičia optiškai keičiamo sluoksnio (4).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optiškai keičiamas sluoksnis (4) yra atspausdinamas.

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spausdinimo procesas yra trafaretinis spausdinimas, kopijuotas spausdinimas arba rašalinis spausdinimas.

4. Būdas pagal 1 – 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenų nešiklis (1) papildomai turi skaidrų apsauginį sluoksnį (8).

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optiškai keičiamas sluoksnis (4) dengiamas tarp duomenų nešiklio pagrindo (9) ir skaidraus apsauginio sluoksnio (8).

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 optiškai keičiamas sluoksnis (4) uždedamas ant viso duomenų nešiklio (1, 10) arba tik ant jo ploto dalies.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optiškai keičiamas sluoksnis (4) naudojamas ženklo, simbolio arba emblemos kontūrine forma.

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 optiškai keičiamas sluoksnis (4) naudojamas kaip lako sluoksnis arba optiškai keičiamų pigmentų turinti folija.

9. Būdas pagal 1 - 8 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žymėjimas (5, 6, 11) sukuriamas naudojant lazerį, kurio pagrindinės spinduliuotės bangų ilgis yra infraraudonojo arba matomo spektro zonoje.

10. Būdas pagal 1 – 9 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazerio spindulys sukuria tamsų, pavyzdžiui, juodą, žymėjimą (5, 6, 11), kuris sudaro lengvai matomą kontrastą su jo artimiausia aplinka.

11. Duomenų nešiklis (1, 10), pavyzdžiui, identifikacinė kortelė arba vertybinis popierius, turintis skaidrų optiškai keičiamą sluoksnį (4) ir papildomą sluoksnį (7), pažymimą per optiškai keičiamą sluoksnį lazerio spinduliuote, žymimas sluoksnis (7) turi vizualiai atpažįstamus žymėjimus (5, 6, 11), sukurtus lazerio įrašu, o optiškai keičiamas sluoksnis (4) sudarytas iš medžiagos, kuri sukuria optiškai keičiamą efektą ir yra išdėstyta ant tos lazeriu žymimo sluoksnio pusės, kuri atgręžta į žiūrėtoją, ir sutampa su žymėjimais (5, 6, 11) mažiausiai plotų dalyje, medžiaga, kuri sukuria optiškai keičiamą efektą yra tinklinės struktūros skystų kristalų polimerai, kurie sudaro kompaktišką sluoksnį arba yra pigmentų formoje, ir lazerio spinduliuotė nekeičia optiškai keičiamo sluoksnio kai intensyvumas yra tinkamai

parinktas, kai tuo tarpu spindulio energija yra absorbuojama žymėjimo sluoksnyje (7) taip, kad žymėjimo sluoksnio apšviestos sritys patiria vizualiai suvokiamą spalvos pokytį.

12. Duomenų nešiklis (1, 10) pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žymėjimai (5, 6, 11) yra tamsūs, pavyzdžiui, juodi, ir sudaro vizualiai gerai pastebimą kontrastą su artimiausia aplinka.

13. Duomenų nešiklis (1, 10) pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žymėjimai (5, 6, 11) yra raidiniai skaitiniai ženklai, vaizdai arba emblemos.

14. Duomenų nešiklis (1, 10) pagal bet kurį iš 11 – 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žymėjimai (5, 6, 11) nurodo su naudotoju susijusius duomenis.

15. Duomenų nešiklis (1, 10) pagal bet kurį iš 11 – 14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenų nešiklis (1, 10) yra banknotas, o žymėjimai (5, 6, 11) nurodo serijos numerį (11).

16. Duomenų nešiklis (1, 10) pagal bet kurį iš 11 – 15 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optiškai keičiamas sluoksnis (4) dengia visą duomenų nešiklį (1, 10) arba dalį jo ploto.

17. Duomenų nešiklis (1, 10) pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optiškai keičiamas sluoksnis (4) naudojamas ženklo, simbolio arba emblemos kontūrine forma.

18. Duomenų nešiklis (1, 10) pagal bet kurį iš 11 – 17 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi išorinį skaidrų apsauginį sluoksnį (8).

19. Duomenų nešiklis (1, 10) pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optiškai keičiamas sluoksnis (4) dengiamas tarp skaidraus apsauginio sluoksnio (8) ir duomenų nešiklio pagrindo (9).

20. Duomenų nešiklis (1, 10) pagal bet kurį iš 11 – 19 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optiškai keičiamas sluoksnis (4) suformuojamas iš lako sluoksnio arba optiškai keičiamų pigmentų turinčios folijos.

2017-12-07

---

(11) **1586229**

(51) Int.Cl. ***A01B 15/08*** (2006.01)
A01B 15/02 (2006.01)

(13) T

(54) Dirvą verčiantys įrankiai dirvą apdirbančiam įrenginiui

(46) 2008-06-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Dirvą apdirbančių įrenginių įrankiai, kuriais dirva, kuri yra apdirbama, yra verčiama, būtent, plūgo verstuvai (2) ir plūgo verstuvo juostos (5) plūgams, kurių pagrindinis įrankis (1), susidedantis iš dėl įtrūkimo pavojaus sukietintos medžiagos, gali būti prijungtas per profilinius elementus (4) ir tvirtinimo mazgą (9), susietą su jais, prie stovo (6), norago pagrindo arba dirvos apdirbimo įrenginio dantų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo mazgas (9), atsisakant išgręžtos skylės arba įdubos pagrindiniame įrankyje (1), prie pastarojo yra prijungtas per sukibimą arba per lipnųjį sluoksnį, tuo tikslu pagrindinis įrankis (1) yra vientisas mazgas (18), kurio užpakalinė pusė yra taip suformuota, kad būtų laisva nuo profilinių elementų, ir tik turi paviršių (21), skirtą sujungimo vietai su tvirtinimo mazgu (9).

2. Įrankis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienam pagrindiniam įrankiui (1) yra numatytas mažiausiai vienas tvirtinimo mazgas (9).

3. Įrankis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo mazgas (9) turi vieną ar keletą profilinių elementų (4), per kuriuos jis jungimo elementu (15), pozityviu jungimu arba greito veikimo tvirtinimo įrenginiu sujungtas su stovu (6), norago pagrindu, arba dantimis, arba kitomis atraminėmis dalimis (17).

4. Įrankis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad profilinis elementas (4) yra suformuotas kaip išgręžta sriegiuota kiaurymė (20) arba kiaurymė turinti paplatintą pradžią su mechanizmu, sauganciu nuo užsisukimo, ir yra susietas su tvirtinimo mazgu (9), kuris dėl to yra sukonstruotas taip, kad tiktų priimti atitinkamus jungimo elementus (15).

5. Įrankis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo mazgas (9) profilinių elementų (4) dalyje yra storesnis negu krašto dalyje (22), kur geriau, kai perėjimai yra lygūs.

2017-12-11

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1180015	2017-05-26
1369048	2017-06-04
1509529	2017-05-28
1633864	2017-05-27
1637127	2017-05-26
1639203	2017-06-03
2112154	2017-05-28

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1519974	2017-08-09
1633776	2017-08-09
1687607	2017-08-02
1900753	2017-08-09
2316856	2017-08-09

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1007094	2017-12-11

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1755647	2017-05-27
1756064	2017-05-31
1763369	2017-05-31
1772113	2017-05-25
1781961	2017-06-08
1888582	2017-06-08
1891331	2017-06-05
1891973	2017-05-31
1893597	2017-05-25
1899354	2017-05-31
1899609	2017-06-05
1928882	2017-05-25
2026828	2017-06-07
2027156	2017-06-01
2032155	2017-06-06
2032556	2017-06-06
2035006	2017-05-31
2079481	2017-05-30
2152256	2017-06-04
2152454	2017-06-04
2152663	2017-06-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2171211	2017-05-28
2211876	2017-05-29
2300242	2017-06-04
2575908	2017-06-07
2650008	2017-06-02

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1555342	2017-08-02
1584576	2017-08-02
1614982	2017-08-09
1653472	2017-08-02
1655110	2017-08-09
1657132	2017-08-02
1659518	2017-08-02
1691337	2017-08-09
1694252	2017-08-09
1696280	2017-08-09
1704844	2017-08-09
1709421	2017-08-02
1716333	2017-08-09
1719145	2017-08-02
1722221	2017-08-02
1724198	2017-08-02
1729073	2017-08-09
1730704	2017-08-02
1732368	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1738861	2017-08-09
1739402	2017-08-02
1743435	2017-08-02
1745565	2017-08-02
1746322	2017-08-02
1749075	2017-08-09
1753700	2017-08-09
1754937	2017-08-09
1759178	2017-08-09
1759312	2017-08-02
1760116	2017-08-09
1762591	2017-08-09
1764769	2017-08-02
1765068	2017-08-09
1765260	2017-08-09
1765442	2017-08-02
1766040	2017-08-09
1766608	2017-08-09
1769004	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1769056	2017-08-09	1829397	2017-08-02
1770304	2017-08-09	1830912	2017-08-02
1773195	2017-08-09	1832159	2017-08-02
1773746	2017-08-09	1833995	2017-08-02
1773903	2017-08-09	1834138	2017-08-02
1774232	2017-08-09	1834171	2017-08-09
1774407	2017-08-09	1835784	2017-08-02
1781574	2017-08-09	1838262	2017-08-02
1782807	2017-08-09	1838928	2017-08-02
1784373	2017-08-09	1838938	2017-08-09
1794808	2017-08-09	1840501	2017-08-02
1795803	2017-08-09	1840727	2017-08-02
1798529	2017-08-09	1848430	2017-08-02
1799343	2017-08-09	1848633	2017-08-09
1809370	2017-08-02	1852212	2017-08-09
1810280	2017-08-02	1853515	2017-08-09
1814696	2017-08-09	1858723	2017-08-02
1817545	2017-08-09	1859363	2017-08-02
1818624	2017-08-02	1861038	2017-08-09
1820311	2017-08-09	1861050	2017-08-02
1824488	2017-08-09	1862806	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1863466	2017-08-09	1891751	2017-08-09
1863843	2017-08-02	1893123	2017-08-09
1865791	2017-08-02	1893542	2017-08-02
1866497	2017-08-02	1893908	2017-08-09
1866612	2017-08-09	1895852	2017-08-09
1867212	2017-08-09	1895873	2017-08-02
1869641	2017-08-02	1896311	2017-08-09
1869863	2017-08-09	1896322	2017-08-09
1870222	2017-08-02	1899055	2017-08-02
1870541	2017-08-02	1899602	2017-08-09
1873530	2017-08-09	1904021	2017-08-02
1879327	2017-08-09	1904335	2017-08-09
1883728	2017-08-02	1911317	2017-08-02
1886496	2017-08-02	1914770	2017-08-09
1886524	2017-08-09	1915813	2017-08-02
1887683	2017-08-02	1921990	2017-08-02
1888707	2017-08-09	1922842	2017-08-09
1890648	2017-08-09	1922862	2017-08-02
1890652	2017-08-02	1923647	2017-08-09
1890761	2017-08-09	1924149	2017-08-02
1891145	2017-08-09	1924670	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1925804	2017-08-09	1946407	2017-08-09
1927002	2017-08-09	1949092	2017-08-02
1928367	2017-08-02	1949710	2017-08-02
1929044	2017-08-09	1950586	2017-08-02
1929202	2017-08-09	1951948	2017-08-02
1929211	2017-08-09	1952525	2017-08-09
1929662	2017-08-02	1957873	2017-08-02
1931280	2017-08-02	1958296	2017-08-02
1932163	2017-08-09	1958453	2017-08-09
1932186	2017-08-02	1963451	2017-08-09
1932198	2017-08-09	1964353	2017-08-02
1932264	2017-08-09	1969395	2017-08-09
1934154	2017-08-09	1970717	2017-08-02
1934794	2017-08-02	1971289	2017-08-09
1937615	2017-08-09	1972120	2017-08-02
1938232	2017-08-02	1976181	2017-08-02
1938481	2017-08-09	1976968	2017-08-09
1941522	2017-08-02	1977338	2017-08-02
1944358	2017-08-02	1978182	2017-08-02
1946069	2017-08-02	1980122	2017-08-09
1946186	2017-08-09	1981925	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1982317	2017-08-09	2007349	2017-08-02
1984112	2017-08-09	2007901	2017-08-09
1984727	2017-08-09	2008343	2017-08-09
1985400	2017-08-09	2009143	2017-08-09
1987629	2017-08-09	2011033	2017-08-02
1988566	2017-08-02	2012908	2017-08-09
1989042	2017-08-02	2013685	2017-08-09
1991733	2017-08-02	2014137	2017-08-09
1991834	2017-08-02	2017444	2017-08-09
1991859	2017-08-02	2023494	2017-08-09
1994345	2017-08-02	2023824	2017-08-02
1994716	2017-08-09	2024214	2017-08-09
1995465	2017-08-02	2024349	2017-08-02
1996764	2017-08-09	2025944	2017-08-09
1998607	2017-08-09	2026696	2017-08-02
1999872	2017-08-09	2027306	2017-08-02
2000642	2017-08-09	2029852	2017-08-09
2002895	2017-08-09	2030001	2017-08-09
2003291	2017-08-09	2030336	2017-08-09
2003439	2017-08-09	2030396	2017-08-02
2003963	2017-08-09	2030460	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2032967	2017-08-09	2050550	2017-08-02
2033458	2017-08-09	2053410	2017-08-09
2033459	2017-08-09	2053993	2017-08-09
2034847	2017-08-09	2054366	2017-08-09
2035805	2017-08-09	2055129	2017-08-09
2035808	2017-08-09	2056522	2017-08-09
2036348	2017-08-09	2056730	2017-08-09
2036370	2017-08-09	2057764	2017-08-09
2036496	2017-08-09	2059743	2017-08-02
2037984	2017-08-09	2061311	2017-08-02
2038671	2017-08-02	2063907	2017-08-09
2038710	2017-08-09	2063992	2017-08-09
2039939	2017-08-09	2064841	2017-08-02
2040130	2017-08-09	2066889	2017-08-02
2040681	2017-08-09	2069086	2017-08-02
2040825	2017-08-09	2069751	2017-08-02
2041278	2017-08-09	2069916	2017-08-02
2043151	2017-08-09	2069941	2017-08-02
2044240	2017-08-09	2070308	2017-08-09
2046709	2017-08-09	2073361	2017-08-09
2047488	2017-08-09	2074359	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2074470	2017-08-02	2093419	2017-08-02
2074791	2017-08-02	2094633	2017-08-02
2074846	2017-08-02	2094810	2017-08-09
2075974	2017-08-02	2095196	2017-08-02
2077055	2017-08-02	2097920	2017-08-09
2077368	2017-08-09	2098094	2017-08-02
2077961	2017-08-02	2098790	2017-08-02
2078943	2017-08-09	2098834	2017-08-02
2080224	2017-08-02	2099615	2017-08-02
2082000	2017-08-09	2102315	2017-08-02
2082171	2017-08-02	2102716	2017-08-02
2082917	2017-08-02	2102977	2017-08-02
2084400	2017-08-09	2105960	2017-08-02
2084712	2017-08-02	2106071	2017-08-09
2085356	2017-08-02	2106269	2017-08-02
2086399	2017-08-09	2106719	2017-08-02
2088381	2017-08-02	2109819	2017-08-02
2089865	2017-08-02	2109949	2017-08-09
2091131	2017-08-09	2111407	2017-08-02
2091607	2017-08-09	2111756	2017-08-02
2092634	2017-08-09	2112973	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2113094	2017-08-09	2127552	2017-08-02
2113839	2017-08-09	2128310	2017-08-02
2114137	2017-08-09	2129051	2017-08-09
2115397	2017-08-09	2130047	2017-08-02
2115824	2017-08-09	2130712	2017-08-09
2115992	2017-08-02	2131000	2017-08-02
2116774	2017-08-02	2131628	2017-08-02
2117461	2017-08-02	2131928	2017-08-09
2117645	2017-08-09	2132237	2017-08-09
2117685	2017-08-02	2132558	2017-08-09
2118912	2017-08-09	2133456	2017-08-09
2119512	2017-08-09	2133558	2017-08-09
2119842	2017-08-09	2133985	2017-08-09
2119970	2017-08-02	2134074	2017-08-09
2120320	2017-08-02	2134483	2017-08-02
2122994	2017-08-09	2134684	2017-08-02
2123341	2017-08-09	2135321	2017-08-02
2124412	2017-08-09	2136465	2017-08-09
2126869	2017-08-02	2137193	2017-08-09
2127270	2017-08-02	2137610	2017-08-02
2127546	2017-08-09	2138106	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2138252	2017-08-09	2147082	2017-08-02
2138541	2017-08-02	2147290	2017-08-02
2138992	2017-08-02	2147317	2017-08-02
2139377	2017-08-09	2147922	2017-08-02
2139959	2017-08-09	2148598	2017-08-02
2140576	2017-08-09	2148628	2017-08-02
2140626	2017-08-02	2149030	2017-08-02
2140707	2017-08-02	2150332	2017-08-09
2141137	2017-08-09	2150682	2017-08-02
2141875	2017-08-02	2150704	2017-08-09
2141920	2017-08-02	2151233	2017-08-09
2142000	2017-08-02	2151255	2017-08-09
2142611	2017-08-09	2152051	2017-08-09
2142642	2017-08-09	2152924	2017-08-09
2142730	2017-08-02	2153496	2017-08-02
2142898	2017-08-09	2154434	2017-08-09
2143119	2017-08-09	2154906	2017-08-09
2143243	2017-08-02	2155431	2017-08-02
2144574	2017-08-09	2156228	2017-08-09
2145798	2017-08-09	2156251	2017-08-09
2146188	2017-08-09	2156547	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2156669	2017-08-02	2164460	2017-08-09
2156704	2017-08-09	2164747	2017-08-02
2157853	2017-08-02	2164924	2017-08-09
2158269	2017-08-09	2165042	2017-08-09
2158430	2017-08-09	2165452	2017-08-02
2159487	2017-08-09	2165729	2017-08-02
2160260	2017-08-09	2166082	2017-08-02
2160460	2017-08-02	2166340	2017-08-02
2160865	2017-08-09	2166960	2017-08-09
2162113	2017-08-09	2167045	2017-08-09
2162550	2017-08-09	2167171	2017-08-02
2162558	2017-08-09	2169587	2017-08-02
2162784	2017-08-09	2169931	2017-08-09
2162819	2017-08-09	2170024	2017-08-09
2162950	2017-08-02	2170091	2017-08-09
2163255	2017-08-09	2170438	2017-08-09
2163449	2017-08-09	2171582	2017-08-02
2164140	2017-08-02	2173383	2017-08-09
2164169	2017-08-09	2173409	2017-08-02
2164198	2017-08-09	2174444	2017-08-09
2164428	2017-08-09	2174887	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2176574	2017-08-02	2192941	2017-08-02
2176683	2017-08-09	2193005	2017-08-02
2176999	2017-08-09	2193320	2017-08-02
2178667	2017-08-09	2193480	2017-08-09
2180218	2017-08-09	2193622	2017-08-02
2180354	2017-08-02	2195259	2017-08-09
2180767	2017-08-09	2196194	2017-08-09
2182036	2017-08-09	2196779	2017-08-09
2183429	2017-08-02	2197232	2017-08-02
2183508	2017-08-02	2198115	2017-08-02
2184662	2017-08-02	2199682	2017-08-02
2184913	2017-08-02	2199802	2017-08-02
2188602	2017-08-09	2200182	2017-08-09
2188643	2017-08-02	2201658	2017-08-02
2188966	2017-08-02	2202392	2017-08-09
2189609	2017-08-09	2203255	2017-08-09
2189776	2017-08-09	2203954	2017-08-02
2191908	2017-08-09	2203956	2017-08-09
2192184	2017-08-09	2204194	2017-08-02
2192296	2017-08-09	2204237	2017-08-09
2192411	2017-08-09	2204537	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2206746	2017-08-09	2214614	2017-08-02
2207248	2017-08-02	2215326	2017-08-02
2207272	2017-08-09	2215658	2017-08-09
2207323	2017-08-02	2215746	2017-08-09
2207518	2017-08-09	2215831	2017-08-09
2208335	2017-08-02	2216495	2017-08-09
2208433	2017-08-09	2217186	2017-08-02
2209259	2017-08-09	2217407	2017-08-02
2209674	2017-08-02	2217861	2017-08-02
2210001	2017-08-02	2217928	2017-08-09
2210787	2017-08-09	2220185	2017-08-09
2211651	2017-08-02	2220292	2017-08-02
2211743	2017-08-02	2221741	2017-08-02
2211868	2017-08-02	2221867	2017-08-02
2211946	2017-08-09	2222245	2017-08-09
2212178	2017-08-02	2222752	2017-08-02
2212567	2017-08-09	2222953	2017-08-09
2214089	2017-08-09	2223168	2017-08-02
2214164	2017-08-02	2224863	2017-08-02
2214236	2017-08-09	2225097	2017-08-02
2214422	2017-08-02	2225155	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2226004	2017-08-02	2235313	2017-08-02
2226344	2017-08-02	2235709	2017-08-02
2226721	2017-08-02	2236016	2017-08-09
2227599	2017-08-02	2236262	2017-08-02
2228162	2017-08-09	2236809	2017-08-02
2228813	2017-08-09	2236828	2017-08-02
2229211	2017-08-02	2236830	2017-08-02
2229987	2017-08-02	2237328	2017-08-02
2230135	2017-08-02	2237346	2017-08-09
2230390	2017-08-02	2237422	2017-08-02
2230630	2017-08-09	2237822	2017-08-02
2231192	2017-08-02	2238094	2017-08-09
2231243	2017-08-02	2238433	2017-08-02
2231663	2017-08-02	2238653	2017-08-02
2232152	2017-08-09	2239177	2017-08-02
2232369	2017-08-02	2239952	2017-08-02
2233388	2017-08-02	2240015	2017-08-09
2234208	2017-08-02	2240451	2017-08-09
2234305	2017-08-02	2240706	2017-08-02
2234855	2017-08-09	2240760	2017-08-02
2234883	2017-08-02	2240852	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2240979	2017-08-09	2249373	2017-08-02
2242077	2017-08-09	2249522	2017-08-02
2242155	2017-08-09	2249888	2017-08-02
2242279	2017-08-09	2249965	2017-08-02
2242339	2017-08-02	2250256	2017-08-02
2242358	2017-08-02	2250550	2017-08-09
2243851	2017-08-02	2251609	2017-08-02
2243962	2017-08-02	2252925	2017-08-09
2244156	2017-08-02	2253945	2017-08-09
2244252	2017-08-09	2255202	2017-08-02
2244603	2017-08-02	2255551	2017-08-09
2244690	2017-08-02	2255742	2017-08-09
2244889	2017-08-02	2256864	2017-08-09
2245895	2017-08-02	2257776	2017-08-02
2246227	2017-08-09	2258019	2017-08-02
2246525	2017-08-09	2258153	2017-08-02
2246896	2017-08-09	2259397	2017-08-09
2247565	2017-08-02	2259857	2017-08-09
2248172	2017-08-02	2260319	2017-08-02
2248853	2017-08-09	2260415	2017-08-02
2249087	2017-08-02	2260433	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2260572	2017-08-02	2268457	2017-08-09
2260669	2017-08-09	2268488	2017-08-02
2261556	2017-08-02	2268693	2017-08-02
2261823	2017-08-09	2268727	2017-08-09
2261887	2017-08-02	2269040	2017-08-09
2262376	2017-08-09	2269522	2017-08-02
2262605	2017-08-09	2269948	2017-08-02
2263087	2017-08-09	2271442	2017-08-09
2263319	2017-08-02	2271800	2017-08-09
2264297	2017-08-09	2271949	2017-08-09
2264491	2017-08-09	2272100	2017-08-02
2264575	2017-08-09	2272274	2017-08-02
2264737	2017-08-09	2272824	2017-08-09
2264810	2017-08-02	2272929	2017-08-09
2266041	2017-08-09	2272971	2017-08-09
2266144	2017-08-02	2273305	2017-08-02
2267285	2017-08-09	2274554	2017-08-02
2267315	2017-08-09	2274809	2017-08-02
2267484	2017-08-09	2274921	2017-08-02
2267971	2017-08-02	2276130	2017-08-09
2267991	2017-08-09	2276177	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2276262	2017-08-09	2286935	2017-08-02
2276926	2017-08-02	2288394	2017-08-02
2277177	2017-08-02	2288470	2017-08-09
2277180	2017-08-09	2288692	2017-08-02
2277424	2017-08-02	2289115	2017-08-09
2277598	2017-08-02	2289292	2017-08-09
2278230	2017-08-02	2289685	2017-08-02
2278640	2017-08-02	2290441	2017-08-02
2279226	2017-08-09	2291257	2017-08-02
2279242	2017-08-09	2291851	2017-08-09
2281003	2017-08-02	2291852	2017-08-09
2282003	2017-08-02	2291923	2017-08-02
2282574	2017-08-09	2292060	2017-08-09
2282810	2017-08-09	2292077	2017-08-09
2283338	2017-08-02	2292705	2017-08-02
2284379	2017-08-09	2293307	2017-08-09
2284396	2017-08-09	2293758	2017-08-02
2284877	2017-08-02	2293764	2017-08-09
2285362	2017-08-09	2294233	2017-08-09
2285757	2017-08-02	2294259	2017-08-02
2286014	2017-08-02	2294359	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2294613	2017-08-02	2302863	2017-08-09
2294620	2017-08-02	2303176	2017-08-09
2295862	2017-08-02	2303232	2017-08-02
2295991	2017-08-02	2303866	2017-08-02
2296023	2017-08-09	2303933	2017-08-09
2296169	2017-08-09	2304168	2017-08-02
2296772	2017-08-02	2304816	2017-08-09
2297405	2017-08-09	2305711	2017-08-02
2298042	2017-08-09	2305896	2017-08-02
2298986	2017-08-09	2306160	2017-08-09
2299085	2017-08-02	2307276	2017-08-09
2299315	2017-08-02	2307735	2017-08-02
2299567	2017-08-02	2307848	2017-08-09
2299675	2017-08-02	2308459	2017-08-09
2299678	2017-08-09	2309323	2017-08-02
2299764	2017-08-09	2309531	2017-08-09
2300016	2017-08-09	2309595	2017-08-02
2300611	2017-08-09	2310258	2017-08-09
2301280	2017-08-09	2310505	2017-08-09
2301406	2017-08-02	2310658	2017-08-09
2301461	2017-08-09	2310880	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2311940	2017-08-09	2323591	2017-08-02
2312532	2017-08-09	2324173	2017-08-09
2312908	2017-08-02	2324221	2017-08-09
2313788	2017-08-09	2324691	2017-08-09
2314025	2017-08-02	2325446	2017-08-02
2314037	2017-08-09	2325656	2017-08-09
2314978	2017-08-02	2325973	2017-08-02
2315768	2017-08-09	2326010	2017-08-09
2316517	2017-08-02	2326783	2017-08-02
2317229	2017-08-09	2327231	2017-08-09
2317636	2017-08-09	2327516	2017-08-09
2317839	2017-08-02	2328214	2017-08-09
2318511	2017-08-02	2328247	2017-08-02
2318904	2017-08-09	2328467	2017-08-09
2319858	2017-08-09	2328592	2017-08-02
2319875	2017-08-09	2329737	2017-08-09
2320405	2017-08-02	2330440	2017-08-09
2320819	2017-08-02	2330727	2017-08-02
2321185	2017-08-02	2330802	2017-08-02
2321189	2017-08-09	2331014	2017-08-09
2322105	2017-08-02	2332606	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2332747	2017-08-09	2347302	2017-08-09
2333446	2017-08-09	2347614	2017-08-09
2333695	2017-08-02	2348326	2017-08-02
2334003	2017-08-09	2350218	2017-08-02
2334268	2017-08-02	2350421	2017-08-02
2334684	2017-08-02	2350695	2017-08-09
2335283	2017-08-02	2351233	2017-08-02
2336669	2017-08-02	2351253	2017-08-02
2337809	2017-08-02	2351427	2017-08-02
2338077	2017-08-02	2352610	2017-08-02
2339438	2017-08-09	2352894	2017-08-09
2340311	2017-08-09	2354198	2017-08-02
2341202	2017-08-09	2354936	2017-08-09
2341572	2017-08-02	2355887	2017-08-02
2341731	2017-08-02	2357353	2017-08-09
2343163	2017-08-09	2358320	2017-08-02
2343402	2017-08-02	2358636	2017-08-09
2344070	2017-08-09	2358726	2017-08-02
2346485	2017-08-02	2358862	2017-08-02
2347173	2017-08-02	2358864	2017-08-02
2347179	2017-08-09	2359306	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2359526	2017-08-02	2366194	2017-08-02
2359684	2017-08-09	2366662	2017-08-02
2359918	2017-08-09	2368094	2017-08-09
2359953	2017-08-09	2368103	2017-08-02
2360567	2017-08-02	2368326	2017-08-02
2361336	2017-08-02	2368339	2017-08-09
2362289	2017-08-09	2368499	2017-08-02
2362498	2017-08-02	2369042	2017-08-09
2362884	2017-08-02	2369043	2017-08-02
2362953	2017-08-09	2370009	2017-08-02
2363113	2017-08-02	2370107	2017-08-02
2363788	2017-08-09	2370110	2017-08-02
2363981	2017-08-02	2370143	2017-08-02
2364471	2017-08-02	2370164	2017-08-02
2364671	2017-08-09	2370855	2017-08-09
2364672	2017-08-09	2370877	2017-08-02
2365303	2017-08-09	2370903	2017-08-09
2365681	2017-08-09	2371063	2017-08-02
2365802	2017-08-02	2371069	2017-08-02
2365938	2017-08-02	2371714	2017-08-02
2366021	2017-08-02	2372838	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2373066	2017-08-02	2384044	2017-08-02
2373855	2017-08-09	2384172	2017-08-02
2374309	2017-08-09	2384885	2017-08-09
2376377	2017-08-02	2384956	2017-08-02
2376427	2017-08-02	2385229	2017-08-02
2376447	2017-08-09	2386288	2017-08-09
2376746	2017-08-09	2386663	2017-08-02
2377657	2017-08-02	2386941	2017-08-02
2378916	2017-08-09	2387030	2017-08-02
2379004	2017-08-09	2387189	2017-08-09
2379910	2017-08-02	2387954	2017-08-09
2379951	2017-08-09	2388103	2017-08-02
2380653	2017-08-09	2388247	2017-08-02
2382069	2017-08-09	2388389	2017-08-02
2382734	2017-08-02	2388951	2017-08-09
2382959	2017-08-09	2388979	2017-08-09
2383101	2017-08-09	2389748	2017-08-09
2383803	2017-08-02	2391257	2017-08-09
2383850	2017-08-09	2391379	2017-08-02
2384010	2017-08-02	2391534	2017-08-02
2384036	2017-08-09	2391969	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2392179	2017-08-02	2397627	2017-08-09
2392637	2017-08-09	2398386	2017-08-09
2392902	2017-08-09	2398606	2017-08-09
2392931	2017-08-09	2398875	2017-08-09
2393595	2017-08-09	2398974	2017-08-02
2393863	2017-08-09	2398997	2017-08-02
2394084	2017-08-02	2399197	2017-08-02
2394143	2017-08-02	2399449	2017-08-09
2394254	2017-08-09	2399942	2017-08-02
2394730	2017-08-09	2400793	2017-08-09
2395220	2017-08-09	2400983	2017-08-02
2395522	2017-08-09	2401081	2017-08-02
2395556	2017-08-09	2401205	2017-08-09
2395614	2017-08-09	2402560	2017-08-02
2395813	2017-08-02	2403195	2017-08-02
2395843	2017-08-09	2403347	2017-08-02
2396152	2017-08-09	2403642	2017-08-02
2396829	2017-08-02	2404142	2017-08-09
2396876	2017-08-02	2404812	2017-08-09
2397214	2017-08-09	2405407	2017-08-09
2397561	2017-08-02	2407012	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2407647	2017-08-02	2416679	2017-08-02
2408405	2017-08-09	2417645	2017-08-02
2408868	2017-08-02	2417704	2017-08-02
2409138	2017-08-02	2417952	2017-08-02
2409154	2017-08-02	2419489	2017-08-09
2409636	2017-08-02	2419598	2017-08-02
2410727	2017-08-09	2419811	2017-08-02
2410996	2017-08-02	2419911	2017-08-09
2411154	2017-08-09	2420128	2017-08-02
2411659	2017-08-02	2420558	2017-08-02
2412122	2017-08-02	2420986	2017-08-09
2412772	2017-08-02	2422142	2017-08-02
2412809	2017-08-09	2422256	2017-08-02
2412921	2017-08-02	2422487	2017-08-02
2413013	2017-08-02	2422981	2017-08-09
2413842	2017-08-02	2423519	2017-08-02
2414022	2017-08-02	2423559	2017-08-09
2414418	2017-08-09	2423828	2017-08-09
2415876	2017-08-02	2423944	2017-08-02
2416062	2017-08-09	2423997	2017-08-02
2416599	2017-08-09	2424233	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2425268	2017-08-02	2433853	2017-08-09
2425368	2017-08-02	2434407	2017-08-09
2425544	2017-08-02	2434675	2017-08-02
2426249	2017-08-02	2434805	2017-08-02
2426325	2017-08-02	2434897	2017-08-09
2426939	2017-08-09	2435461	2017-08-09
2427143	2017-08-02	2435550	2017-08-09
2427801	2017-08-09	2435849	2017-08-02
2428160	2017-08-02	2436015	2017-08-02
2428348	2017-08-02	2436691	2017-08-02
2429806	2017-08-02	2436692	2017-08-02
2430423	2017-08-02	2436862	2017-08-02
2430696	2017-08-02	2436878	2017-08-02
2430876	2017-08-02	2436891	2017-08-02
2431399	2017-08-09	2436900	2017-08-02
2431710	2017-08-02	2436992	2017-08-02
2431795	2017-08-02	2437567	2017-08-02
2431845	2017-08-02	2437736	2017-08-02
2432034	2017-08-09	2437878	2017-08-02
2432087	2017-08-09	2437928	2017-08-09
2432396	2017-08-09	2438134	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2438164	2017-08-02	2441274	2017-08-09
2438169	2017-08-09	2442164	2017-08-09
2438243	2017-08-02	2442413	2017-08-09
2438312	2017-08-09	2442562	2017-08-02
2438442	2017-08-09	2442607	2017-08-09
2438662	2017-08-02	2442746	2017-08-09
2438684	2017-08-09	2442783	2017-08-09
2438779	2017-08-09	2443013	2017-08-02
2438956	2017-08-09	2443036	2017-08-09
2439312	2017-08-09	2443405	2017-08-09
2439533	2017-08-02	2443518	2017-08-09
2440095	2017-08-09	2444250	2017-08-09
2440179	2017-08-09	2444608	2017-08-02
2440341	2017-08-09	2444627	2017-08-02
2440352	2017-08-09	2445070	2017-08-09
2440862	2017-08-09	2445083	2017-08-09
2440876	2017-08-09	2445286	2017-08-09
2440907	2017-08-09	2445358	2017-08-02
2440935	2017-08-09	2445408	2017-08-09
2440957	2017-08-09	2445463	2017-08-09
2441104	2017-08-02	2445497	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2445522	2017-08-09	2447107	2017-08-02
2445547	2017-08-02	2447527	2017-08-09
2445652	2017-08-02	2447595	2017-08-02
2445739	2017-08-02	2447671	2017-08-09
2445754	2017-08-09	2447935	2017-08-09
2445979	2017-08-09	2448450	2017-08-09
2446004	2017-08-09	2448463	2017-08-09
2446012	2017-08-09	2448513	2017-08-09
2446013	2017-08-09	2449303	2017-08-09
2446026	2017-08-09	2449827	2017-08-02
2446248	2017-08-09	2449831	2017-08-09
2446274	2017-08-09	2449910	2017-08-09
2446323	2017-08-09	2449996	2017-08-02
2446338	2017-08-09	2450292	2017-08-02
2446578	2017-08-02	2450762	2017-08-02
2446596	2017-08-09	2451358	2017-08-09
2446660	2017-08-09	2452215	2017-08-09
2446676	2017-08-09	2454007	2017-08-02
2446717	2017-08-09	2454895	2017-08-09
2446862	2017-08-09	2455411	2017-08-02
2447098	2017-08-09	2456141	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2457246	2017-08-09	2466613	2017-08-02
2457584	2017-08-09	2466907	2017-08-09
2457878	2017-08-02	2467051	2017-08-02
2457955	2017-08-09	2467285	2017-08-09
2457957	2017-08-09	2467365	2017-08-09
2458619	2017-08-02	2467775	2017-08-02
2458689	2017-08-02	2468079	2017-08-09
2459033	2017-08-02	2468105	2017-08-02
2461131	2017-08-09	2468707	2017-08-02
2461489	2017-08-09	2468740	2017-08-02
2461578	2017-08-02	2469099	2017-08-02
2462265	2017-08-09	2469102	2017-08-02
2463470	2017-08-02	2469228	2017-08-02
2463685	2017-08-02	2469237	2017-08-02
2463760	2017-08-02	2469427	2017-08-02
2463846	2017-08-02	2469940	2017-08-02
2465148	2017-08-09	2470315	2017-08-02
2465283	2017-08-02	2470701	2017-08-09
2465290	2017-08-09	2470708	2017-08-09
2465663	2017-08-09	2472702	2017-08-02
2466542	2017-08-09	2472944	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2473042	2017-08-02	2478364	2017-08-02
2473058	2017-08-09	2478380	2017-08-09
2473526	2017-08-09	2478409	2017-08-09
2473638	2017-08-09	2479119	2017-08-09
2473692	2017-08-02	2479429	2017-08-02
2474203	2017-08-02	2479536	2017-08-09
2474517	2017-08-02	2480052	2017-08-09
2474566	2017-08-09	2480217	2017-08-02
2474786	2017-08-02	2480921	2017-08-09
2474969	2017-08-02	2480957	2017-08-09
2475226	2017-08-02	2481756	2017-08-02
2475421	2017-08-09	2482639	2017-08-02
2476075	2017-08-02	2483045	2017-08-02
2476128	2017-08-09	2483607	2017-08-02
2476440	2017-08-02	2484254	2017-08-02
2476685	2017-08-02	2484836	2017-08-09
2476686	2017-08-02	2485291	2017-08-02
2476802	2017-08-09	2485301	2017-08-09
2476914	2017-08-02	2485308	2017-08-02
2476927	2017-08-02	2485988	2017-08-09
2477557	2017-08-02	2486036	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2486292	2017-08-09	2492087	2017-08-02
2486630	2017-08-09	2492134	2017-08-09
2486673	2017-08-09	2492427	2017-08-02
2486767	2017-08-02	2492499	2017-08-02
2487134	2017-08-09	2492745	2017-08-02
2487513	2017-08-09	2492759	2017-08-02
2487547	2017-08-09	2493176	2017-08-09
2487743	2017-08-02	2493457	2017-08-09
2488616	2017-08-09	2493685	2017-08-09
2489684	2017-08-02	2493776	2017-08-02
2490279	2017-08-02	2494026	2017-08-02
2490326	2017-08-09	2494302	2017-08-09
2490701	2017-08-02	2494303	2017-08-09
2490738	2017-08-09	2494579	2017-08-02
2490760	2017-08-09	2494681	2017-08-02
2490890	2017-08-09	2495151	2017-08-02
2491041	2017-08-09	2495306	2017-08-09
2491437	2017-08-02	2495587	2017-08-09
2491612	2017-08-02	2495739	2017-08-09
2491681	2017-08-02	2495941	2017-08-02
2491938	2017-08-09	2496044	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2496192	2017-08-09	2501707	2017-08-02
2496598	2017-08-02	2501806	2017-08-02
2496766	2017-08-02	2502229	2017-08-09
2497169	2017-08-09	2502372	2017-08-02
2497786	2017-08-02	2502666	2017-08-02
2497918	2017-08-02	2502693	2017-08-02
2498359	2017-08-02	2504255	2017-08-09
2498576	2017-08-02	2504357	2017-08-02
2499438	2017-08-02	2505712	2017-08-02
2499473	2017-08-02	2506149	2017-08-09
2500247	2017-08-09	2506546	2017-08-09
2500278	2017-08-02	2506640	2017-08-02
2500295	2017-08-02	2507173	2017-08-09
2500497	2017-08-02	2507336	2017-08-09
2500985	2017-08-09	2507475	2017-08-09
2501070	2017-08-02	2508473	2017-08-09
2501112	2017-08-02	2508760	2017-08-02
2501219	2017-08-09	2508782	2017-08-09
2501242	2017-08-09	2508975	2017-08-09
2501586	2017-08-02	2509210	2017-08-02
2501653	2017-08-09	2509255	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2509414	2017-08-09	2514975	2017-08-02
2509427	2017-08-02	2515409	2017-08-02
2509503	2017-08-09	2515451	2017-08-02
2509561	2017-08-02	2516414	2017-08-02
2509600	2017-08-02	2517002	2017-08-02
2509809	2017-08-02	2517586	2017-08-09
2510099	2017-08-09	2517662	2017-08-02
2510126	2017-08-09	2518146	2017-08-09
2510327	2017-08-09	2518261	2017-08-02
2510500	2017-08-02	2518847	2017-08-09
2510551	2017-08-02	2518993	2017-08-02
2510687	2017-08-09	2519551	2017-08-02
2511050	2017-08-02	2520080	2017-08-02
2512415	2017-08-02	2520158	2017-08-02
2512629	2017-08-02	2520305	2017-08-02
2513848	2017-08-02	2521292	2017-08-09
2514082	2017-08-09	2521514	2017-08-09
2514256	2017-08-02	2521768	2017-08-09
2514580	2017-08-09	2521783	2017-08-09
2514899	2017-08-02	2522337	2017-08-02
2514962	2017-08-02	2522820	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2522887	2017-08-09	2527434	2017-08-09
2523687	2017-08-02	2527910	2017-08-09
2523711	2017-08-09	2528405	2017-08-02
2524143	2017-08-09	2528470	2017-08-02
2524277	2017-08-02	2528865	2017-08-02
2524415	2017-08-09	2528922	2017-08-02
2524549	2017-08-02	2529651	2017-08-02
2524626	2017-08-09	2530164	2017-08-09
2524640	2017-08-09	2530396	2017-08-09
2525219	2017-08-02	2531104	2017-08-02
2525236	2017-08-02	2531709	2017-08-02
2525525	2017-08-02	2532285	2017-08-09
2525817	2017-08-09	2532431	2017-08-09
2526179	2017-08-02	2532461	2017-08-09
2526252	2017-08-02	2532494	2017-08-09
2526665	2017-08-02	2532613	2017-08-09
2526839	2017-08-09	2533089	2017-08-09
2526864	2017-08-02	2533870	2017-08-02
2526914	2017-08-02	2533946	2017-08-02
2526942	2017-08-09	2534716	2017-08-02
2526959	2017-08-02	2534718	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2534814	2017-08-09	2539424	2017-08-09
2534850	2017-08-09	2539437	2017-08-02
2534854	2017-08-09	2540028	2017-08-02
2535346	2017-08-02	2540095	2017-08-09
2535493	2017-08-09	2540431	2017-08-02
2535509	2017-08-09	2540448	2017-08-02
2535847	2017-08-02	2540533	2017-08-09
2536186	2017-08-09	2540625	2017-08-09
2536207	2017-08-09	2540776	2017-08-09
2536433	2017-08-02	2540968	2017-08-09
2536627	2017-08-02	2541053	2017-08-02
2537410	2017-08-09	2541385	2017-08-02
2537458	2017-08-02	2541715	2017-08-09
2537621	2017-08-09	2541807	2017-08-09
2537785	2017-08-09	2541924	2017-08-09
2538311	2017-08-09	2542574	2017-08-09
2538606	2017-08-09	2543190	2017-08-09
2538697	2017-08-09	2543588	2017-08-09
2538704	2017-08-02	2543737	2017-08-02
2538734	2017-08-09	2543833	2017-08-09
2538800	2017-08-09	2544015	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2544235	2017-08-02	2551813	2017-08-09
2544766	2017-08-02	2552085	2017-08-09
2545035	2017-08-09	2552327	2017-08-09
2545041	2017-08-02	2552418	2017-08-09
2545055	2017-08-09	2552767	2017-08-09
2545250	2017-08-09	2552808	2017-08-09
2545572	2017-08-02	2552912	2017-08-02
2546187	2017-08-09	2553122	2017-08-09
2546552	2017-08-09	2554362	2017-08-09
2547595	2017-08-09	2554408	2017-08-09
2548399	2017-08-02	2554469	2017-08-02
2548884	2017-08-02	2554517	2017-08-02
2548900	2017-08-02	2554808	2017-08-09
2549211	2017-08-09	2554887	2017-08-09
2549253	2017-08-09	2555338	2017-08-09
2549487	2017-08-09	2555923	2017-08-09
2550359	2017-08-09	2556132	2017-08-09
2550434	2017-08-02	2556139	2017-08-02
2550527	2017-08-09	2556511	2017-08-02
2550743	2017-08-02	2556828	2017-08-02
2551727	2017-08-02	2557228	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2557757	2017-08-02	2563618	2017-08-02
2557894	2017-08-09	2563965	2017-08-02
2558315	2017-08-09	2564012	2017-08-09
2558455	2017-08-09	2564039	2017-08-02
2558607	2017-08-09	2564099	2017-08-02
2559426	2017-08-02	2564522	2017-08-09
2560021	2017-08-09	2564574	2017-08-02
2560435	2017-08-09	2564685	2017-08-09
2560720	2017-08-02	2564862	2017-08-02
2560899	2017-08-02	2565414	2017-08-09
2561191	2017-08-02	2565588	2017-08-09
2561203	2017-08-02	2565644	2017-08-02
2561368	2017-08-02	2565882	2017-08-09
2561784	2017-08-09	2566103	2017-08-02
2562253	2017-08-02	2566414	2017-08-02
2563053	2017-08-02	2566515	2017-08-02
2563063	2017-08-02	2566814	2017-08-09
2563289	2017-08-09	2566930	2017-08-02
2563381	2017-08-09	2567531	2017-08-02
2563385	2017-08-02	2568010	2017-08-02
2563499	2017-08-09	2568017	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2568237	2017-08-02	2572913	2017-08-02
2568525	2017-08-02	2572968	2017-08-09
2568713	2017-08-09	2573017	2017-08-09
2568738	2017-08-09	2573767	2017-08-02
2568925	2017-08-02	2574513	2017-08-02
2568972	2017-08-02	2575419	2017-08-02
2569050	2017-08-09	2575570	2017-08-02
2569390	2017-08-09	2575593	2017-08-02
2570007	2017-08-02	2575711	2017-08-09
2570860	2017-08-02	2575798	2017-08-09
2571145	2017-08-02	2575956	2017-08-09
2571226	2017-08-02	2576441	2017-08-09
2571308	2017-08-02	2576565	2017-08-02
2571353	2017-08-09	2576758	2017-08-02
2571421	2017-08-02	2576778	2017-08-09
2571566	2017-08-02	2576779	2017-08-09
2571591	2017-08-02	2576810	2017-08-09
2572166	2017-08-02	2576860	2017-08-09
2572413	2017-08-09	2576879	2017-08-02
2572901	2017-08-09	2576883	2017-08-02
2572906	2017-08-09	2577106	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2577116	2017-08-09	2582730	2017-08-02
2577407	2017-08-09	2582980	2017-08-02
2577858	2017-08-09	2583062	2017-08-09
2578397	2017-08-02	2583305	2017-08-09
2578943	2017-08-02	2583328	2017-08-02
2579569	2017-08-09	2583478	2017-08-09
2579614	2017-08-02	2583791	2017-08-02
2579976	2017-08-09	2583880	2017-08-02
2580008	2017-08-09	2583990	2017-08-02
2580035	2017-08-09	2584505	2017-08-02
2580201	2017-08-02	2584989	2017-08-09
2580323	2017-08-09	2585059	2017-08-09
2580359	2017-08-09	2585067	2017-08-09
2580495	2017-08-09	2585086	2017-08-09
2580731	2017-08-09	2585105	2017-08-09
2581088	2017-08-09	2585353	2017-08-09
2582050	2017-08-09	2585429	2017-08-09
2582312	2017-08-09	2585494	2017-08-09
2582351	2017-08-02	2585587	2017-08-09
2582579	2017-08-09	2585652	2017-08-09
2582679	2017-08-02	2585759	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2585850	2017-08-02	2591715	2017-08-02
2586173	2017-08-09	2592120	2017-08-02
2586281	2017-08-09	2594134	2017-08-02
2586553	2017-08-02	2594522	2017-08-02
2586594	2017-08-09	2594725	2017-08-02
2586596	2017-08-09	2595237	2017-08-09
2587166	2017-08-09	2595394	2017-08-02
2587537	2017-08-02	2595454	2017-08-09
2588460	2017-08-09	2596923	2017-08-02
2589179	2017-08-09	2596931	2017-08-02
2589192	2017-08-09	2597030	2017-08-02
2589444	2017-08-02	2597803	2017-08-09
2589459	2017-08-09	2599152	2017-08-02
2589464	2017-08-02	2599444	2017-08-02
2589673	2017-08-02	2599861	2017-08-02
2589821	2017-08-02	2599862	2017-08-02
2590333	2017-08-02	2599863	2017-08-02
2590371	2017-08-09	2599864	2017-08-02
2590416	2017-08-02	2600004	2017-08-09
2590427	2017-08-02	2600376	2017-08-02
2590533	2017-08-02	2600566	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2602075	2017-08-09	2608118	2017-08-02
2602317	2017-08-02	2608611	2017-08-09
2602416	2017-08-02	2609061	2017-08-02
2602804	2017-08-09	2609707	2017-08-09
2602846	2017-08-02	2609979	2017-08-09
2603118	2017-08-02	2610571	2017-08-02
2603674	2017-08-09	2610623	2017-08-09
2603943	2017-08-09	2610624	2017-08-09
2603951	2017-08-09	2611113	2017-08-02
2604088	2017-08-09	2611309	2017-08-02
2604138	2017-08-02	2611402	2017-08-09
2604209	2017-08-02	2612102	2017-08-02
2604272	2017-08-02	2612149	2017-08-09
2604663	2017-08-09	2612151	2017-08-09
2604714	2017-08-02	2612434	2017-08-02
2606061	2017-08-09	2612634	2017-08-09
2606149	2017-08-02	2613214	2017-08-02
2606283	2017-08-02	2613507	2017-08-02
2606477	2017-08-09	2613756	2017-08-02
2606883	2017-08-09	2613764	2017-08-02
2607839	2017-08-02	2614417	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2614436	2017-08-09	2621015	2017-08-02
2615179	2017-08-02	2621297	2017-08-09
2615266	2017-08-02	2621342	2017-08-09
2615442	2017-08-09	2621363	2017-08-09
2615942	2017-08-02	2621523	2017-08-09
2616035	2017-08-02	2622128	2017-08-02
2616398	2017-08-09	2622142	2017-08-02
2616738	2017-08-09	2622157	2017-08-02
2616805	2017-08-02	2622352	2017-08-09
2617037	2017-08-09	2622760	2017-08-02
2617088	2017-08-02	2622986	2017-08-02
2617351	2017-08-02	2623553	2017-08-02
2618001	2017-08-02	2623760	2017-08-02
2618062	2017-08-02	2623837	2017-08-09
2618177	2017-08-02	2624746	2017-08-02
2618189	2017-08-02	2624813	2017-08-09
2619547	2017-08-09	2624857	2017-08-02
2620118	2017-08-09	2625135	2017-08-02
2620583	2017-08-02	2625340	2017-08-09
2620677	2017-08-09	2625483	2017-08-02
2620846	2017-08-09	2625921	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2626113	2017-08-09	2630953	2017-08-09
2626407	2017-08-02	2631698	2017-08-09
2627037	2017-08-09	2632075	2017-08-02
2627322	2017-08-02	2632211	2017-08-09
2627453	2017-08-02	2632584	2017-08-09
2627457	2017-08-09	2632599	2017-08-02
2627494	2017-08-02	2632656	2017-08-02
2627627	2017-08-09	2632951	2017-08-02
2627712	2017-08-02	2632989	2017-08-09
2627802	2017-08-02	2633635	2017-08-09
2627805	2017-08-09	2633670	2017-08-09
2627964	2017-08-02	2634023	2017-08-02
2629226	2017-08-09	2634991	2017-08-02
2629419	2017-08-09	2635349	2017-08-02
2629669	2017-08-09	2635616	2017-08-02
2629973	2017-08-09	2635710	2017-08-09
2630215	2017-08-02	2635855	2017-08-09
2630242	2017-08-02	2636081	2017-08-09
2630257	2017-08-02	2636106	2017-08-09
2630502	2017-08-02	2636113	2017-08-02
2630922	2017-08-02	2637299	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2637810	2017-08-02	2643040	2017-08-09
2637818	2017-08-02	2643256	2017-08-02
2638004	2017-08-02	2643466	2017-08-09
2638659	2017-08-09	2644336	2017-08-09
2638793	2017-08-09	2644426	2017-08-09
2639036	2017-08-02	2644430	2017-08-09
2639152	2017-08-09	2644782	2017-08-02
2639300	2017-08-09	2644789	2017-08-09
2639312	2017-08-02	2644909	2017-08-09
2639431	2017-08-09	2645435	2017-08-09
2639562	2017-08-02	2645702	2017-08-02
2640098	2017-08-02	2645868	2017-08-02
2640412	2017-08-02	2645976	2017-08-02
2640537	2017-08-02	2646087	2017-08-09
2640651	2017-08-02	2646268	2017-08-02
2640944	2017-08-09	2646616	2017-08-02
2640978	2017-08-02	2646656	2017-08-02
2642251	2017-08-09	2646887	2017-08-09
2642351	2017-08-09	2647098	2017-08-09
2642668	2017-08-09	2647101	2017-08-02
2642875	2017-08-09	2647104	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2647182	2017-08-09	2650596	2017-08-09
2647603	2017-08-02	2650705	2017-08-09
2647648	2017-08-09	2650910	2017-08-02
2647776	2017-08-02	2651487	2017-08-02
2648100	2017-08-09	2651845	2017-08-02
2648208	2017-08-09	2651876	2017-08-09
2648345	2017-08-02	2652026	2017-08-02
2648584	2017-08-02	2652159	2017-08-09
2648682	2017-08-02	2652404	2017-08-02
2648788	2017-08-09	2652995	2017-08-02
2648825	2017-08-02	2653050	2017-08-02
2648987	2017-08-02	2654165	2017-08-02
2649012	2017-08-09	2654199	2017-08-02
2649246	2017-08-02	2654415	2017-08-02
2649257	2017-08-09	2654422	2017-08-02
2649436	2017-08-09	2654825	2017-08-02
2649460	2017-08-02	2654873	2017-08-02
2649695	2017-08-02	2655029	2017-08-02
2649844	2017-08-09	2655043	2017-08-02
2649886	2017-08-09	2655089	2017-08-02
2650334	2017-08-09	2655251	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2655290	2017-08-02	2660165	2017-08-09
2655432	2017-08-02	2660887	2017-08-09
2655808	2017-08-02	2660895	2017-08-02
2655902	2017-08-02	2661254	2017-08-02
2655967	2017-08-09	2661575	2017-08-09
2656356	2017-08-09	2661585	2017-08-02
2656454	2017-08-09	2661624	2017-08-02
2656582	2017-08-02	2661967	2017-08-02
2656715	2017-08-02	2662121	2017-08-09
2657107	2017-08-02	2662163	2017-08-02
2657319	2017-08-02	2662517	2017-08-09
2657425	2017-08-02	2662657	2017-08-02
2658215	2017-08-09	2662804	2017-08-09
2658636	2017-08-09	2662919	2017-08-02
2658694	2017-08-02	2663043	2017-08-09
2658907	2017-08-09	2663262	2017-08-02
2659220	2017-08-02	2663295	2017-08-09
2659227	2017-08-02	2663336	2017-08-09
2659493	2017-08-09	2663546	2017-08-09
2659869	2017-08-02	2663586	2017-08-09
2659913	2017-08-02	2663879	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2663889	2017-08-02	2671591	2017-08-09
2664244	2017-08-09	2671621	2017-08-09
2665434	2017-08-02	2671634	2017-08-09
2665815	2017-08-09	2671705	2017-08-09
2666719	2017-08-02	2671717	2017-08-02
2667453	2017-08-09	2671989	2017-08-02
2667532	2017-08-02	2672014	2017-08-09
2667768	2017-08-02	2672149	2017-08-09
2667845	2017-08-09	2672221	2017-08-02
2667855	2017-08-09	2672265	2017-08-02
2668123	2017-08-09	2672502	2017-08-09
2668310	2017-08-02	2672515	2017-08-02
2668772	2017-08-02	2672810	2017-08-02
2669384	2017-08-09	2672817	2017-08-09
2670298	2017-08-09	2673071	2017-08-02
2670384	2017-08-02	2673417	2017-08-09
2670779	2017-08-02	2673595	2017-08-02
2671218	2017-08-02	2673636	2017-08-09
2671320	2017-08-02	2673766	2017-08-09
2671453	2017-08-09	2673842	2017-08-09
2671472	2017-08-02	2674024	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2674070	2017-08-02	2677338	2017-08-02
2674155	2017-08-02	2677355	2017-08-09
2674304	2017-08-09	2677596	2017-08-02
2674375	2017-08-09	2677718	2017-08-09
2674536	2017-08-09	2678076	2017-08-09
2674584	2017-08-09	2678079	2017-08-02
2674711	2017-08-09	2678151	2017-08-09
2674818	2017-08-02	2678326	2017-08-02
2674892	2017-08-02	2678733	2017-08-02
2675021	2017-08-09	2678835	2017-08-09
2675585	2017-08-09	2679098	2017-08-09
2675856	2017-08-09	2679248	2017-08-09
2676246	2017-08-02	2679569	2017-08-02
2676288	2017-08-09	2679580	2017-08-09
2676540	2017-08-09	2679581	2017-08-09
2676609	2017-08-09	2679708	2017-08-02
2676780	2017-08-02	2680036	2017-08-02
2677063	2017-08-09	2680579	2017-08-09
2677129	2017-08-09	2680657	2017-08-02
2677152	2017-08-09	2680793	2017-08-02
2677273	2017-08-02	2680920	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2681151	2017-08-02	2686104	2017-08-02
2681264	2017-08-02	2686456	2017-08-02
2681355	2017-08-02	2686514	2017-08-02
2681420	2017-08-09	2686567	2017-08-09
2681524	2017-08-09	2687200	2017-08-02
2681533	2017-08-09	2687784	2017-08-02
2681554	2017-08-09	2688048	2017-08-09
2682279	2017-08-09	2688124	2017-08-09
2682281	2017-08-09	2688305	2017-08-09
2682572	2017-08-09	2688588	2017-08-09
2683217	2017-08-09	2688911	2017-08-02
2683397	2017-08-09	2688942	2017-08-09
2683471	2017-08-02	2689109	2017-08-09
2683636	2017-08-02	2689444	2017-08-02
2683856	2017-08-09	2690062	2017-08-09
2684584	2017-08-02	2690107	2017-08-02
2685185	2017-08-09	2690179	2017-08-09
2685543	2017-08-09	2690280	2017-08-02
2685764	2017-08-09	2690287	2017-08-09
2685831	2017-08-02	2690534	2017-08-02
2685932	2017-08-02	2690650	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2690833	2017-08-02	2694628	2017-08-09
2691047	2017-08-02	2694899	2017-08-02
2691083	2017-08-02	2694963	2017-08-02
2691322	2017-08-02	2696409	2017-08-09
2691460	2017-08-02	2696679	2017-08-02
2691638	2017-08-02	2696717	2017-08-09
2691641	2017-08-09	2696833	2017-08-02
2691749	2017-08-09	2696934	2017-08-09
2692032	2017-08-09	2697472	2017-08-09
2692123	2017-08-02	2697489	2017-08-02
2692319	2017-08-02	2697738	2017-08-09
2692483	2017-08-09	2698489	2017-08-02
2692533	2017-08-09	2698886	2017-08-09
2692611	2017-08-02	2698941	2017-08-02
2692749	2017-08-02	2699077	2017-08-02
2692900	2017-08-09	2699309	2017-08-09
2693001	2017-08-02	2699319	2017-08-09
2693277	2017-08-02	2700462	2017-08-02
2693496	2017-08-02	2700593	2017-08-09
2694337	2017-08-02	2700636	2017-08-02
2694471	2017-08-02	2700667	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2700708	2017-08-02	2706200	2017-08-02
2700766	2017-08-09	2706276	2017-08-02
2700802	2017-08-02	2707150	2017-08-09
2700998	2017-08-02	2707307	2017-08-02
2701356	2017-08-02	2707378	2017-08-02
2701357	2017-08-02	2707398	2017-08-09
2701399	2017-08-09	2707480	2017-08-02
2701487	2017-08-02	2707601	2017-08-02
2702338	2017-08-02	2707862	2017-08-09
2702367	2017-08-09	2707883	2017-08-09
2702437	2017-08-02	2707903	2017-08-09
2702449	2017-08-09	2708109	2017-08-09
2702450	2017-08-09	2708357	2017-08-02
2704457	2017-08-09	2708458	2017-08-09
2704463	2017-08-02	2708499	2017-08-09
2705270	2017-08-09	2708578	2017-08-02
2705299	2017-08-02	2708619	2017-08-09
2705347	2017-08-09	2708812	2017-08-02
2705723	2017-08-09	2709217	2017-08-09
2705795	2017-08-09	2709402	2017-08-09
2706114	2017-08-02	2709449	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2709454	2017-08-02	2713954	2017-08-02
2709457	2017-08-02	2714123	2017-08-09
2709744	2017-08-02	2714190	2017-08-09
2709890	2017-08-02	2714456	2017-08-02
2709925	2017-08-09	2714517	2017-08-02
2710919	2017-08-02	2714564	2017-08-09
2711251	2017-08-02	2714797	2017-08-02
2711441	2017-08-02	2714876	2017-08-09
2712251	2017-08-02	2714928	2017-08-02
2712419	2017-08-09	2714963	2017-08-09
2712470	2017-08-09	2715004	2017-08-09
2712641	2017-08-09	2715195	2017-08-02
2712665	2017-08-09	2715775	2017-08-09
2712892	2017-08-02	2715886	2017-08-02
2713249	2017-08-09	2715941	2017-08-09
2713305	2017-08-02	2715982	2017-08-02
2713427	2017-08-09	2716009	2017-08-09
2713432	2017-08-09	2716136	2017-08-09
2713563	2017-08-02	2716145	2017-08-09
2713785	2017-08-09	2716425	2017-08-02
2713940	2017-08-09	2716712	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2716786	2017-08-09	2718944	2017-08-02
2716831	2017-08-02	2718994	2017-08-09
2716839	2017-08-02	2719081	2017-08-09
2717011	2017-08-02	2719092	2017-08-09
2717014	2017-08-09	2719193	2017-08-02
2717168	2017-08-09	2719223	2017-08-09
2717375	2017-08-09	2719274	2017-08-09
2717677	2017-08-09	2719316	2017-08-02
2717731	2017-08-09	2719714	2017-08-02
2717975	2017-08-09	2719850	2017-08-09
2718300	2017-08-09	2720017	2017-08-02
2718331	2017-08-02	2720028	2017-08-02
2718340	2017-08-09	2720029	2017-08-02
2718356	2017-08-09	2720065	2017-08-02
2718439	2017-08-09	2720413	2017-08-09
2718543	2017-08-09	2720437	2017-08-02
2718556	2017-08-09	2720550	2017-08-09
2718675	2017-08-09	2720709	2017-08-09
2718724	2017-08-09	2720715	2017-08-09
2718737	2017-08-09	2720819	2017-08-02
2718830	2017-08-09	2720899	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2721297	2017-08-09	2723775	2017-08-02
2721312	2017-08-09	2723880	2017-08-09
2721328	2017-08-09	2724031	2017-08-09
2721890	2017-08-09	2724163	2017-08-09
2721933	2017-08-09	2724173	2017-08-09
2722153	2017-08-02	2724227	2017-08-02
2722388	2017-08-09	2724305	2017-08-09
2722482	2017-08-09	2724399	2017-08-09
2722662	2017-08-02	2724461	2017-08-09
2722738	2017-08-02	2724489	2017-08-09
2722927	2017-08-09	2724628	2017-08-09
2723188	2017-08-09	2724632	2017-08-02
2723276	2017-08-09	2724778	2017-08-09
2723308	2017-08-02	2724824	2017-08-09
2723366	2017-08-02	2724862	2017-08-09
2723395	2017-08-09	2724990	2017-08-09
2723572	2017-08-02	2725005	2017-08-02
2723576	2017-08-09	2725033	2017-08-09
2723625	2017-08-09	2725377	2017-08-02
2723721	2017-08-09	2725525	2017-08-02
2723753	2017-08-02	2725636	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2725981	2017-08-09	2728311	2017-08-09
2726027	2017-08-02	2728725	2017-08-02
2726042	2017-08-09	2729252	2017-08-09
2726078	2017-08-09	2729291	2017-08-02
2726329	2017-08-09	2729377	2017-08-09
2726546	2017-08-09	2729611	2017-08-02
2726649	2017-08-02	2730230	2017-08-02
2726739	2017-08-09	2730239	2017-08-02
2726783	2017-08-02	2731045	2017-08-02
2726793	2017-08-09	2731401	2017-08-09
2726869	2017-08-09	2731422	2017-08-09
2726873	2017-08-09	2732174	2017-08-09
2726898	2017-08-09	2732285	2017-08-09
2727083	2017-08-09	2732679	2017-08-02
2727200	2017-08-09	2732741	2017-08-02
2727400	2017-08-09	2732764	2017-08-09
2727446	2017-08-09	2733021	2017-08-09
2727501	2017-08-02	2733093	2017-08-02
2727892	2017-08-09	2733383	2017-08-09
2728037	2017-08-09	2733540	2017-08-02
2728132	2017-08-09	2733961	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2734091	2017-08-09	2739729	2017-08-02
2734361	2017-08-09	2741130	2017-08-02
2734817	2017-08-09	2741237	2017-08-09
2735040	2017-08-02	2741582	2017-08-09
2735763	2017-08-09	2742065	2017-08-02
2735787	2017-08-02	2742129	2017-08-02
2736701	2017-08-09	2742401	2017-08-02
2736740	2017-08-02	2742426	2017-08-09
2736780	2017-08-02	2742815	2017-08-02
2737121	2017-08-09	2743132	2017-08-02
2737390	2017-08-02	2743274	2017-08-09
2737624	2017-08-09	2743391	2017-08-02
2737850	2017-08-02	2743540	2017-08-09
2738190	2017-08-09	2743702	2017-08-09
2738191	2017-08-09	2744151	2017-08-09
2738925	2017-08-09	2744714	2017-08-02
2738959	2017-08-09	2744823	2017-08-02
2739003	2017-08-02	2745268	2017-08-02
2739258	2017-08-02	2745436	2017-08-02
2739512	2017-08-09	2745623	2017-08-02
2739655	2017-08-02	2745819	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2745975	2017-08-02	2750144	2017-08-09
2746596	2017-08-09	2750242	2017-08-09
2746598	2017-08-02	2750645	2017-08-09
2747212	2017-08-09	2750673	2017-08-09
2747309	2017-08-02	2750972	2017-08-02
2747769	2017-08-02	2751121	2017-08-02
2748360	2017-08-09	2751123	2017-08-02
2748434	2017-08-02	2751221	2017-08-02
2748532	2017-08-09	2751235	2017-08-02
2748562	2017-08-09	2751294	2017-08-02
2748756	2017-08-09	2751710	2017-08-02
2748905	2017-08-02	2752357	2017-08-09
2748966	2017-08-09	2752539	2017-08-02
2749230	2017-08-02	2752690	2017-08-09
2749235	2017-08-09	2752997	2017-08-09
2749276	2017-08-02	2753042	2017-08-09
2749282	2017-08-09	2753146	2017-08-09
2749374	2017-08-09	2753329	2017-08-09
2749501	2017-08-02	2753625	2017-08-02
2749697	2017-08-02	2753933	2017-08-09
2749993	2017-08-09	2754100	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2754476	2017-08-09	2758377	2017-08-02
2754598	2017-08-02	2758398	2017-08-02
2754617	2017-08-02	2758448	2017-08-02
2754737	2017-08-09	2758745	2017-08-02
2754747	2017-08-02	2758845	2017-08-02
2754872	2017-08-02	2759533	2017-08-02
2755267	2017-08-02	2759896	2017-08-02
2755336	2017-08-02	2760024	2017-08-02
2755386	2017-08-09	2760314	2017-08-09
2755602	2017-08-09	2760517	2017-08-02
2755679	2017-08-02	2760601	2017-08-02
2755892	2017-08-02	2760653	2017-08-02
2756174	2017-08-02	2761012	2017-08-09
2756311	2017-08-02	2761914	2017-08-09
2757274	2017-08-09	2762165	2017-08-09
2757400	2017-08-02	2762177	2017-08-09
2757615	2017-08-02	2762207	2017-08-02
2757689	2017-08-09	2762413	2017-08-09
2757718	2017-08-02	2762646	2017-08-02
2757758	2017-08-02	2762866	2017-08-09
2758216	2017-08-02	2763204	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2763359	2017-08-09	2766708	2017-08-02
2763719	2017-08-09	2767007	2017-08-09
2763839	2017-08-02	2767119	2017-08-09
2763997	2017-08-02	2767743	2017-08-02
2764078	2017-08-09	2768173	2017-08-09
2764124	2017-08-02	2768266	2017-08-02
2764239	2017-08-09	2768527	2017-08-09
2764401	2017-08-09	2768566	2017-08-09
2764572	2017-08-02	2768689	2017-08-09
2764589	2017-08-02	2769110	2017-08-09
2764927	2017-08-02	2769635	2017-08-02
2764953	2017-08-02	2769674	2017-08-02
2765012	2017-08-02	2769862	2017-08-02
2765193	2017-08-09	2769976	2017-08-02
2765238	2017-08-09	2770131	2017-08-09
2765283	2017-08-09	2770180	2017-08-02
2765926	2017-08-09	2770320	2017-08-09
2765953	2017-08-09	2770432	2017-08-02
2766046	2017-08-02	2770843	2017-08-09
2766200	2017-08-09	2770858	2017-08-02
2766499	2017-08-09	2771077	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2771146	2017-08-09	2774844	2017-08-09
2771337	2017-08-02	2775151	2017-08-02
2771541	2017-08-09	2775265	2017-08-02
2771665	2017-08-09	2775285	2017-08-09
2771866	2017-08-09	2775400	2017-08-02
2771938	2017-08-09	2775567	2017-08-02
2772175	2017-08-02	2775664	2017-08-02
2772233	2017-08-09	2775900	2017-08-09
2772278	2017-08-02	2776217	2017-08-09
2772431	2017-08-09	2776449	2017-08-02
2772629	2017-08-09	2776457	2017-08-02
2772728	2017-08-09	2776709	2017-08-09
2772817	2017-08-09	2777048	2017-08-09
2773126	2017-08-02	2777513	2017-08-02
2773154	2017-08-09	2777614	2017-08-09
2773281	2017-08-02	2777641	2017-08-02
2774224	2017-08-09	2777777	2017-08-09
2774360	2017-08-02	2778027	2017-08-02
2774473	2017-08-09	2779185	2017-08-02
2774546	2017-08-02	2779194	2017-08-02
2774761	2017-08-02	2779266	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2779299	2017-08-02	2781958	2017-08-09
2779342	2017-08-09	2782162	2017-08-09
2779492	2017-08-09	2782513	2017-08-02
2779523	2017-08-09	2782804	2017-08-09
2779719	2017-08-09	2783048	2017-08-02
2779781	2017-08-09	2783487	2017-08-02
2779941	2017-08-02	2783536	2017-08-02
2779946	2017-08-02	2783576	2017-08-09
2780306	2017-08-09	2784021	2017-08-09
2780384	2017-08-02	2785466	2017-08-02
2780386	2017-08-02	2785592	2017-08-02
2780402	2017-08-09	2785651	2017-08-02
2781130	2017-08-02	2785720	2017-08-09
2781222	2017-08-02	2785979	2017-08-02
2781325	2017-08-09	2786814	2017-08-02
2781380	2017-08-02	2787221	2017-08-02
2781424	2017-08-02	2787256	2017-08-02
2781428	2017-08-02	2787425	2017-08-02
2781486	2017-08-02	2787772	2017-08-02
2781533	2017-08-09	2788067	2017-08-09
2781712	2017-08-09	2788120	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2788176	2017-08-02	2791861	2017-08-09
2788384	2017-08-09	2791905	2017-08-02
2788833	2017-08-02	2792238	2017-08-09
2789240	2017-08-09	2792599	2017-08-02
2789421	2017-08-02	2792797	2017-08-09
2789681	2017-08-02	2792868	2017-08-09
2789707	2017-08-09	2792886	2017-08-02
2789889	2017-08-02	2793200	2017-08-09
2789947	2017-08-09	2793303	2017-08-09
2790103	2017-08-09	2793351	2017-08-09
2790185	2017-08-09	2793630	2017-08-02
2790206	2017-08-09	2793910	2017-08-02
2790253	2017-08-02	2794037	2017-08-09
2790297	2017-08-02	2794201	2017-08-02
2790516	2017-08-02	2794222	2017-08-02
2790557	2017-08-02	2794403	2017-08-09
2790758	2017-08-09	2794473	2017-08-02
2791049	2017-08-09	2794595	2017-08-02
2791069	2017-08-02	2794670	2017-08-02
2791351	2017-08-09	2794720	2017-08-02
2791809	2017-08-02	2794765	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2794820	2017-08-09	2799340	2017-08-09
2794908	2017-08-02	2799434	2017-08-02
2795089	2017-08-02	2799484	2017-08-09
2795286	2017-08-02	2799514	2017-08-02
2796077	2017-08-09	2799677	2017-08-02
2796131	2017-08-09	2800213	2017-08-02
2796224	2017-08-09	2800216	2017-08-09
2796275	2017-08-09	2800538	2017-08-09
2796327	2017-08-02	2800574	2017-08-09
2796487	2017-08-02	2800602	2017-08-02
2796536	2017-08-09	2801005	2017-08-09
2796569	2017-08-02	2801296	2017-08-09
2796704	2017-08-02	2801304	2017-08-09
2797355	2017-08-09	2801432	2017-08-02
2797402	2017-08-09	2801494	2017-08-02
2797698	2017-08-02	2802154	2017-08-09
2797801	2017-08-02	2802644	2017-08-02
2798083	2017-08-09	2802649	2017-08-09
2798274	2017-08-02	2802864	2017-08-02
2798348	2017-08-02	2803102	2017-08-02
2799130	2017-08-02	2803248	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2803745	2017-08-02	2807255	2017-08-02
2804001	2017-08-09	2807412	2017-08-02
2804356	2017-08-02	2807449	2017-08-09
2804843	2017-08-02	2807562	2017-08-02
2805048	2017-08-09	2807692	2017-08-09
2805596	2017-08-02	2807697	2017-08-02
2805793	2017-08-09	2807751	2017-08-09
2805822	2017-08-02	2807861	2017-08-09
2806107	2017-08-09	2807960	2017-08-09
2806480	2017-08-09	2807982	2017-08-02
2806599	2017-08-09	2808214	2017-08-02
2806701	2017-08-09	2808298	2017-08-02
2806807	2017-08-09	2808423	2017-08-02
2806863	2017-08-09	2808497	2017-08-09
2806897	2017-08-02	2808590	2017-08-09
2806912	2017-08-02	2809298	2017-08-02
2806986	2017-08-09	2809357	2017-08-09
2807078	2017-08-02	2809950	2017-08-09
2807202	2017-08-09	2809988	2017-08-02
2807219	2017-08-02	2810065	2017-08-02
2807254	2017-08-02	2810445	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2810636	2017-08-09	2812037	2017-08-09
2810656	2017-08-02	2812069	2017-08-09
2810659	2017-08-09	2812332	2017-08-09
2810740	2017-08-02	2812362	2017-08-09
2810764	2017-08-09	2812526	2017-08-09
2810960	2017-08-09	2812791	2017-08-02
2811128	2017-08-02	2812829	2017-08-02
2811188	2017-08-02	2813187	2017-08-02
2811210	2017-08-02	2813232	2017-08-09
2811226	2017-08-02	2813243	2017-08-09
2811371	2017-08-09	2813252	2017-08-09
2811425	2017-08-09	2813400	2017-08-02
2811479	2017-08-02	2813654	2017-08-09
2811487	2017-08-02	2813704	2017-08-09
2811534	2017-08-02	2813723	2017-08-02
2811548	2017-08-09	2813819	2017-08-09
2811565	2017-08-09	2814239	2017-08-09
2811719	2017-08-09	2814305	2017-08-09
2811857	2017-08-09	2814453	2017-08-02
2811961	2017-08-02	2814772	2017-08-09
2811995	2017-08-09	2814945	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2815257	2017-08-02	2818131	2017-08-09
2815274	2017-08-09	2818152	2017-08-09
2815469	2017-08-02	2818221	2017-08-09
2815563	2017-08-02	2818439	2017-08-09
2815644	2017-08-09	2818483	2017-08-02
2815816	2017-08-02	2818539	2017-08-02
2816024	2017-08-02	2818619	2017-08-09
2816189	2017-08-02	2818678	2017-08-09
2816197	2017-08-02	2818698	2017-08-09
2816203	2017-08-09	2818731	2017-08-09
2816229	2017-08-02	2818932	2017-08-09
2816355	2017-08-09	2819057	2017-08-09
2816583	2017-08-09	2819249	2017-08-09
2816796	2017-08-09	2819260	2017-08-09
2816832	2017-08-09	2819507	2017-08-09
2816837	2017-08-09	2819513	2017-08-02
2816870	2017-08-09	2819647	2017-08-02
2816922	2017-08-09	2819708	2017-08-02
2817638	2017-08-02	2820006	2017-08-02
2818075	2017-08-09	2820049	2017-08-02
2818126	2017-08-09	2820133	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2820185	2017-08-02	2822396	2017-08-09
2820187	2017-08-09	2822887	2017-08-02
2820474	2017-08-02	2823227	2017-08-09
2820562	2017-08-09	2823330	2017-08-09
2820617	2017-08-02	2823519	2017-08-09
2820641	2017-08-02	2823529	2017-08-09
2820670	2017-08-02	2823778	2017-08-09
2820903	2017-08-02	2823873	2017-08-09
2821090	2017-08-09	2823921	2017-08-09
2821095	2017-08-09	2823971	2017-08-02
2821156	2017-08-09	2823977	2017-08-09
2821326	2017-08-09	2824015	2017-08-09
2821347	2017-08-09	2824197	2017-08-09
2821425	2017-08-02	2824217	2017-08-02
2821546	2017-08-09	2824377	2017-08-02
2821568	2017-08-09	2824554	2017-08-09
2821594	2017-08-02	2824724	2017-08-09
2821874	2017-08-02	2824860	2017-08-02
2822170	2017-08-09	2824875	2017-08-02
2822211	2017-08-09	2825126	2017-08-02
2822266	2017-08-02	2825136	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2825172	2017-08-02	2828500	2017-08-09
2825575	2017-08-09	2828582	2017-08-09
2825701	2017-08-02	2828659	2017-08-02
2825969	2017-08-02	2829031	2017-08-09
2826356	2017-08-09	2829163	2017-08-09
2826403	2017-08-02	2829888	2017-08-09
2826613	2017-08-09	2830328	2017-08-02
2826763	2017-08-09	2830500	2017-08-02
2826767	2017-08-09	2830521	2017-08-02
2826785	2017-08-09	2830536	2017-08-02
2826949	2017-08-09	2830555	2017-08-02
2826974	2017-08-02	2830656	2017-08-02
2827392	2017-08-02	2830689	2017-08-09
2827830	2017-08-09	2830690	2017-08-02
2827895	2017-08-09	2830862	2017-08-09
2827916	2017-08-09	2830928	2017-08-02
2828011	2017-08-09	2830982	2017-08-02
2828053	2017-08-02	2831088	2017-08-02
2828152	2017-08-02	2831162	2017-08-02
2828307	2017-08-09	2831202	2017-08-02
2828354	2017-08-09	2831322	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2831571	2017-08-02	2835600	2017-08-09
2832085	2017-08-02	2836092	2017-08-09
2832164	2017-08-02	2836189	2017-08-09
2832212	2017-08-09	2836399	2017-08-02
2832384	2017-08-02	2836450	2017-08-02
2832602	2017-08-02	2836502	2017-08-02
2832653	2017-08-02	2836854	2017-08-02
2832712	2017-08-09	2837122	2017-08-02
2832873	2017-08-09	2837563	2017-08-02
2833016	2017-08-02	2838536	2017-08-09
2833099	2017-08-02	2838891	2017-08-02
2833138	2017-08-09	2838988	2017-08-02
2834128	2017-08-02	2839153	2017-08-09
2834193	2017-08-09	2839172	2017-08-02
2834229	2017-08-09	2839242	2017-08-02
2834556	2017-08-02	2839470	2017-08-09
2834727	2017-08-09	2839481	2017-08-02
2834731	2017-08-02	2839600	2017-08-02
2834982	2017-08-09	2839631	2017-08-02
2835320	2017-08-02	2839827	2017-08-02
2835495	2017-08-02	2840153	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2840180	2017-08-09	2844694	2017-08-09
2840268	2017-08-02	2845484	2017-08-02
2840282	2017-08-09	2845487	2017-08-02
2840354	2017-08-09	2845802	2017-08-09
2840381	2017-08-09	2846075	2017-08-09
2840605	2017-08-09	2846210	2017-08-02
2840835	2017-08-09	2846257	2017-08-09
2841009	2017-08-02	2846501	2017-08-09
2841177	2017-08-02	2846580	2017-08-02
2841331	2017-08-09	2846632	2017-08-09
2841844	2017-08-02	2847186	2017-08-09
2842067	2017-08-02	2847302	2017-08-02
2842531	2017-08-02	2847669	2017-08-02
2842634	2017-08-09	2847963	2017-08-09
2843073	2017-08-02	2848386	2017-08-02
2843100	2017-08-09	2848407	2017-08-09
2843120	2017-08-09	2848701	2017-08-02
2843202	2017-08-09	2848727	2017-08-09
2844190	2017-08-02	2848791	2017-08-09
2844468	2017-08-02	2848938	2017-08-02
2844564	2017-08-09	2849123	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2849248	2017-08-09	2852425	2017-08-09
2849492	2017-08-02	2852553	2017-08-09
2849582	2017-08-02	2852649	2017-08-09
2849601	2017-08-02	2852898	2017-08-02
2849681	2017-08-02	2853204	2017-08-09
2849985	2017-08-02	2853442	2017-08-02
2850087	2017-08-02	2853445	2017-08-02
2850113	2017-08-09	2853472	2017-08-02
2850515	2017-08-09	2853524	2017-08-02
2850554	2017-08-09	2853648	2017-08-09
2850630	2017-08-02	2853785	2017-08-02
2850735	2017-08-02	2853887	2017-08-02
2850899	2017-08-02	2854124	2017-08-02
2850997	2017-08-02	2854148	2017-08-02
2851098	2017-08-09	2854604	2017-08-02
2851745	2017-08-09	2854748	2017-08-02
2851818	2017-08-09	2854785	2017-08-09
2851909	2017-08-02	2855097	2017-08-02
2852048	2017-08-02	2855269	2017-08-09
2852131	2017-08-02	2855418	2017-08-09
2852159	2017-08-09	2855538	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2855586	2017-08-09	2858174	2017-08-02
2855606	2017-08-09	2858195	2017-08-02
2855710	2017-08-09	2858447	2017-08-09
2856192	2017-08-02	2858473	2017-08-09
2856303	2017-08-02	2858493	2017-08-09
2856550	2017-08-02	2858662	2017-08-09
2856738	2017-08-09	2858873	2017-08-02
2856957	2017-08-02	2858880	2017-08-02
2856971	2017-08-09	2858889	2017-08-09
2857106	2017-08-02	2859012	2017-08-09
2857138	2017-08-02	2859016	2017-08-09
2857152	2017-08-02	2859038	2017-08-02
2857215	2017-08-02	2859049	2017-08-09
2857409	2017-08-02	2859231	2017-08-09
2857469	2017-08-02	2859271	2017-08-09
2857581	2017-08-02	2859381	2017-08-09
2857665	2017-08-02	2859558	2017-08-09
2857829	2017-08-09	2859559	2017-08-09
2857936	2017-08-02	2859587	2017-08-09
2858146	2017-08-09	2859605	2017-08-09
2858147	2017-08-09	2859630	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2859675	2017-08-09	2861878	2017-08-09
2859696	2017-08-02	2861921	2017-08-09
2859964	2017-08-02	2862091	2017-08-02
2860158	2017-08-02	2862168	2017-08-09
2860200	2017-08-02	2862379	2017-08-02
2860376	2017-08-09	2862385	2017-08-09
2860428	2017-08-02	2862394	2017-08-09
2860601	2017-08-02	2862549	2017-08-09
2860609	2017-08-02	2862577	2017-08-02
2861000	2017-08-02	2862693	2017-08-09
2861015	2017-08-09	2862754	2017-08-02
2861101	2017-08-02	2863468	2017-08-09
2861268	2017-08-09	2863491	2017-08-02
2861272	2017-08-09	2863574	2017-08-09
2861380	2017-08-09	2863587	2017-08-09
2861405	2017-08-09	2863652	2017-08-02
2861501	2017-08-09	2863769	2017-08-09
2861505	2017-08-09	2863775	2017-08-02
2861519	2017-08-09	2863819	2017-08-09
2861731	2017-08-09	2863985	2017-08-02
2861876	2017-08-09	2863990	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2863999	2017-08-02	2866773	2017-08-09
2864208	2017-08-02	2866774	2017-08-09
2864219	2017-08-09	2867123	2017-08-02
2864318	2017-08-09	2867128	2017-08-09
2864331	2017-08-09	2867130	2017-08-02
2864547	2017-08-09	2867139	2017-08-09
2864574	2017-08-09	2867140	2017-08-09
2864630	2017-08-09	2867202	2017-08-09
2865064	2017-08-09	2867225	2017-08-09
2865068	2017-08-09	2867238	2017-08-09
2865124	2017-08-02	2867297	2017-08-09
2865241	2017-08-09	2867433	2017-08-09
2865254	2017-08-09	2867466	2017-08-02
2865519	2017-08-09	2867496	2017-08-02
2865539	2017-08-02	2867549	2017-08-09
2865706	2017-08-02	2867564	2017-08-09
2865729	2017-08-09	2867622	2017-08-09
2865828	2017-08-09	2867892	2017-08-02
2866064	2017-08-09	2867914	2017-08-09
2866317	2017-08-02	2868344	2017-08-09
2866763	2017-08-02	2868596	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2868651	2017-08-09	2872454	2017-08-09
2868838	2017-08-02	2872541	2017-08-02
2868979	2017-08-09	2872551	2017-08-09
2869383	2017-08-09	2872594	2017-08-09
2869692	2017-08-09	2872910	2017-08-02
2869707	2017-08-09	2873315	2017-08-02
2869794	2017-08-09	2873520	2017-08-02
2869796	2017-08-09	2873601	2017-08-09
2870607	2017-08-02	2873615	2017-08-09
2870950	2017-08-09	2874043	2017-08-09
2871042	2017-08-09	2874118	2017-08-02
2871352	2017-08-02	2874288	2017-08-09
2871390	2017-08-02	2874332	2017-08-09
2871441	2017-08-02	2874466	2017-08-09
2871573	2017-08-02	2875261	2017-08-02
2871577	2017-08-09	2875616	2017-08-09
2871954	2017-08-09	2876061	2017-08-02
2872156	2017-08-09	2876305	2017-08-09
2872291	2017-08-09	2876363	2017-08-02
2872306	2017-08-09	2876429	2017-08-02
2872330	2017-08-09	2876555	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2876654	2017-08-09	2881963	2017-08-09
2876778	2017-08-02	2882311	2017-08-09
2877149	2017-08-09	2882380	2017-08-02
2877512	2017-08-09	2882500	2017-08-09
2877684	2017-08-09	2882983	2017-08-02
2877833	2017-08-09	2883558	2017-08-02
2878023	2017-08-09	2883635	2017-08-09
2878673	2017-08-09	2883728	2017-08-09
2878704	2017-08-09	2883961	2017-08-09
2878743	2017-08-02	2883966	2017-08-09
2878868	2017-08-09	2884377	2017-08-02
2879178	2017-08-09	2884853	2017-08-02
2879444	2017-08-09	2885027	2017-08-09
2879457	2017-08-09	2885509	2017-08-02
2879901	2017-08-02	2885586	2017-08-02
2880226	2017-08-09	2885827	2017-08-09
2880339	2017-08-09	2885900	2017-08-09
2881277	2017-08-02	2886141	2017-08-09
2881339	2017-08-02	2886213	2017-08-02
2881471	2017-08-02	2886357	2017-08-09
2881804	2017-08-02	2886811	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2887007	2017-08-02	2890812	2017-08-02
2887039	2017-08-02	2890846	2017-08-02
2887893	2017-08-09	2890871	2017-08-02
2887899	2017-08-02	2891103	2017-08-09
2888077	2017-08-02	2891277	2017-08-09
2888133	2017-08-09	2891389	2017-08-02
2888135	2017-08-09	2891393	2017-08-02
2888257	2017-08-02	2891427	2017-08-02
2888371	2017-08-02	2891768	2017-08-02
2888374	2017-08-02	2891984	2017-08-02
2888870	2017-08-02	2892161	2017-08-02
2889090	2017-08-09	2892179	2017-08-09
2889461	2017-08-02	2892219	2017-08-09
2889570	2017-08-09	2892368	2017-08-09
2889918	2017-08-02	2892443	2017-08-09
2889921	2017-08-02	2892695	2017-08-02
2890226	2017-08-09	2892764	2017-08-02
2890283	2017-08-02	2893109	2017-08-02
2890312	2017-08-09	2893130	2017-08-09
2890315	2017-08-09	2893642	2017-08-09
2890810	2017-08-02	2893664	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2893792	2017-08-02	2896715	2017-08-02
2893945	2017-08-09	2896723	2017-08-09
2893952	2017-08-09	2896803	2017-08-09
2894050	2017-08-02	2897051	2017-08-02
2894265	2017-08-09	2897336	2017-08-02
2894357	2017-08-09	2897383	2017-08-02
2894818	2017-08-02	2897399	2017-08-09
2894934	2017-08-09	2897556	2017-08-09
2895096	2017-08-02	2897782	2017-08-09
2895436	2017-08-02	2897830	2017-08-02
2895452	2017-08-09	2897845	2017-08-09
2895620	2017-08-02	2897911	2017-08-09
2895775	2017-08-09	2897976	2017-08-09
2896093	2017-08-02	2898056	2017-08-02
2896132	2017-08-09	2898272	2017-08-02
2896175	2017-08-02	2898302	2017-08-02
2896237	2017-08-09	2898385	2017-08-02
2896404	2017-08-02	2898398	2017-08-02
2896592	2017-08-09	2898546	2017-08-02
2896602	2017-08-09	2898593	2017-08-02
2896700	2017-08-02	2898666	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2898749	2017-08-02	2901978	2017-08-09
2899255	2017-08-02	2901989	2017-08-02
2899262	2017-08-09	2902107	2017-08-09
2899380	2017-08-09	2902185	2017-08-02
2899381	2017-08-02	2902335	2017-08-02
2899560	2017-08-09	2902849	2017-08-02
2899982	2017-08-02	2903159	2017-08-02
2900171	2017-08-02	2903316	2017-08-09
2900332	2017-08-02	2903377	2017-08-02
2900333	2017-08-02	2903493	2017-08-02
2900637	2017-08-09	2903567	2017-08-09
2900689	2017-08-02	2904584	2017-08-09
2900705	2017-08-02	2905137	2017-08-09
2900860	2017-08-09	2905333	2017-08-09
2900913	2017-08-09	2905592	2017-08-02
2901084	2017-08-02	2905680	2017-08-02
2901572	2017-08-02	2905856	2017-08-09
2901768	2017-08-02	2906029	2017-08-02
2901856	2017-08-09	2906144	2017-08-02
2901861	2017-08-02	2907125	2017-08-02
2901976	2017-08-02	2907359	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2907474	2017-08-02	2910783	2017-08-02
2907757	2017-08-02	2911004	2017-08-02
2907772	2017-08-02	2911217	2017-08-09
2907909	2017-08-09	2911280	2017-08-09
2907985	2017-08-02	2911365	2017-08-02
2908013	2017-08-02	2911474	2017-08-02
2908268	2017-08-09	2911728	2017-08-02
2908270	2017-08-02	2912085	2017-08-09
2908397	2017-08-09	2912357	2017-08-02
2908762	2017-08-02	2912496	2017-08-02
2908777	2017-08-02	2912634	2017-08-02
2908857	2017-08-09	2912789	2017-08-02
2908906	2017-08-02	2913111	2017-08-02
2908979	2017-08-09	2913252	2017-08-02
2909051	2017-08-02	2913277	2017-08-09
2909181	2017-08-09	2913370	2017-08-09
2909340	2017-08-02	2913430	2017-08-09
2909852	2017-08-02	2913457	2017-08-09
2910170	2017-08-02	2913495	2017-08-09
2910270	2017-08-02	2913512	2017-08-09
2910467	2017-08-02	2913968	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2913976	2017-08-09	2916596	2017-08-09
2914100	2017-08-09	2916938	2017-08-02
2914116	2017-08-02	2917020	2017-08-02
2914165	2017-08-09	2917117	2017-08-02
2914801	2017-08-02	2917317	2017-08-09
2914832	2017-08-02	2917366	2017-08-02
2915034	2017-08-02	2917435	2017-08-09
2915127	2017-08-09	2917916	2017-08-09
2915485	2017-08-02	2918000	2017-08-02
2915544	2017-08-09	2918161	2017-08-09
2915686	2017-08-02	2918329	2017-08-02
2915687	2017-08-09	2918636	2017-08-09
2915706	2017-08-09	2918659	2017-08-09
2915724	2017-08-09	2918662	2017-08-09
2915789	2017-08-02	2918741	2017-08-09
2915867	2017-08-02	2918771	2017-08-02
2915967	2017-08-02	2918904	2017-08-09
2916218	2017-08-09	2919074	2017-08-09
2916231	2017-08-02	2919253	2017-08-02
2916441	2017-08-02	2919387	2017-08-09
2916496	2017-08-02	2919670	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2919686	2017-08-09	2922438	2017-08-09
2919854	2017-08-09	2922713	2017-08-02
2919955	2017-08-02	2922793	2017-08-02
2919970	2017-08-02	2922835	2017-08-09
2920046	2017-08-09	2922900	2017-08-09
2920064	2017-08-09	2923019	2017-08-02
2920080	2017-08-02	2923473	2017-08-09
2920189	2017-08-02	2923840	2017-08-02
2920472	2017-08-02	2923871	2017-08-02
2920577	2017-08-09	2923923	2017-08-09
2920789	2017-08-02	2923980	2017-08-09
2920888	2017-08-09	2924163	2017-08-02
2920897	2017-08-02	2924229	2017-08-02
2921162	2017-08-02	2924235	2017-08-09
2921189	2017-08-02	2924323	2017-08-02
2921542	2017-08-09	2924337	2017-08-09
2921665	2017-08-09	2924348	2017-08-02
2921676	2017-08-02	2924413	2017-08-09
2921762	2017-08-02	2924773	2017-08-02
2921979	2017-08-02	2924783	2017-08-02
2922405	2017-08-09	2924872	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2925055	2017-08-02	2927812	2017-08-02
2925218	2017-08-02	2927997	2017-08-02
2925293	2017-08-02	2928434	2017-08-09
2925567	2017-08-02	2928453	2017-08-02
2925601	2017-08-02	2928556	2017-08-02
2925948	2017-08-02	2928667	2017-08-02
2925995	2017-08-02	2928824	2017-08-09
2926432	2017-08-09	2928969	2017-08-02
2926615	2017-08-02	2929103	2017-08-02
2926742	2017-08-02	2929156	2017-08-09
2926830	2017-08-02	2930206	2017-08-09
2926865	2017-08-09	2930263	2017-08-02
2926960	2017-08-09	2930338	2017-08-02
2926965	2017-08-02	2930339	2017-08-02
2927082	2017-08-02	2930554	2017-08-02
2927105	2017-08-02	2930623	2017-08-02
2927121	2017-08-09	2930809	2017-08-02
2927141	2017-08-02	2930908	2017-08-09
2927147	2017-08-09	2930969	2017-08-09
2927294	2017-08-02	2930990	2017-08-09
2927397	2017-08-02	2931043	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2931077	2017-08-09	2933250	2017-08-09
2931107	2017-08-02	2934063	2017-08-02
2931221	2017-08-02	2934398	2017-08-02
2931334	2017-08-09	2934407	2017-08-09
2931339	2017-08-09	2934455	2017-08-09
2931402	2017-08-09	2934591	2017-08-09
2931413	2017-08-09	2934754	2017-08-09
2931443	2017-08-09	2934830	2017-08-02
2931633	2017-08-02	2934987	2017-08-09
2931711	2017-08-02	2935027	2017-08-02
2931973	2017-08-02	2935082	2017-08-02
2932085	2017-08-09	2935125	2017-08-02
2932397	2017-08-09	2935202	2017-08-09
2932600	2017-08-02	2935228	2017-08-02
2932781	2017-08-09	2935448	2017-08-02
2932985	2017-08-02	2935481	2017-08-09
2933020	2017-08-09	2935656	2017-08-09
2933037	2017-08-09	2935719	2017-08-09
2933098	2017-08-02	2935947	2017-08-09
2933107	2017-08-09	2936056	2017-08-09
2933146	2017-08-02	2936328	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2936397	2017-08-02	2939607	2017-08-02
2936760	2017-08-02	2939848	2017-08-09
2937107	2017-08-09	2939863	2017-08-09
2937189	2017-08-09	2940074	2017-08-02
2937416	2017-08-02	2940088	2017-08-02
2937562	2017-08-02	2940137	2017-08-09
2937923	2017-08-02	2940264	2017-08-02
2938014	2017-08-09	2940324	2017-08-02
2938126	2017-08-09	2940447	2017-08-09
2938298	2017-08-02	2940619	2017-08-02
2938441	2017-08-02	2940726	2017-08-09
2938617	2017-08-09	2940935	2017-08-02
2938630	2017-08-02	2941002	2017-08-02
2938930	2017-08-02	2941042	2017-08-09
2938931	2017-08-02	2941053	2017-08-09
2938941	2017-08-02	2941199	2017-08-02
2938986	2017-08-02	2941217	2017-08-09
2939414	2017-08-02	2941227	2017-08-02
2939492	2017-08-02	2941400	2017-08-02
2939563	2017-08-02	2941403	2017-08-02
2939564	2017-08-02	2941781	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2942243	2017-08-02	2944742	2017-08-09
2942293	2017-08-02	2944793	2017-08-09
2942312	2017-08-09	2944801	2017-08-02
2942557	2017-08-09	2944987	2017-08-09
2942616	2017-08-09	2945235	2017-08-09
2942831	2017-08-09	2945259	2017-08-02
2942841	2017-08-09	2945332	2017-08-09
2943009	2017-08-02	2945404	2017-08-02
2943044	2017-08-09	2945430	2017-08-09
2943056	2017-08-02	2945750	2017-08-02
2943139	2017-08-02	2946064	2017-08-09
2943322	2017-08-02	2946360	2017-08-02
2943403	2017-08-09	2946554	2017-08-02
2943478	2017-08-02	2946574	2017-08-09
2943493	2017-08-02	2946897	2017-08-09
2943553	2017-08-09	2946961	2017-08-02
2943763	2017-08-02	2947123	2017-08-02
2943988	2017-08-09	2947241	2017-08-09
2944238	2017-08-02	2947352	2017-08-02
2944339	2017-08-02	2947358	2017-08-09
2944420	2017-08-09	2947640	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2947929	2017-08-09	2952151	2017-08-02
2948452	2017-08-09	2952205	2017-08-09
2948453	2017-08-02	2952376	2017-08-09
2948779	2017-08-02	2952394	2017-08-02
2948795	2017-08-09	2952395	2017-08-02
2949256	2017-08-09	2952417	2017-08-02
2949299	2017-08-02	2952436	2017-08-09
2949300	2017-08-02	2952438	2017-08-09
2949654	2017-08-09	2952516	2017-08-09
2949747	2017-08-09	2952523	2017-08-09
2949808	2017-08-09	2952699	2017-08-09
2949859	2017-08-02	2953240	2017-08-02
2949904	2017-08-02	2953246	2017-08-09
2949986	2017-08-02	2953275	2017-08-09
2950051	2017-08-09	2953327	2017-08-02
2951147	2017-08-02	2953441	2017-08-02
2951245	2017-08-02	2953683	2017-08-09
2951417	2017-08-02	2953928	2017-08-09
2951809	2017-08-02	2954218	2017-08-02
2952047	2017-08-02	2954828	2017-08-09
2952090	2017-08-09	2955039	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2955042	2017-08-02	2957480	2017-08-02
2955104	2017-08-09	2957506	2017-08-09
2955110	2017-08-02	2957507	2017-08-02
2955277	2017-08-09	2957516	2017-08-02
2955298	2017-08-09	2957540	2017-08-02
2955660	2017-08-09	2957560	2017-08-02
2955691	2017-08-09	2957573	2017-08-02
2955798	2017-08-02	2957765	2017-08-09
2955839	2017-08-02	2957796	2017-08-09
2955992	2017-08-02	2957948	2017-08-02
2955996	2017-08-02	2957982	2017-08-09
2956037	2017-08-02	2958080	2017-08-02
2956458	2017-08-09	2958131	2017-08-09
2956688	2017-08-09	2958204	2017-08-09
2956766	2017-08-02	2958488	2017-08-02
2957187	2017-08-02	2958692	2017-08-02
2957202	2017-08-09	2958754	2017-08-02
2957295	2017-08-02	2958808	2017-08-02
2957351	2017-08-09	2958843	2017-08-02
2957417	2017-08-09	2959874	2017-08-02
2957421	2017-08-09	2959989	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2960055	2017-08-09	2962349	2017-08-09
2960093	2017-08-02	2962447	2017-08-09
2960165	2017-08-09	2962553	2017-08-09
2960195	2017-08-02	2962673	2017-08-02
2960371	2017-08-09	2962800	2017-08-09
2960430	2017-08-09	2962806	2017-08-02
2960436	2017-08-09	2962821	2017-08-09
2960469	2017-08-02	2962879	2017-08-09
2960698	2017-08-09	2963077	2017-08-09
2960758	2017-08-09	2963078	2017-08-09
2960809	2017-08-09	2963118	2017-08-09
2961089	2017-08-09	2963147	2017-08-02
2961232	2017-08-09	2963212	2017-08-09
2961244	2017-08-09	2963254	2017-08-09
2961660	2017-08-09	2963318	2017-08-02
2961697	2017-08-09	2963391	2017-08-09
2961781	2017-08-02	2963668	2017-08-09
2961900	2017-08-02	2963669	2017-08-09
2961950	2017-08-02	2963711	2017-08-09
2962021	2017-08-02	2963741	2017-08-09
2962323	2017-08-02	2963865	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2963868	2017-08-02	2968063	2017-08-02
2964409	2017-08-09	2968368	2017-08-09
2964490	2017-08-02	2968802	2017-08-02
2964659	2017-08-09	2968947	2017-08-09
2964734	2017-08-02	2969277	2017-08-02
2964800	2017-08-09	2969278	2017-08-02
2965040	2017-08-02	2969448	2017-08-02
2965475	2017-08-09	2969942	2017-08-02
2965560	2017-08-09	2970195	2017-08-02
2965601	2017-08-02	2970217	2017-08-09
2965651	2017-08-09	2970526	2017-08-09
2965673	2017-08-02	2970589	2017-08-02
2965771	2017-08-09	2972194	2017-08-02
2965782	2017-08-09	2972574	2017-08-02
2965906	2017-08-02	2972698	2017-08-02
2965914	2017-08-09	2972927	2017-08-02
2966126	2017-08-02	2973070	2017-08-02
2966431	2017-08-09	2973397	2017-08-02
2966700	2017-08-09	2974747	2017-08-09
2966913	2017-08-09	2974819	2017-08-09
2967330	2017-08-02	2974913	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2975035	2017-08-02	2978696	2017-08-02
2975248	2017-08-02	2978924	2017-08-09
2975961	2017-08-09	2978936	2017-08-09
2976048	2017-08-02	2978971	2017-08-02
2976195	2017-08-02	2978994	2017-08-02
2976434	2017-08-02	2979547	2017-08-02
2976552	2017-08-02	2979667	2017-08-09
2976620	2017-08-09	2979709	2017-08-02
2976748	2017-08-02	2979964	2017-08-09
2976800	2017-08-02	2979988	2017-08-09
2976803	2017-08-09	2979992	2017-08-02
2977088	2017-08-02	2980117	2017-08-09
2977417	2017-08-02	2980148	2017-08-02
2977576	2017-08-09	2980152	2017-08-02
2977623	2017-08-09	2980318	2017-08-09
2977661	2017-08-02	2980916	2017-08-09
2978267	2017-08-02	2981013	2017-08-09
2978331	2017-08-09	2981385	2017-08-02
2978352	2017-08-09	2981390	2017-08-09
2978384	2017-08-09	2981496	2017-08-02
2978617	2017-08-09	2981498	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2981538	2017-08-02	2983764	2017-08-02
2981628	2017-08-02	2983854	2017-08-02
2981631	2017-08-02	2984081	2017-08-09
2981632	2017-08-02	2984082	2017-08-02
2981796	2017-08-02	2984271	2017-08-02
2981868	2017-08-09	2984432	2017-08-02
2981967	2017-08-02	2984527	2017-08-02
2982014	2017-08-02	2985166	2017-08-02
2982019	2017-08-02	2985190	2017-08-02
2982133	2017-08-02	2985279	2017-08-02
2982235	2017-08-09	2985404	2017-08-02
2982505	2017-08-02	2985441	2017-08-09
2982702	2017-08-09	2985549	2017-08-09
2982773	2017-08-02	2985732	2017-08-02
2982856	2017-08-09	2985778	2017-08-09
2982864	2017-08-09	2985942	2017-08-09
2982895	2017-08-09	2986481	2017-08-02
2982954	2017-08-02	2986529	2017-08-02
2982955	2017-08-09	2986622	2017-08-02
2983410	2017-08-02	2986685	2017-08-09
2983452	2017-08-09	2986973	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2987798	2017-08-09	2991466	2017-08-09
2988101	2017-08-09	2991528	2017-08-09
2988221	2017-08-09	2991807	2017-08-02
2988553	2017-08-09	2991840	2017-08-02
2988647	2017-08-02	2991909	2017-08-09
2988687	2017-08-09	2992236	2017-08-09
2988718	2017-08-02	2992479	2017-08-02
2988719	2017-08-09	2992750	2017-08-02
2988800	2017-08-02	2992783	2017-08-09
2988841	2017-08-09	2992931	2017-08-09
2988950	2017-08-02	2993088	2017-08-09
2988984	2017-08-02	2993243	2017-08-09
2989018	2017-08-09	2993311	2017-08-09
2989701	2017-08-02	2993547	2017-08-02
2989850	2017-08-02	2993653	2017-08-09
2990723	2017-08-09	2993667	2017-08-09
2990802	2017-08-09	2993768	2017-08-09
2990811	2017-08-09	2993841	2017-08-09
2990949	2017-08-02	2993959	2017-08-02
2991061	2017-08-09	2994023	2017-08-02
2991404	2017-08-09	2994024	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2994166	2017-08-02	2996976	2017-08-09
2994216	2017-08-02	2996977	2017-08-09
2994235	2017-08-02	2997017	2017-08-09
2994275	2017-08-02	2997030	2017-08-09
2994322	2017-08-09	2997772	2017-08-02
2994325	2017-08-09	2997803	2017-08-09
2994410	2017-08-02	2998207	2017-08-02
2994663	2017-08-09	2998375	2017-08-02
2994676	2017-08-02	2998569	2017-08-02
2995145	2017-08-09	2998600	2017-08-02
2995146	2017-08-09	2998717	2017-08-09
2995224	2017-08-02	2998832	2017-08-09
2995230	2017-08-09	2998970	2017-08-02
2995559	2017-08-09	2998982	2017-08-09
2995813	2017-08-09	2999032	2017-08-09
2995826	2017-08-09	2999056	2017-08-02
2995901	2017-08-02	2999068	2017-08-02
2996578	2017-08-02	2999109	2017-08-09
2996893	2017-08-09	2999153	2017-08-09
2996934	2017-08-02	2999264	2017-08-09
2996949	2017-08-02	2999305	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2999394	2017-08-09	3001895	2017-08-09
2999542	2017-08-09	3002236	2017-08-02
2999705	2017-08-09	3002254	2017-08-02
2999755	2017-08-02	3002304	2017-08-02
2999934	2017-08-02	3002636	2017-08-09
3000377	2017-08-02	3002994	2017-08-09
3000588	2017-08-02	3003051	2017-08-02
3000680	2017-08-02	3003089	2017-08-09
3000727	2017-08-09	3003110	2017-08-02
3000873	2017-08-02	3003240	2017-08-02
3000937	2017-08-09	3003536	2017-08-09
3001388	2017-08-09	3003600	2017-08-02
3001389	2017-08-09	3003616	2017-08-02
3001579	2017-08-09	3003635	2017-08-09
3001592	2017-08-09	3003670	2017-08-02
3001609	2017-08-09	3003764	2017-08-09
3001612	2017-08-09	3003774	2017-08-02
3001728	2017-08-09	3003788	2017-08-09
3001730	2017-08-02	3003815	2017-08-09
3001802	2017-08-09	3003895	2017-08-09
3001890	2017-08-09	3003917	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3003929	2017-08-09	3005663	2017-08-09
3003959	2017-08-02	3005831	2017-08-02
3003969	2017-08-09	3005832	2017-08-02
3004087	2017-08-09	3005955	2017-08-02
3004098	2017-08-09	3006123	2017-08-02
3004337	2017-08-02	3006126	2017-08-02
3004408	2017-08-09	3006148	2017-08-09
3004409	2017-08-09	3006312	2017-08-09
3004490	2017-08-09	3006413	2017-08-02
3004498	2017-08-09	3006523	2017-08-02
3004519	2017-08-02	3006683	2017-08-02
3004620	2017-08-02	3006684	2017-08-02
3004677	2017-08-02	3006760	2017-08-09
3004714	2017-08-09	3006777	2017-08-02
3005239	2017-08-09	3006803	2017-08-09
3005356	2017-08-09	3006927	2017-08-02
3005408	2017-08-09	3007140	2017-08-02
3005421	2017-08-09	3007237	2017-08-02
3005500	2017-08-02	3007387	2017-08-09
3005623	2017-08-09	3007511	2017-08-02
3005639	2017-08-09	3007580	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3007587	2017-08-09	3008434	2017-08-02
3007798	2017-08-02	3008439	2017-08-09
3007816	2017-08-09	3008446	2017-08-09
3007817	2017-08-09	3008504	2017-08-09
3007818	2017-08-09	3008519	2017-08-09
3007849	2017-08-09	3008520	2017-08-09
3007873	2017-08-09	3008657	2017-08-09
3007959	2017-08-09	3008717	2017-08-09
3007986	2017-08-02	3008736	2017-08-09
3007987	2017-08-02	3008781	2017-08-09
3008016	2017-08-09	3008828	2017-08-09
3008023	2017-08-09	3008936	2017-08-09
3008036	2017-08-02	3008985	2017-08-09
3008077	2017-08-09	3009049	2017-08-09
3008122	2017-08-09	3009129	2017-08-09
3008165	2017-08-09	3009164	2017-08-02
3008207	2017-08-02	3009323	2017-08-09
3008218	2017-08-09	3009367	2017-08-02
3008226	2017-08-02	3009459	2017-08-02
3008304	2017-08-09	3009847	2017-08-02
3008382	2017-08-09	3009887	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3009986	2017-08-09	3011078	2017-08-09
3010048	2017-08-09	3011100	2017-08-09
3010052	2017-08-09	3011112	2017-08-09
3010249	2017-08-02	3011121	2017-08-09
3010334	2017-08-02	3011144	2017-08-02
3010438	2017-08-09	3011162	2017-08-09
3010546	2017-08-09	3011191	2017-08-02
3010613	2017-08-02	3011210	2017-08-09
3010667	2017-08-02	3011233	2017-08-09
3010737	2017-08-09	3011235	2017-08-09
3010738	2017-08-02	3011253	2017-08-09
3010748	2017-08-02	3011286	2017-08-02
3010758	2017-08-09	3011396	2017-08-02
3010834	2017-08-09	3011617	2017-08-09
3010836	2017-08-09	3011622	2017-08-02
3010879	2017-08-02	3011630	2017-08-09
3010895	2017-08-09	3011643	2017-08-09
3010947	2017-08-09	3011663	2017-08-09
3010950	2017-08-09	3011669	2017-08-09
3010974	2017-08-09	3011763	2017-08-09
3011000	2017-08-09	3011766	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3011815	2017-08-02	3013543	2017-08-09
3011940	2017-08-02	3013585	2017-08-02
3012121	2017-08-09	3013595	2017-08-09
3012122	2017-08-09	3013626	2017-08-09
3012142	2017-08-02	3013649	2017-08-02
3012381	2017-08-09	3013661	2017-08-02
3012382	2017-08-09	3013668	2017-08-09
3012396	2017-08-02	3013685	2017-08-09
3012516	2017-08-09	3013706	2017-08-09
3012604	2017-08-02	3013726	2017-08-09
3012858	2017-08-09	3013787	2017-08-02
3013024	2017-08-09	3013846	2017-08-09
3013103	2017-08-09	3013969	2017-08-09
3013158	2017-08-09	3013999	2017-08-09
3013192	2017-08-09	3014002	2017-08-09
3013208	2017-08-09	3014005	2017-08-09
3013282	2017-08-02	3014027	2017-08-02
3013427	2017-08-09	3014037	2017-08-09
3013499	2017-08-09	3014105	2017-08-09
3013505	2017-08-09	3014108	2017-08-09
3013538	2017-08-09	3014149	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3014206	2017-08-09	3015376	2017-08-02
3014213	2017-08-09	3015400	2017-08-09
3014274	2017-08-09	3015413	2017-08-09
3014334	2017-08-02	3015601	2017-08-02
3014630	2017-08-09	3015672	2017-08-09
3014655	2017-08-09	3015823	2017-08-02
3014707	2017-08-09	3015924	2017-08-09
3014771	2017-08-09	3016229	2017-08-09
3014793	2017-08-02	3016496	2017-08-09
3014794	2017-08-02	3016532	2017-08-09
3014824	2017-08-09	3016554	2017-08-09
3014842	2017-08-09	3016687	2017-08-09
3014949	2017-08-02	3016774	2017-08-09
3014957	2017-08-09	3016776	2017-08-09
3014960	2017-08-09	3016863	2017-08-09
3015140	2017-08-09	3016887	2017-08-09
3015284	2017-08-09	3016915	2017-08-09
3015292	2017-08-09	3016928	2017-08-09
3015320	2017-08-09	3016929	2017-08-09
3015342	2017-08-09	3016930	2017-08-09
3015373	2017-08-09	3016992	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3017105	2017-08-02	3019774	2017-08-09
3017126	2017-08-02	3020048	2017-08-09
3017168	2017-08-09	3020088	2017-08-09
3017666	2017-08-02	3020110	2017-08-09
3017830	2017-08-02	3020306	2017-08-02
3017906	2017-08-02	3020311	2017-08-02
3017959	2017-08-02	3020396	2017-08-09
3018078	2017-08-09	3020425	2017-08-09
3018081	2017-08-02	3020465	2017-08-02
3018255	2017-08-09	3020579	2017-08-02
3018405	2017-08-02	3020876	2017-08-02
3018451	2017-08-02	3020936	2017-08-02
3018834	2017-08-09	3021038	2017-08-02
3019020	2017-08-09	3021070	2017-08-02
3019039	2017-08-02	3021277	2017-08-09
3019235	2017-08-09	3021378	2017-08-09
3019365	2017-08-02	3021401	2017-08-02
3019432	2017-08-09	3021540	2017-08-02
3019562	2017-08-09	3022133	2017-08-09
3019676	2017-08-02	3022248	2017-08-02
3019714	2017-08-02	3022337	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3022512	2017-08-09	3025526	2017-08-02
3022529	2017-08-09	3025757	2017-08-02
3022540	2017-08-09	3025814	2017-08-02
3022873	2017-08-09	3025921	2017-08-09
3022995	2017-08-09	3025961	2017-08-02
3023004	2017-08-02	3025997	2017-08-09
3023370	2017-08-09	3026133	2017-08-09
3023516	2017-08-09	3026283	2017-08-02
3023573	2017-08-02	3026316	2017-08-09
3023703	2017-08-02	3026795	2017-08-09
3023734	2017-08-09	3026862	2017-08-02
3023964	2017-08-09	3026981	2017-08-09
3024078	2017-08-09	3027167	2017-08-09
3024130	2017-08-02	3027357	2017-08-02
3024200	2017-08-09	3027425	2017-08-09
3024243	2017-08-02	3027891	2017-08-09
3024590	2017-08-09	3028023	2017-08-09
3024712	2017-08-02	3028140	2017-08-02
3025011	2017-08-09	3028373	2017-08-09
3025395	2017-08-02	3028619	2017-08-02
3025458	2017-08-09	3028949	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3028990	2017-08-02	3031362	2017-08-09
3029074	2017-08-02	3031594	2017-08-09
3029083	2017-08-09	3031690	2017-08-09
3029134	2017-08-09	3032023	2017-08-02
3029285	2017-08-02	3032060	2017-08-02
3029527	2017-08-09	3032244	2017-08-02
3029609	2017-08-02	3032519	2017-08-02
3029753	2017-08-02	3032626	2017-08-09
3029876	2017-08-02	3032981	2017-08-02
3029905	2017-08-09	3033215	2017-08-02
3029909	2017-08-09	3033230	2017-08-09
3030047	2017-08-02	3033253	2017-08-02
3030081	2017-08-02	3033254	2017-08-02
3030191	2017-08-09	3033579	2017-08-02
3030479	2017-08-09	3033938	2017-08-02
3030563	2017-08-09	3033940	2017-08-02
3030672	2017-08-02	3033981	2017-08-02
3030711	2017-08-09	3034052	2017-08-02
3030720	2017-08-09	3034177	2017-08-09
3031043	2017-08-02	3034320	2017-08-09
3031071	2017-08-02	3034442	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3034662	2017-08-02	3038199	2017-08-02
3034827	2017-08-09	3038279	2017-08-02
3034893	2017-08-09	3038381	2017-08-09
3034910	2017-08-02	3038594	2017-08-02
3035003	2017-08-02	3038770	2017-08-02
3035348	2017-08-09	3038799	2017-08-09
3035408	2017-08-09	3039016	2017-08-02
3035635	2017-08-09	3039018	2017-08-02
3035772	2017-08-09	3039031	2017-08-09
3035894	2017-08-09	3039100	2017-08-02
3036426	2017-08-02	3039212	2017-08-09
3036774	2017-08-02	3039244	2017-08-02
3036789	2017-08-02	3039787	2017-08-02
3037010	2017-08-09	3039994	2017-08-02
3037186	2017-08-09	3040010	2017-08-02
3037293	2017-08-09	3040339	2017-08-02
3037635	2017-08-09	3040782	2017-08-02
3037637	2017-08-09	3040785	2017-08-02
3037661	2017-08-02	3040788	2017-08-09
3037739	2017-08-09	3040941	2017-08-02
3038148	2017-08-02	3041021	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3041355	2017-08-09	3044611	2017-08-02
3041377	2017-08-09	3044787	2017-08-09
3041649	2017-08-09	3044788	2017-08-09
3041674	2017-08-02	3044852	2017-08-02
3041749	2017-08-02	3045058	2017-08-02
3041822	2017-08-09	3045478	2017-08-02
3042555	2017-08-09	3045953	2017-08-02
3042597	2017-08-09	3046413	2017-08-09
3042599	2017-08-02	3046472	2017-08-02
3042621	2017-08-09	3046866	2017-08-09
3042804	2017-08-09	3047193	2017-08-09
3043382	2017-08-02	3047213	2017-08-02
3043432	2017-08-09	3047220	2017-08-09
3043494	2017-08-09	3047298	2017-08-09
3043729	2017-08-02	3047722	2017-08-09
3043845	2017-08-02	3047785	2017-08-09
3043980	2017-08-02	3047815	2017-08-02
3044100	2017-08-02	3047965	2017-08-02
3044124	2017-08-02	3047985	2017-08-09
3044202	2017-08-09	3047990	2017-08-02
3044214	2017-08-09	3048081	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3048236	2017-08-09	3050470	2017-08-02
3048307	2017-08-02	3050656	2017-08-09
3048311	2017-08-02	3050805	2017-08-02
3048760	2017-08-02	3051045	2017-08-02
3048861	2017-08-02	3051955	2017-08-02
3048896	2017-08-09	3052067	2017-08-09
3048934	2017-08-09	3052288	2017-08-02
3048981	2017-08-02	3052395	2017-08-02
3049164	2017-08-09	3052539	2017-08-02
3049218	2017-08-02	3052547	2017-08-09
3049305	2017-08-02	3052576	2017-08-09
3049327	2017-08-09	3052715	2017-08-09
3049644	2017-08-02	3052820	2017-08-09
3049647	2017-08-02	3052881	2017-08-09
3049659	2017-08-02	3052977	2017-08-02
3049674	2017-08-02	3053206	2017-08-02
3050143	2017-08-02	3053363	2017-08-02
3050148	2017-08-02	3054263	2017-08-02
3050272	2017-08-02	3054577	2017-08-09
3050312	2017-08-02	3054744	2017-08-02
3050319	2017-08-02	3054760	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3055100	2017-08-02	3059182	2017-08-02
3055311	2017-08-09	3059206	2017-08-09
3055353	2017-08-02	3059546	2017-08-09
3055553	2017-08-02	3059735	2017-08-02
3055685	2017-08-02	3060556	2017-08-02
3055779	2017-08-02	3060620	2017-08-02
3055834	2017-08-02	3060634	2017-08-09
3055936	2017-08-09	3060636	2017-08-09
3055982	2017-08-02	3060638	2017-08-02
3057074	2017-08-09	3060801	2017-08-09
3057098	2017-08-02	3060901	2017-08-02
3057119	2017-08-02	3060906	2017-08-02
3057530	2017-08-02	3061065	2017-08-02
3057725	2017-08-09	3061117	2017-08-09
3057780	2017-08-02	3061571	2017-08-09
3057807	2017-08-02	3061616	2017-08-02
3057850	2017-08-02	3061660	2017-08-09
3057880	2017-08-09	3061783	2017-08-02
3058016	2017-08-02	3061969	2017-08-02
3058122	2017-08-02	3062257	2017-08-02
3058545	2017-08-09	3062751	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3063018	2017-08-09	3068304	2017-08-09
3063089	2017-08-02	3068696	2017-08-02
3063091	2017-08-02	3068805	2017-08-09
3063226	2017-08-09	3068944	2017-08-09
3063332	2017-08-09	3068989	2017-08-09
3063347	2017-08-09	3069001	2017-08-09
3063350	2017-08-09	3069386	2017-08-02
3063462	2017-08-02	3069937	2017-08-02
3063463	2017-08-02	3070390	2017-08-09
3063631	2017-08-09	3070887	2017-08-09
3063879	2017-08-02	3071437	2017-08-02
3063919	2017-08-09	3071449	2017-08-02
3063931	2017-08-09	3072163	2017-08-02
3064334	2017-08-02	3072231	2017-08-02
3064432	2017-08-09	3072539	2017-08-02
3064636	2017-08-02	3072540	2017-08-02
3065003	2017-08-09	3072726	2017-08-09
3066525	2017-08-09	3073875	2017-08-02
3066711	2017-08-02	3074176	2017-08-02
3067008	2017-08-02	3074282	2017-08-02
3067318	2017-08-02	3074574	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3074590	2017-08-02	3080272	2017-08-09
3075091	2017-08-02	3080498	2017-08-02
3075253	2017-08-02	3080777	2017-08-02
3075254	2017-08-02	3080790	2017-08-02
3075714	2017-08-09	3081466	2017-08-09
3075870	2017-08-02	3081671	2017-08-02
3075923	2017-08-09	3081868	2017-08-02
3075976	2017-08-02	3083276	2017-08-02
3077152	2017-08-09	3083353	2017-08-02
3077273	2017-08-09	3084144	2017-08-02
3077366	2017-08-09	3085166	2017-08-02
3077626	2017-08-09	3085272	2017-08-02
3078311	2017-08-02	3085276	2017-08-02
3078615	2017-08-02	3085459	2017-08-09
3079451	2017-08-02	3085998	2017-08-09
3079464	2017-08-02	3086341	2017-08-02
3079622	2017-08-02	3087634	2017-08-02
3079780	2017-08-09	3087795	2017-08-02
3079835	2017-08-09	3087876	2017-08-02
3079927	2017-08-09	3088438	2017-08-09
3080177	2017-08-02	3090278	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3091048	2017-08-02	3105877	2017-08-09
3091326	2017-08-09	3106241	2017-08-09
3091557	2017-08-02	3106578	2017-08-09
3091744	2017-08-02	3106841	2017-08-09
3091857	2017-08-09	3106872	2017-08-09
3092069	2017-08-02	3107168	2017-08-09
3092197	2017-08-09	3107630	2017-08-09
3093094	2017-08-02	3107859	2017-08-09
3094292	2017-08-02	3108979	2017-08-09
3094787	2017-08-09	3109103	2017-08-09
3095002	2017-08-09	3109137	2017-08-09
3095713	2017-08-02	3109236	2017-08-09
3096697	2017-08-09	3109275	2017-08-09
3099398	2017-08-02	3109399	2017-08-09
3099445	2017-08-02	3110006	2017-08-02
3099462	2017-08-09	3110247	2017-08-09
3101218	2017-08-09	3110742	2017-08-02
3101660	2017-08-09	3111114	2017-08-09
3103731	2017-08-09	3111828	2017-08-09
3104390	2017-08-09	3112879	2017-08-02
3105794	2017-08-09	3113477	2017-08-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3114154	2017-08-09
3114296	2017-08-02
3116195	2017-08-02
3116328	2017-08-09
3116792	2017-08-02
3117794	2017-08-09
3119681	2017-08-02
3120326	2017-08-09
3120589	2017-08-09
3122483	2017-08-09
3125489	2017-08-09
3125998	2017-08-09
3126344	2017-08-09
3127224	2017-08-02
3127282	2017-08-09
3129554	2017-08-02
3134028	2017-08-02
3136878	2017-08-02
3137758	2017-08-02
3139183	2017-08-09
3140385	2017-08-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3141277	2017-08-02
3143870	2017-08-09
3146757	2017-08-09
3183133	2017-08-02

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2049506**
(21) PA 2015 040
(22) 2015-11-11
(71) Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
(54) Vaistų farmakokinetinių savybių moduliatoriai
(93) EU/1/13/830/001 - 002, 2013-05-24
(95) Kobicistatas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2017-12-11

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1325932**
(94) 2019-12-16
(21) PA 2005 005
(22) 2005-04-20
(68) 1325932
(93) CH 56922/01, 56922/02, 2004-12-16
(95) Bevacizumabum
(24) 2018-04-04
(73) GENENTECH, INC., 1 DNA Way, South San Francisco California 94080, US
(74) Marius JAKULIS - JASON, 3, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūnai prieš VEGF
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2017-10-31
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2020-06-16

---

(11) **C 1309691**
(94) 2024-10-06
(21) PA 2010 004
(22) 2010-02-01
(68) 1309691
(93) EU/1/09/546/001, 2009-10-01
EU/1/09/546/002, 2009-10-01
EU/1/09/546/003, 2009-10-01
EU/1/09/546/004, 2009-10-01
(95) Golimumabum
(24) 2021-08-08
(73) Janssen Biotech, Inc., 800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB “Brainera”, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Anti-TNF antikūnai, kompozicijos, metodai ir panaudojimas
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2017-02-17
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2025-04-06

---

(11) **C 2404919**
(94) 2030-11-24
(21) PA 2016 015
(22) 2016-05-13
(68) 2404919
(93) EU/1/15/1059, 2015-11-19
(95) 3-{6-{[1-(2,2-Difluor-1,3-benzodioksol-5-il)ciklopropankarbonil]amino}-3-metilpiridin-2-il}benzoinė rūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris
(24) 2026-11-09

(73) Vertex Pharmaceuticals Inc., 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Heterociklinis junginys, tinkamas panaudoti kaip ATP-rišančių kasečių transporterių moduliatorius

Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data

2016-06-10

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1287140**
(21) PA 2010 006
(22) 2010-03-24
(95) Certolizumabum pegolum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2024-10-06
2017-12-07

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

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
C 0904273	2017-10-02

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01H 1/02	2613623
A01H 15/00	2613623
A01K 67/027	2627773
A01K 67/027	2905338
A01N 25/00	2627183
A01N 25/04	2996469
A01N 25/30	2996469
A01N 43/16	2996469
A01N 43/56	2842426
A01N 47/38	2842426
A01N 55/08	2996469
A01N 59/14	2996469
A01P 13/00	2842426
A01P 13/02	2627183
A23C 9/146	1928255
A23C 9/18	1928255
A23C 13/14	1928255
A61C 19/06	2854944
A61F 2/04	3079632
A61K 8/38	2453922
A61K 8/49	2453922
A61K 8/60	2453922
A61K 8/73	2453922
A61K 8/73	2679278

(51)	(11)
A61K 8/97	2453922
A61K 9/00	2023958
A61K 9/12	2023958
A61K 9/14	2231189
A61K 9/14	2852389
A61K 9/14	3003381
A61K 9/16	2885005
A61K 9/19	2852389
A61K 9/20	2023958
A61K 9/20	2367538
A61K 9/20	2478896
A61K 9/20	2846835
A61K 9/20	2885005
A61K 9/20	2895171
A61K 9/28	2367538
A61K 9/48	2023958
A61K 9/48	2885005
A61K 9/51	2231189
A61K 9/68	2023958
A61K 9/70	2023958
A61K 9/70	2224917
A61K 31/135	2846835
A61K 31/155	2576524
A61K 31/167	2849740

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/185	2819663	A61K 31/465	2023958
A61K 31/195	2819663	A61K 31/465	2224917
A61K 31/195	2885005	A61K 31/4709	2772484
A61K 31/198	2885005	A61K 31/472	3107900
A61K 31/223	2849740	A61K 31/495	2964638
A61K 31/327	2453922	A61K 31/497	2772484
A61K 31/337	2231189	A61K 31/4985	2968302
A61K 31/381	2200606	A61K 31/501	2772484
A61K 31/407	2849740	A61K 31/502	2772484
A61K 31/416	2772484	A61K 31/5025	2961752
A61K 31/4162	3089979	A61K 31/505	2300013
A61K 31/4166	2453922	A61K 31/505	2964638
A61K 31/4184	2367538	A61K 31/505	3074386
A61K 31/4184	2772484	A61K 31/506	2772484
A61K 31/4192	2772484	A61K 31/506	3074386
A61K 31/4245	2772484	A61K 31/513	2300013
A61K 31/426	2576524	A61K 31/517	2772484
A61K 31/437	2772484	A61K 31/519	3033344
A61K 31/437	2925757	A61K 31/519	3083625
A61K 31/437	3003381	A61K 31/527	3087076
A61K 31/439	3099688	A61K 31/53	2895171
A61K 31/44	2010528	A61K 31/5377	2772484
A61K 31/4439	2772484	A61K 31/5377	3022192
A61K 31/445	2601177	A61K 31/55	2224917
A61K 31/454	2968302	A61K 31/55	2852389
A61K 31/454	3022192	A61K 31/5513	2751115
A61K 31/4545	3022192	A61K 31/5513	2852389

(51)	(11)
A61K 31/5517	2852389
A61K 31/7008	2453922
A61K 31/7056	2968302
A61K 31/7088	2684955
A61K 31/726	2679278
A61K 31/727	2794665
A61K 31/728	2453922
A61K 31/785	3003327
A61K 33/40	2453922
A61K 38/11	3024829
A61K 38/13	2231189
A61K 38/26	2349324
A61K 38/28	2349324
A61K 39/00	2424895
A61K 39/395	2424895
A61K 41/00	2453922
A61K 41/00	2854944
A61K 45/06	2424895
A61K 45/06	2453922
A61K 45/06	2849740
A61K 47/06	2852389
A61K 47/10	3003381
A61K 47/12	2852389
A61K 47/12	2885005
A61K 47/18	2023958
A61K 47/20	2231189
A61K 47/26	2794665
A61K 47/26	2852389
A61K 47/32	2852389
A61K 47/36	2852389
A61K 47/38	2852389
A61K 47/40	2852389
A61K 51/10	2953975
A61L 24/10	2802624
A61M 5/20	2808046
A61M 5/31	2808046
A61M 5/315	2808046
A61M 16/16	2623149
A61M 35/00	2854944
A61N 5/06	2453922
A61N 5/06	2854944
A61P 1/00	2453922
A61P 1/02	2453922
A61P 1/02	2854944
A61P 1/04	2023958
A61P 3/00	2200606
A61P 3/04	2772484
A61P 3/06	2772484
A61P 3/10	2576524
A61P 3/10	2772484
A61P 3/12	3003327
A61P 5/50	2349324
A61P 7/02	3089979
A61P 9/00	3107900

(51)	(11)
A61P 9/10	3099688
A61P 15/04	2794665
A61P 17/16	2679278
A61P 19/02	2010528
A61P 19/10	2010528
A61P 19/10	2772484
A61P 25/00	2224917
A61P 25/04	2751115
A61P 25/04	2772484
A61P 25/08	2849740
A61P 25/16	2023958
A61P 25/16	2819663
A61P 25/18	2772484
A61P 25/22	2849740
A61P 25/28	2023958
A61P 25/34	2023958
A61P 25/34	2224917
A61P 27/00	3022192
A61P 29/00	2849740
A61P 31/22	2968302
A61P 33/06	2925757
A61P 35/00	2010528
A61P 35/00	2231189
A61P 35/00	2601177
A61P 35/00	2961752
A61P 35/00	3003381
A61P 35/00	3033344
A61P 35/00	3083625
A61P 35/02	2601177
A61P 37/00	3022192
A61P 37/06	2231189
A61Q 11/00	2453922
A61Q 17/00	2453922
A61Q 19/00	2679278
B01D 1/28	3027288
B01D 3/10	3027288
B01D 15/36	1928255
B01D 45/08	1893317
B01D 46/24	2570173
B01D 53/32	3007805
B01D 53/62	2696959
B01D 53/78	3007805
B01F 3/04	2316566
B01J 4/00	2316566
B01J 8/00	2316566
B01J 8/18	2316566
B01J 8/22	2316566
B01J 19/08	3007805
B32B 15/00	2086755
B61F 3/16	3025924
B65D 83/00	2623149
B82Y 15/00	2878950
C02F 1/04	3027288
C04B 22/10	2696959

(51)	(11)
C04B 28/02	2602234
C04B 28/10	2602234
C04B 40/02	2602234
C05D 9/02	2996469
C05G 3/00	2996469
C07C 51/265	1881953
C07C 51/265	2316566
C07C 51/43	1881953
C07C 51/47	1881953
C07C 51/48	1881953
C07C 63/24	1881953
C07C 63/26	1881953
C07D 211/22	2601177
C07D 217/02	3107900
C07D 217/24	3107900
C07D 231/56	2772484
C07D 239/47	3074386
C07D 243/16	2852389
C07D 243/24	2852389
C07D 311/72	2635592
C07D 401/04	2852389
C07D 401/06	3022192
C07D 401/10	3074386
C07D 401/12	3074386
C07D 401/14	3022192
C07D 401/14	3074386
C07D 403/06	3022192
C07D 403/12	2964638
C07D 403/12	3074386
C07D 405/06	3107900
C07D 405/12	3074386
C07D 409/10	2200606
C07D 409/14	2200606
C07D 413/12	2010528
C07D 413/14	3022192
C07D 417/06	3024829
C07D 417/12	2010528
C07D 417/14	2200606
C07D 417/14	3022192
C07D 471/04	2925757
C07D 471/18	3089979
C07D 471/18	3099688
C07D 475/04	3033344
C07D 487/04	2961752
C07D 487/04	3083625
C07D 487/06	3087076
C07D 487/08	3099688
C07D 487/14	3033344
C07D 487/14	3083625
C07D 498/04	2751115
C07D 513/14	2310396
C07D 513/22	2310396
C07D 519/00	3083625
C07H 1/00	2920194

(51)	(11)
C07H 15/04	2920194
C07H 15/18	2920194
C07J 9/00	2635592
C07J 75/00	2635592
C07K 7/16	3024829
C07K 14/78	2802624
C07K 16/00	2905338
C07K 16/18	2905338
C07K 16/28	2424895
C07K 16/30	2953975
C07K 16/44	2953975
C07K 16/46	2627773
C07K 16/46	2905338
C08B 37/00	2794665
C08B 37/10	2794665
C08F 210/02	2697414
C08G 18/18	3036267
C08G 18/22	3036267
C08G 18/48	3036267
C08G 18/76	3036267
C08J 9/28	2802624
C08K 5/00	2106423
C08K 5/00	3036267
C08K 5/04	2106423
C08K 5/092	2106423
C08K 5/16	2106423
C08K 5/36	2106423
C08K 5/49	2106423
C08K 5/49	3036267
C08L 71/02	3036267
C08L 89/00	2802624
C08L 89/06	2802624
C08L 95/00	2106423
C09D 195/00	2106423
C10G 2/00	2914701
C10J 3/00	2914701
C10K 1/00	2914701
C10K 1/10	2914701
C10K 1/20	2914701
C10K 1/34	2914701
C10K 3/04	2914701
C10K 3/06	2914701
C10L 5/46	2318488
C10L 5/48	2318488
C12G 3/02	2914755
C12N 15/113	2684955
C12N 15/85	2627773
C12N 15/85	2905338
C12Q 1/68	3029154
C12R 1/865	2914755
C21D 9/46	2086755
D01F 6/04	2697414
D04B 1/26	2102398
D21J 1/00	2900872

(51)	(11)
D21J 3/00	2900872
E01B 7/18	2106423
E04B 1/66	2106423
E04D 3/30	2986791
E04D 3/36	2986791
E04D 3/365	2986791
F01K 25/02	2432975
F01K 25/04	2432975
F01K 25/10	2432975
F16L 11/24	2535656
F24F 13/02	2535656
F42B 39/24	3039376
G01M 11/02	2041549
G01N 15/00	2041549
G01N 15/02	2041549
G01N 15/14	2041549
G01N 21/29	2878950
G01N 21/55	2878950
G01N 21/552	2878950
G01N 21/78	2878950
G01N 33/48	2041549
G01N 33/543	2878950
G06K 9/00	2041549
G06Q 30/02	2677484
G06T 7/00	2041549
G08G 1/017	2960883
G08G 1/04	2960883

(51)	(11)
G10L 13/04	2462586
G10L 13/08	2462586
G21C 1/03	2815404
G21C 1/22	2815404
G21C 1/32	2815404
G21C 3/54	2815404
G21C 5/02	2815404
G21C 5/12	2815404
G21C 9/004	2680272
G21C 15/18	2680272
G21C 17/00	2815404
H01L 21/67	2569802
H01L 31/0236	2569802
H01L 31/18	2569802

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1881953	C07C 51/265
1881953	C07C 51/43
1881953	C07C 51/47
1881953	C07C 51/48
1881953	C07C 63/24
1881953	C07C 63/26
1893317	B01D 45/08
1928255	A23C 9/146
1928255	A23C 9/18
1928255	B01D 15/36
1928255	A23C 13/14
2010528	C07D 413/12
2010528	C07D 417/12
2010528	A61K 31/44
2010528	A61P 35/00
2010528	A61P 19/02
2010528	A61P 19/10
2023958	A61K 47/18
2023958	A61K 31/465
2023958	A61K 9/00
2023958	A61K 9/12
2023958	A61K 9/20
2023958	A61K 9/48
2023958	A61K 9/68

(11)	(51)
2023958	A61K 9/70
2023958	A61P 1/04
2023958	A61P 25/16
2023958	A61P 25/28
2023958	A61P 25/34
2041549	G01N 15/14
2041549	G01N 15/02
2041549	G01N 15/00
2041549	G06K 9/00
2041549	G06T 7/00
2041549	G01M 11/02
2041549	G01N 33/48
2086755	B32B 15/00
2086755	C21D 9/46
2102398	D04B 1/26
2106423	C08L 95/00
2106423	C08K 5/00
2106423	C08K 5/04
2106423	C08K 5/16
2106423	C08K 5/36
2106423	C08K 5/49
2106423	C09D 195/00
2106423	E01B 7/18
2106423	E04B 1/66

(11)	(51)
2106423	C08K 5/092
2200606	C07D 409/10
2200606	C07D 409/14
2200606	C07D 417/14
2200606	A61K 31/381
2200606	A61P 3/00
2224917	A61K 31/55
2224917	A61P 25/00
2224917	A61P 25/34
2224917	A61K 31/465
2224917	A61K 9/70
2231189	A61K 38/13
2231189	A61K 47/20
2231189	A61K 9/14
2231189	A61P 35/00
2231189	A61P 37/06
2231189	A61K 9/51
2231189	A61K 31/337
2300013	A61K 31/505
2300013	A61K 31/513
2310396	C07D 513/14
2310396	C07D 513/22
2316566	B01J 8/18
2316566	B01J 8/22
2316566	B01J 4/00
2316566	B01J 8/00
2316566	B01F 3/04
2316566	C07C 51/265
2318488	C10L 5/46
2318488	C10L 5/48
2349324	A61K 38/28
2349324	A61K 38/26
2349324	A61P 5/50
2367538	A61K 9/20
2367538	A61K 9/28
2367538	A61K 31/4184
2424895	C07K 16/28
2424895	A61K 39/395
2424895	A61K 39/00
2424895	A61K 45/06
2432975	F01K 25/04
2432975	F01K 25/02
2432975	F01K 25/10
2453922	A61K 41/00
2453922	A61K 31/4166
2453922	A61K 31/7008
2453922	A61K 31/728
2453922	A61P 1/00
2453922	A61P 1/02
2453922	A61K 45/06
2453922	A61K 33/40
2453922	A61Q 11/00
2453922	A61K 8/60
2453922	A61K 8/38

(11)	(51)
2453922	A61N 5/06
2453922	A61K 8/97
2453922	A61Q 17/00
2453922	A61K 8/73
2453922	A61K 8/49
2453922	A61K 31/327
2462586	G10L 13/08
2462586	G10L 13/04
2478896	A61K 9/20
2535656	F24F 13/02
2535656	F16L 11/24
2569802	H01L 21/67
2569802	H01L 31/18
2569802	H01L 31/0236
2570173	B01D 46/24
2576524	A61K 31/155
2576524	A61K 31/426
2576524	A61P 3/10
2601177	C07D 211/22
2601177	A61K 31/445
2601177	A61P 35/00
2601177	A61P 35/02
2602234	C04B 28/02
2602234	C04B 28/10
2602234	C04B 40/02
2613623	A01H 1/02
2613623	A01H 15/00
2623149	A61M 16/16
2623149	B65D 83/00
2627183	A01P 13/02
2627183	A01N 25/00
2627773	C12N 15/85
2627773	A01K 67/027
2627773	C07K 16/46
2635592	C07J 75/00
2635592	C07D 311/72
2635592	C07J 9/00
2677484	G06Q 30/02
2679278	A61Q 19/00
2679278	A61K 8/73
2679278	A61K 31/726
2679278	A61P 17/16
2680272	G21C 15/18
2680272	G21C 9/004
2684955	C12N 15/113
2684955	A61K 31/7088
2696959	B01D 53/62
2696959	C04B 22/10
2697414	D01F 6/04
2697414	C08F 210/02
2751115	C07D 498/04
2751115	A61K 31/5513
2751115	A61P 25/04
2772484	C07D 231/56

(11)	(51)
2772484	A61K 31/416
2772484	A61K 31/4184
2772484	A61K 31/4192
2772484	A61K 31/4245
2772484	A61K 31/437
2772484	A61K 31/4439
2772484	A61K 31/4709
2772484	A61K 31/497
2772484	A61K 31/501
2772484	A61K 31/502
2772484	A61K 31/506
2772484	A61K 31/517
2772484	A61K 31/5377
2772484	A61P 3/04
2772484	A61P 3/06
2772484	A61P 3/10
2772484	A61P 19/10
2772484	A61P 25/04
2772484	A61P 25/18
2794665	C08B 37/10
2794665	A61K 31/727
2794665	A61P 15/04
2794665	A61K 47/26
2794665	C08B 37/00
2802624	C08L 89/00
2802624	C07K 14/78
2802624	C08L 89/06
2802624	A61L 24/10
2802624	C08J 9/28
2808046	A61M 5/31
2808046	A61M 5/315
2808046	A61M 5/20
2815404	G21C 1/22
2815404	G21C 1/03
2815404	G21C 1/32
2815404	G21C 5/02
2815404	G21C 17/00
2815404	G21C 3/54
2815404	G21C 5/12
2819663	A61K 31/185
2819663	A61K 31/195
2819663	A61P 25/16
2842426	A01N 47/38
2842426	A01N 43/56
2842426	A01P 13/00
2846835	A61K 9/20
2846835	A61K 31/135
2849740	A61K 31/167
2849740	A61K 31/223
2849740	A61K 31/407
2849740	A61K 45/06
2849740	A61P 25/08
2849740	A61P 25/22
2849740	A61P 29/00

(11)	(51)
2852389	A61K 31/55
2852389	A61K 47/06
2852389	A61K 47/32
2852389	A61K 47/36
2852389	A61K 47/38
2852389	A61K 31/5517
2852389	A61K 9/14
2852389	A61K 47/12
2852389	A61K 47/26
2852389	A61K 47/40
2852389	A61K 9/19
2852389	A61K 31/5513
2852389	C07D 243/16
2852389	C07D 243/24
2852389	C07D 401/04
2854944	A61N 5/06
2854944	A61C 19/06
2854944	A61K 41/00
2854944	A61M 35/00
2854944	A61P 1/02
2878950	G01N 33/543
2878950	G01N 21/55
2878950	G01N 21/552
2878950	B82Y 15/00
2878950	G01N 21/78
2878950	G01N 21/29
2885005	A61K 47/12

(11)	(51)
2885005	A61K 9/16
2885005	A61K 9/20
2885005	A61K 9/48
2885005	A61K 31/195
2885005	A61K 31/198
2895171	A61K 9/20
2895171	A61K 31/53
2900872	D21J 1/00
2900872	D21J 3/00
2905338	C12N 15/85
2905338	A01K 67/027
2905338	C07K 16/00
2905338	C07K 16/46
2905338	C07K 16/18
2914701	C10K 1/00
2914701	C10J 3/00
2914701	C10K 1/10
2914701	C10K 1/20
2914701	C10K 1/34
2914701	C10K 3/04
2914701	C10K 3/06
2914701	C10G 2/00
2914755	C12R 1/865
2914755	C12G 3/02
2920194	C07H 1/00
2920194	C07H 15/04
2920194	C07H 15/18

(11)	(51)
2925757	C07D 471/04
2925757	A61K 31/437
2925757	A61P 33/06
2953975	C07K 16/30
2953975	A61K 51/10
2953975	C07K 16/44
2960883	G08G 1/017
2960883	G08G 1/04
2961752	C07D 487/04
2961752	A61K 31/5025
2961752	A61P 35/00
2964638	C07D 403/12
2964638	A61K 31/495
2964638	A61K 31/505
2968302	A61K 31/454
2968302	A61K 31/4985
2968302	A61K 31/7056
2968302	A61P 31/22
2986791	E04D 3/30
2986791	E04D 3/36
2986791	E04D 3/365
2996469	A01N 25/30
2996469	A01N 43/16
2996469	A01N 59/14
2996469	A01N 25/04
2996469	A01N 55/08
2996469	C05D 9/02
2996469	C05G 3/00
3003327	A61K 31/785
3003327	A61P 3/12
3003381	A61K 9/14
3003381	A61K 47/10
3003381	A61P 35/00
3003381	A61K 31/437
3007805	B01D 53/32
3007805	B01D 53/78
3007805	B01J 19/08
3022192	C07D 401/14
3022192	C07D 413/14
3022192	C07D 401/06
3022192	C07D 403/06
3022192	C07D 417/14
3022192	A61K 31/454
3022192	A61K 31/4545
3022192	A61K 31/5377
3022192	A61P 27/00
3022192	A61P 37/00
3024829	C07D 417/06
3024829	A61K 38/11
3024829	C07K 7/16
3025924	B61F 3/16
3027288	B01D 1/28
3027288	B01D 3/10
3027288	C02F 1/04

(11)	(51)
3029154	C12Q 1/68
3033344	C07D 475/04
3033344	C07D 487/14
3033344	A61K 31/519
3033344	A61P 35/00
3036267	C08G 18/48
3036267	C08G 18/76
3036267	C08K 5/00
3036267	C08G 18/18
3036267	C08G 18/22
3036267	C08K 5/49
3036267	C08L 71/02
3039376	F42B 39/24
3074386	C07D 403/12
3074386	C07D 401/14
3074386	C07D 401/10
3074386	C07D 401/12
3074386	C07D 405/12
3074386	C07D 239/47
3074386	A61K 31/505
3074386	A61K 31/506
3079632	A61F 2/04
3083625	C07D 487/04
3083625	C07D 519/00
3083625	A61K 31/519
3083625	A61P 35/00
3083625	C07D 487/14

(11)	(51)
3087076	C07D 487/06
3087076	A61K 31/527
3089979	C07D 471/18
3089979	A61K 31/4162
3089979	A61P 7/02
3099688	C07D 471/18
3099688	C07D 487/08
3099688	A61K 31/439
3099688	A61P 9/10
3107900	C07D 217/02
3107900	C07D 217/24
3107900	C07D 405/06
3107900	A61K 31/472
3107900	A61P 9/00

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
2017 m. Nr. 24, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius