ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2016/19, 2016-10-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications - 2015 022 - 2015 023
Patentai / Patents - 6321 - 6324

19 2016 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
PD9A, TA9A, TC9D, TH9A Patento pakeitimai 17
MM9A Panaikinti patentai 18
MK9A Baigę galioti patentai 19
MG9A Panaikinti patentai 20
Vardinė rodyklė 21
Sisteminė rodyklė 22
Numerinė išradimų rodyklė 23
Numerinė paraiškų rodyklė 24
EUROPOS PATENTAI 25
BB1D Paskelbtos paraiškos 25
FG9D Paskelbti patentai 26
FG4D Paskelbti patentai 40
PC9D Patento perleidimas 378
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 380
MM9D Išplėtimo panaikinimas 386
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 387
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 388
MK9D Baigę galioti patentai 389
MM4D Panaikinti patentai 390
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 391
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 448
Sisteminė patentų rodyklė 449
Numerinė patentų rodyklė 460
Klasifikacijos skyriai 471

* *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 5 231 28 11 faks. +370 5 261 76 93 litpa@email.lt
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 16A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 info@AAALaw.EU
4.	Leonas Antanas Kučinskas	Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius tel. +370 5 262 67 23, +370 698 80 624 faks. +370 5 260 96 65, +370 5 272 48 50 leopat@is.lt
6.	Marija Lenkutienė	Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono 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	Advokatės Redos Žabolienės kontora 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 37 20 12 05, +370 687 155 95 faks. +370 37 20 12 05 ninema2009@yahoo.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 Skutele	Architektų g. 45-69, LT-04221 Vilnius tel. +370 5 244 05 74 faks. +370 5 244 05 74 almonda@takas.lt

* *Patentinis patikėtinis yra pranešęs apie savo veiklos sustabdymą*

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
UAB PATENTINĖ TEISINĖ APSAUGA,
Maironio g. 14 B-1, LT-44298 Kaunas
tel. +370 37 32 10 67, +370 687 160 17 faks. +370 37 32 10 90
lyrat@takas.lt

27. Milda Tumkevičienė
Patentinių paslaugų centras, UAB,
Jono 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@takas.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, 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 tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
54.	Gediminas Pranevičius	Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius tel. +370 698 15064 faks. +370 5 231 84 79 info@ipforma.lt
55.	Vitalija Banaitienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 699 02 023 faks. +370 5 248 97 37 banaitiene@tarpine.lt
56.	Vilija Viešūnaitė	Advokatų profesinė bendrija „TRINITI LT“, L. Stuokos-Gucevičiaus g. 9, LT-01122 Vilnius tel. +370 5 231 22 11, +370 687 48 149 faks. +370 5 231 22 44 vilija.viesunaite@triniti.lt
57.	Gvidas Urbonas	K. Donelaičio g. 33-101, LT-44240 Kaunas tel. +370 37 324 432, +370 698 83 666 faks. +370 37 208 930 gvidasu@one.lt
58.	Birutė Dauderienė	Advokatės Redos Žabolienės kontora 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	Advokatės Redos Žabolienės kontora 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, 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

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

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

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

IŠRADIMAI

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

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

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

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

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

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

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

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

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

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

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

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

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

(68) Patento numeris
Patent number

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

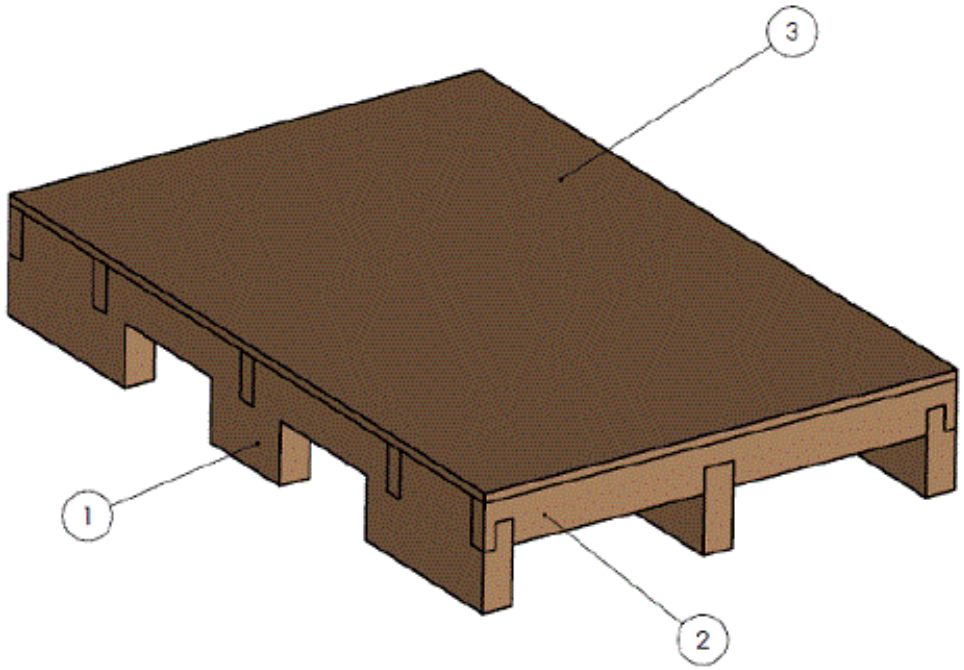
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

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

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

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2016.01): **B65D 19/00**
(21) **2015 023**
(13) **A**
(22) 2015-04-01
(71) UAB “GTV”, Dubysos g. 11a, LT-47178 Kaunas, LT
(72) Juozas GECEVIČIUS, LT
Aldutė TALAČKAITĖ, LT
(74) Leonas Antanas KUČINSKAS, 4, Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius, LT
(54) Kartoninis padėklas ir jo gamybos būdas
(57) Išradimo panaudojimo sritis - krovinių transportavimas, įskaitant apkrauto padėklo sandėliavimą belentyniniuose stelažuose, robotizuotą paketavimą, transportavimą rolganginėje sistemoje. Kartoninio padėklo atramos suklijuotos iš plokštinio gofruoto kartono plokščių, kuriose gofrų suklijavimo su plokščio kartono sluoksniais linijos yra statmenos padėklo plokštei, suformuojant tris išilginius pagal ilgąją padėklo kraštinę atramų blokus, turinčius po tris atramas, suformuotas iš kiekvieno atramų bloko. Padėklo išilginės atramos yra sujungtos mechaninėmis-klijuotomis jungtimis su skersiniais, suklijuotais iš plokštinio gofruoto kartono plokščių, kuriose gofrų suklijavimo su plokščio kartono sluoksniais linijos statmenos padėklo plokštei, suformuojant kartoninio padėklo rėmą, prie kurio viršutinės dalies klijuojama viršutinė kartono plokštė. Išilginių atramų blokų viršutinėse dalyse skersiniams sumontuoti stačiakampiai lizdai turi laiptuotą apatinę dalį, ant kurios uždėjus skersinius su įgilinimais sujungimo su atramomis vietose, sutepus klijais, suformuojamas mechaninis-klijuotas skersinių ir atramų sujungimas. Svarbiausi kartoninio padėklo privalumai: tinka visoms šiuolaikinėms transportavime taikomoms logistinėms operacijoms, krovumas adekvatus sertifikuoto medinio padėklo krovumui, svoris du kartus mažesnis negu medinio padėklo.



1 pav

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 5.

(51) Int. Cl. (2016.01): **E04B 1/00**
E04B 2/00

(21) **2015 022**

(13) **A**

(22) 2015-03-31

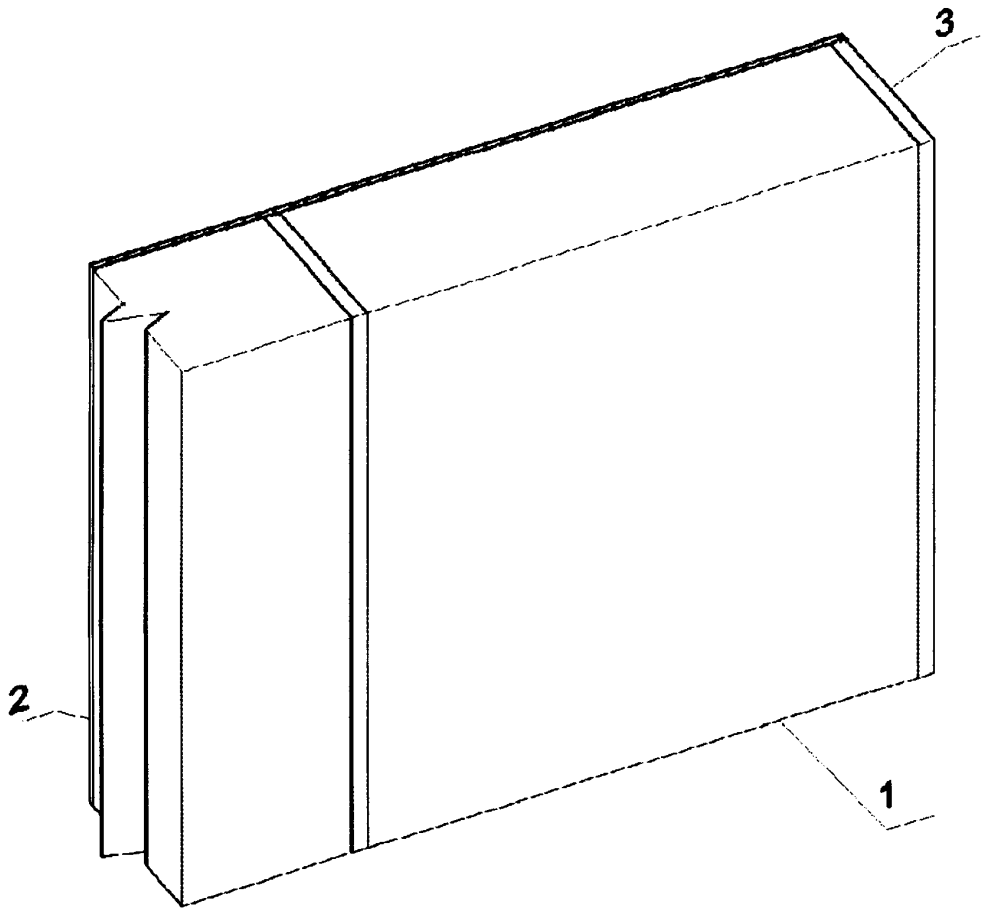
(71) UAB “WOODHOUSES.LT”, Kranto g. 19-5, LT-15177 Nemenčinė, LT

(72) Jurgis VAIŠVILA, LT
Andrius ČERNIAUSKAS, LT

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

(54) Statybinis skydas

(57) Išradimas priskiriamas statybos sričiai, būtent statybiniams elementams gatavų skydų pavidalu, kurie naudojami skydinių namų statyboje kaip nešantieji ir atitvariniai elementai. Naujos konstrukcijos skydinis blokas suformuotas iš esmės kaip stačiakampis gretasienis, sudarytas iš plokštės ir šiltinamosios medžiagos sluoksnio. Nauja jame yra tai, kad iš vieno šiltinamosios medžiagos šono arba iš abiejų jos šonų sumontuotos standumą palaikančios plokštės, o skydo apkrovai užtikrinti intervalais sumontuotos skersinės plokštės. Skydui naudojamas medžiagos: lygiagrečiai sumontuotos apkrovą laikančios plokštės yra orientuotų skiedrų plokštės, o skydo skersinė plokštės yra fanera. Kaip šiltinamoji medžiaga skyde naudojamas neoporas, mineralinė vata ar polistirolas. Skydo elementų jungimo būdas yra klijavimas ir tvirtinimas varžtais. Dėl šio jungimo sujungtos plokštės su šiltinamąja medžiaga įgyja nešančiojo karkaso savybių. Tokiu būdu atskiro karkaso visiškai nereikia.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

Patentai 6321 - 6324 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2016.01): **A61K 8/00**

(11) **6322**

(13) B

(21) 2015 009

(22) 2015-02-13

(41) 2016-08-10

(72) Jurgita ŠERŽENTIENĖ, LT

(73) UAB „Pupa supa“, Karaliaus Mindaugo pr. 33-38, LT-44301 Kaunas, LT

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

(54) Kūno priežiūros preparatai (kremai)

(57) 1. Kūno priežiūros preparatai (kremai), kuriuose iš vandens, riebalų, emulsiklių, antioksidantų, klampumo reguliatorių, odos kondicionavimo ir buferinių medžiagų, vitaminų bei konservantų sudarytos vandeninė ir riebalinė terpės, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalinė terpė, kurios preparatuose yra nuo 6 iki 20 masės procentų, yra sudaryta iš trijų ir daugiau iš skirtingų augalų rūšių išskirtų riebalų (aliejų) mišinio su papildomai joje ištirpintais tokoferoliu (vitaminas E); ir/ar retinilpalmitatu (vitaminas A), o vandeninė terpė, kurios yra nuo 80 iki 94 masės procentų, sudaryta iš ar geriamojo, ar distiliuoto, ar minkštinto, ar jonizuoto, ar mineralinio vandens su ar romaninių ramunėlių *(Chamaemelum Nobilis)*, ar ramunėlių *(Anthemis Nobelis,),* ar levandų *(Levandula Angustifolia)* hidrolatais, ar be jų, mišinio, bei su emulgatoriais: akrilat/C10-30 alkilakrilato krospolimeru, ar polisorbatu, ar pantenoliu; odos kondicionavimo medžiagomis: ar gliceroliu, ar ubikinonu (kofermentas Q10), ar karbamidu (urea); buferinėmis medžiagomis: ar natrio hidroksidu, ar citrinų rūgštimi, ar askorbo rūgštimi (vitaminas C); konservantais: ar dehidroacto rūgštimi, ar benzilo alkoholiu, ar benzoine rūgštimi, ar natrio benzoatu, ar jų mišiniu.

2. Kūno priežiūros preparatai (kremai) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalų (aliejų) mišinys sudarytas tik iš mechaniškai spaustų, nerafinuotų, nedezodoruotų ar alyvuogių *(Olea Europeae),* ar sviestmedžių *(Butyrosspermum Parkii)*, ar avokadų *(Persea Gratissima)*, ar kanapių *(Cannabis Sativa)*, ar kokosų *(Cocos Nucifera)*, ar judros *(Camelina Sativa)*, ar argano *(Argania Spinoza)*, ar nakvišų *(Oenothera Biennis)*, ar vynuogių *(Vitis Vinifera)*, ar ricinų *(Ricinus Communis)*, ar arbatmedžio *(Melaleuca Alternifolia)*, ar japoninių laurenių *(Litsea Cubeba)*, ar šaltalankių (*Hippophae Rhaminoides*), ar migdolų *(Prunus Amygdalus),* ar linų (*Linum Usitatissimum*), ar rapsų (*Brassica Napus, Brassica Campestris*), ar medetkų (*Calendula Officinalis)* riebalų (aliejų), ar jų mišinių.

3. Kūno priežiūros preparatai (kremai) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad vandeninėje terpėje yra nuo 0 iki 100 % Europos Sąjungoje pripažinto natūralaus vietinio ar atvežto iš trečiųjų šalių mineralinio vandens.

4. Kūno priežiūros preparatai (kremai) pagal 1 - 3 punktus b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jų vandeninė ir riebalinė terpės sudaro vientisas ir stabilias riebalų vandenyje emulsijas.

5. Kūno priežiūros preparatai pagal 1 - 3 punktus b e s i s k i r i a n t y s t u o, kad riebalinė terpė, kurios preparate yra nuo 6 iki 18 %, yra sudaryta iš (masės procentais): 9 – 14 % alyvuogių *(Olea Europeae)* aliejaus, 0,5 – 2 % sviestmedžių *(Butyrosspermum Parkii)* sviesto, 0,5 - 2 % avokadų *(Persea Gratissima)* aliejaus, 0,5 – 1 % vitamino E preparato, o vandeninė terpė, kurios preparate yra nuo 82 iki 94 %, yra sudaryta iš (masės procentais): 75 - 90 % vandens, ar mineralinio vandens, ar jų mišinio, 0,5 – 1,2 % pantenolio, 4 – 9 % glicerolio, 0,3 – 1 % akrilat/C10-30 alkilakrilato krospolimero, 2 – 6 % karbamido (urea), 0,4 – 0,8 % natrio hidroksido, 0,5 – 0,9 % dehidroacto ir benzilo alkoholio mišinio.

6. Kūno priežiūros preparatai pagal 1 - 3 punktus, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalinė terpė, kurios preparate yra nuo 12 iki 20 %, yra sudaryta iš (masės procentais): 4 – 10 % alyvuogių *(Olea Europeae)* aliejaus, 2 – 5 % nakvišų *(Oenothera Biennis)* aliejaus, 0,5 - 2 % sviestmedžių *(Butyrosspermum Parkii)* sviesto, 1 – 3 % argano *(Argania Spinoza)* aliejaus, 4 – 6 % ubikinono, 0,5 – 0,7 % vitamino E preparato, 0,1 – 0,3 % vitamino A preparato, o vandeninė terpė, kurios preparate yra nuo 80 iki 88 %, yra sudaryta iš (masės procentais): 34 - 36 % vandens, ar mineralinio vandens, ar jų mišinio, 40 – 50 % romaninių ramunėlių *(Chamaemelum Nobilis)* hidrolato, 1 – 4 % kolageno, 2 – 6 % glicerolio, 0,5 – 1,4 % akrilat/C10-30 alkilakrilato krospolimero, 0,5 – 0,8 % natrio hidroksido, 0,6 – 1,2 % dehidroacto ir benzilo alkoholio mišinio.

7. Kūno priežiūros preparatai pagal 1- 3 punktus, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalinė terpė, kurios preparate yra nuo 8 iki 17 %, yra sudaryta iš (masės procentais): 4 – 6 % alyvuogių *(Olea Europeae)* aliejaus, 4 – 6 % vynuogių *(Vitis Vinifera)* aliejaus, 1 - 3 % ricinų *(Ricinus Communis)* aliejaus, 1 – 3 % kanapių *(Cannabis Sativa)* aliejaus, 0,4 – 0,8 % vitamino E preparato, o vandeninė terpė, kurios preparate yra nuo 83 iki 92 %, yra sudaryta iš (masės procentais): 78 - 87 % vandens, ar mineralinio vandens, ar jų mišinio, 6 – 10 % glicerolio, 0,6 – 1 % akrilat/C10-30 alkilakrilato krospolimero, 0,4 - 1,0 % natrio hidroksido, 0,1 – 0,4 % pantenolio, 0,5 – 0,8 % dehidroacto ir benzilo alkoholio mišinio.

8. Kūno priežiūros preparatai pagal 1 - 3 punktus, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalinė terpė, kurios preparate yra nuo 12 iki 18 %, yra sudaryta iš (masės procentais): 4 – 8 % kokosų *(Cocos Nucifera)* aliejaus, 6 – 8 % argano *(Argania Spinoza)* aliejaus, 2 – 5 % judros *(Camelina Sativa)* aliejaus, 0,4 – 1,0 % vitamino E preparato; o vandeninė terpė, kurios preparate yra nuo 82 iki 88 %, yra sudaryta iš (masės procentais): 33 – 48 % vandens, ar mineralinio vandens, ar jų mišinio, 30 – 50 % levandų *(Levandula Angustifolia)* hidrolato, 6 – 10 % glicerolio, 0,5 – 1,4 % akrilat/C10-30 alkilakrilato krospolimero, 0,4 - 1,0 % natrio hidroksido, 0,6 – 0,8 % dehidroacto ir benzilo alkoholio mišinio.

9. Kūno priežiūros preparatai pagal 1 - 3 punktus, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalinė terpė, kurios preparate yra nuo 15 iki 20 %, yra sudaryta iš (masės procentais): 5 – 10 % kanapių *(Cannabis Sativa)* aliejaus, 8 – 12 % judros *(Camelina Sativa)* aliejaus, 0,01 – 0,03 % arbatmedžio *(Melaleuca Alternifolia)* aliejaus, 0,01 - 0,02 % japoninių laurenių *(Litsea Cubeba)* aliejaus, 0,3 – 0,9 % vitamino E preparato, o vandeninė terpė, kurios preparate yra nuo 80 iki 85 %, yra sudaryta iš (masės procentais): 75 - 80 % vandens, ar mineralinio vandens, ar jų mišinio, 4 – 6 % glicerolio, 0,4 – 1,3 % akrilat/C10-30 alkilakrilato krospolimero, 0,2 – 0,6 % natrio hidroksido, 0,5 – 1,2 % dehidroacto ir benzilo alkoholio mišinio.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **A61K 8/00**
(11) **6323**
(13) B
(21) 2015 010
(22) 2015-02-13
(41) 2016-08-10
(72) Jurgita ŠERŽENTIENĖ, LT
(73) UAB „Pupa supa“, Karaliaus Mindaugo pr. 33-38, LT-44301 Kaunas, LT
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Riebūs emulsiniai kosmetiniai kremai
(57) 1. Riebūs emulsiniai kosmetiniai kremai (toliau – kremai), kuriuose iš vandens, riebalų, emulsiklių, antioksidantų, klampumo reguliatorių, odos kondicionavimo ir buferinių medžiagų, vitaminų, konservantų sudarytos vandeninė ir riebalinė terpės, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalinė terpė, kurios kremuose yra nuo 20,1 iki 60 masės procentų, yra sudaryta iš mechaniškai spaustų, nerafinuotų, nedezodoruotų alyvuogių *(Olea Europeae)* ir/ar sviestmedžių *(Butyrosspermum Parkii)*, ar avokadų *(Persea Gratissima)*, ar kanapių *(Cannabis Sativa)*, ar argano *(Argania Spinoza)*, ar ricinų *(Ricinus Communis)*, ar nakvišų (*Oenothera Biennis*) riebalų (aliejų) mišinio, su kviečių šiaudų emulsiniu vašku arba be jo, bei papildomai šioje terpėje ištirpintais tokoferoliu (vitaminas E); ar retinilpalmitatu (vitaminas A), o vandeninė terpė, kurios yra nuo 40 iki 79,9 masės procentų, yra tirpalas, sudarytas iš ar geriamojo, ar distiliuoto, ar minkštinto, ar jonizuoto, ar mineralinio vandens su ar romaninių ramunėlių *(Chamaemelum Nobilis)* hidrolatu, ar ramunėlių *(Anthemis Nobelis)* hidrolatu ar be jų, bei su emulgatoriais: akrilat/C10-30 alkilakrilato krospolimeru, ar polisorbatu, ar pantenoliu; odos kondicionavimo medžiagomis: ar gliceroliu, ar ksantano derva, ar ubikinonu (kofermentas Q10); buferinėmis medžiagomis: ar natrio hidroksidu, ar askorbo rūgštimi (vitaminas C); ar gintaro rūgštimi; konservantais: ar dehidroacto rūgštimi, ar benzilo alkoholiu, ar benzoine rūgštimi, ar natrio benzoatu ar jų mišiniu.

2. Kremai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalinė ir vandeninė terpės sudaro riebalų-vandenyje, ar vandens-riebaluose, ar mišrias riebalų-vandenyje ir vandens-riebaluose emulsijas.

3. Kremai pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad vandeninėje terpėje yra nuo 0 iki 100 % Europos Sąjungoje pripažinto natūralaus vietinio mineralinio vandens, geriausiai Birštono kurorte išgaunamo mineralinio vandens: ar „Vytautas 7“ iš šaltinio Nr. 2453 (16266), ar „Vytautas 8“ iš šaltinio Nr. 26580, ar „Birutė“ iš šaltinio Nr. 10601, ar „Danutė“ iš šaltinio Nr.18773.

4. Kremai pagal 1 ir 3 punktus, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalinė terpė, kurios yra nuo 30 iki 60 %, sudaryta iš (masės procentais): 3 – 10 % alyvuogių *(Olea Europeae)* aliejaus, 10 – 20 % sviestmedžių *(Butyrosspermum*

Parkii) sviesto, 5 - 15 % avokadų *(Persea Gratissima)* aliejaus, 1 - 5 % ricinų *(Ricinus Communos*) aliejaus, 5 - 10 % kviečių šiaudų emulsinio vaško, 0,5 – 1 % vitamino E preparato, o vandeninė terpė, kurios yra nuo 40 iki 70 %, sudaryta iš (masės procentais): 35 - 65 % vandens, ar mineralinio vandens, ar jų mišinio, 0,4 – 0,8 % pantenolio, 2 – 6 % glicerolio, 0,4 – 0,8 % polisorbato, 0,5 – 0,9 % dehidroacto ir benzilo alkoholio mišinio.

5. Kremai pagal 1 ir 3 punktus, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalinė terpė, kurios yra nuo 30 iki 55 %, sudaryta iš (masės procentais): 4 – 8 % alyvuogių *(Olea Europeae)* aliejaus, 8 - 12 % sviestmedžių *(Butyrosspermum Parkii)* sviesto, 4 - 8 % avokadų *(Persea Gratissima)* aliejaus, 4 – 8 % kanapių *(Cannabis Sativa)* aliejaus, 4 -8 % agurklių *(Borago Officinalis)* aliejaus, 5 - 10 % kviečių šiaudų emulsinio vaško, 0,1 – 0,3 % vitamino A preparato; 0,5 – 0,7 % vitamino E preparato, o vandeninė terpė, kurios yra nuo 45 iki 70 %, sudaryta iš (masės procentais): 15 - 30 % vandens, ar mineralinio vandens, ar jų mišinio, 30 – 40 % romaninių ramunėlių *(Chamaemelum Nobilis)* hidrolato, 2 – 4 % glicerolio, 0,4 – 0,6 % pantenolio, 0,1 – 0,2 % polisorbato, 0,1 – 0,3 % ksantano dervos, 0,05 – 0,1 % gintaro rūgšties, 0,6 – 1,2 % dehidroacto ir benzilo alkoholio mišinio.

6. Kremai pagal 1 ir 3 punktus, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalinė terpė, kurios yra nuo 20,1 iki 50 %, sudaryta iš (masės procentais): 15 – 20 % alyvuogių *(Olea Europeae)* aliejaus, 0,5 – 2 % argano *(Argania Spinoza)* aliejaus, 2 - 3 % agurklių *(Borago Officinalis)* aliejaus, 0,3 – 0,7 % vitamino E preparato, o vandeninė terpė, kurios yra nuo 50 iki 79,9 %, sudaryta iš (masės procentais): 45 - 74 % vandens, ar mineralinio vandens, ar jų mišinio, 4 – 8 % glicerolio, 0,5 – 1,1 % akrilat/C10-30 alkilakrilato krospolimero, 0,4 – 0,8 % natrio hidroksido, 0,1 – 0,4 % pantenolio, 1 – 4 % ubikinono, 0,1 – 0,2 % askorbo rūgšties, 05 – 0,1% gintaro rūgšties, 0,5 – 0,8 % dehidroacto ir benzilo alkoholio mišinio.

7. Kremai pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad riebalinė terpė, kurios yra nuo 21 iki 50 %, sudaryta iš (masės procentais): 20 – 50 % alyvuogių *(Olea Europeae)* aliejaus, 0,4 – 1,5 % vitamino E preparato, o vandeninė terpė, kurios yra nuo 50 iki 79 %, sudaryta iš (masės procentais): 15 - 40 % vandens, ar mineralinio vandens, ar jų mišinio, 35 – 40 % ramunėlių *(Anthemis Nobelis)* hidrolato, 4 – 10 % glicerolio, 0,5 – 1,4 % akrilat/C10-30 alkilakrilato krospolimero, 0,4 - 1,0 % natrio hidroksido, 0,4 – 0,8 % dehidroacto ir benzilo alkoholio mišinio.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **A61K 35/00**
(11) **6324**
(13) B
(21) 2016 506
(22) 2016-04-08
(41) 2016-09-26
(72) Adas DARINSKAS, LT
Aurija KALASAUSKIENĖ, LT
Agnė VAITKEVIČIENĖ, LT
(73) Adas DARINSKAS, Turniškių g. 13-8, LT-10104 Vilnius, LT
Aurija KALASAUSKIENĖ, Bitininkų g. 53, LT-46356 Kaunas, LT
Agnė VAITKEVIČIENĖ, Gelvonų g. 39-18, LT-07137 Vilnius, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Akių lašų gamybos būdas ir panaudojimas
(57) 1. Akių lašų gamybos būdas, apimantis veninio kraujo arba virkštelės kraujo plazmos arba serumo išskyrimą ir akių lašų tirpalo paruošimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

a) surinktą paciento veninį kraują arba donoro virkštelės kraują patalpina į sterilius mėgintuvėlius arba į specialų virkštelės kraujo surinkimo maišą, skirtus serumo arba plazmos išskyrimui;

b) centrifuguoja mėgintuvėlius arba kraujo maišą su krauju prie 200-2500 G nuo 1 iki 60 minučių, išskiriant dvi kraujo frakcijas: viršuje – serumą arba plazmą, apačioje – eritrocitus;

c) nuima viršutinį serumo arba plazmos sluoksnį ir perkelia jį į vieną sterilų mėgintuvėlį;

d) centrifuguoja mėgintuvėlį su serumu arba plazma prie 200-2500 G nuo 1 iki 60 minučių, tokiu būdu pašalina eritrocitų likučius ir atskiria kraujo serumą arba plazmą;

e) perfiltruoja surinktą kraujo serumą arba plazmą per 0,2 mikrometrų sterilų filtrą;

f) perpila kraujo serumą arba plazmą į mėgintuvėlį su fiziologiniu tirpalu ir paruošia 10 % koncentracijos akių lašų tirpalą, kurį išpilsto į sterilius mėgintuvėlius;

g) jei akių lašai nėra skirti nedelsiamam taikymui, užšaldo mėgintuvėlius su akių lašais iki -20 ºC - -80 ºC temperatūros;

h) prieš taikymą atšildo akių lašus iki +17 ºC - +25 ºC temperatūros.

2. Būdas pagal 1 punkto e) ir f) stadijas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, pirmiausia, perpila kraujo serumą arba plazmą į mėgintuvėlį su fiziologiniu tirpalu ir paruošia 10 % koncentracijos akių lašų tirpalą, po to gautą tirpalą perfiltruoja per 0,2 mikrometrų sterilų filtrą ir išpilsto į sterilius mėgintuvėlius.

3. Akių lašai, gauti būdu pagal 1 punktą, skirti panaudoti akių paviršiaus susirgimų, tokių kaip sausų akių sindromas, persistuojantys ragenos epitelio defektai, gydymui.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **G01N 1/00**
G01N 33/00
(11) **6321**
(13) B
(21) 2014 513
(22) 2014-12-12
(41) 2016-06-27
(72) Andriejus URBA, LT
Kęstutis KVIETKUS, LT
Jonas ŠAKALYS, LT
Jonas DIDŽBALIS, LT
Darius VALIULIS, LT
(73) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Būdas ir įrenginys, skirtas ore ar kitose dujose esančiai elementinei gyvsidabrio komponentei nustatyti.
(57) 1.Būdas, skirtas ore ar kitose dujose esančiai elementinio gyvsidabrio komponentei nustatyti, apimantis šią operacijų seką:

- elementinio gyvsidabrio kaupimą praleidžiant oro ar kitų dujų bandinio tam tikrą tūrį per kvarcinio vamzdelio kaupimo zoną, sudarytą iš aukso struktūros,
- iš anksto nustatytos kaupimo temperatūros palaikymą kvarcinio vamzdelio kaupimo zonoje,
- sukaupto elementinio gyvsidabrio desorbavimą kaitinant kvarcinio vamzdelio kaupimo zoną su jo viduje suformuota aukso struktūra iki desorbcijos temperatūros, ir
- nešančiųjų oro ar dujų srautu, desorbuotų gyvsidabrio garų perdavimą į gyvsidabrio analizatorių,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad desorbuotus Hg garus su galimomis kitomis desorbuotomis oro ar kitų dujų priemaišomis prieš paduodant į analizatorių praleidžia per oksidacijos zoną, kuri prieš pradedant gyvsidabrio desorbciją yra įkaitinama iki temperatūros intervale nuo 350 °C iki 1000 °C geriau intervale nuo 900 °C iki 1000 °C, dar geriau 960 °C, o vykstant elementinio gyvsidabrio kaupimui, oksidavimo zonos temperatūrą palaikoma ribose nuo aplinkos temperatūros iki 500 °C, kur minėtas nešančiųjų dujų srautas, perduodantis minėtus desorbuotus gyvsidabrio garus per oksidacijos zoną į analizatorių, savo sudėtyje turi deguonies ne mažiau kaip oras.

2. Būdas, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kvarcinio vamzdelio kaupimo zonoje kaupimo metu temperatūrą palaiko ribose nuo 100 °C iki 220 °C, geriau 200 °C.

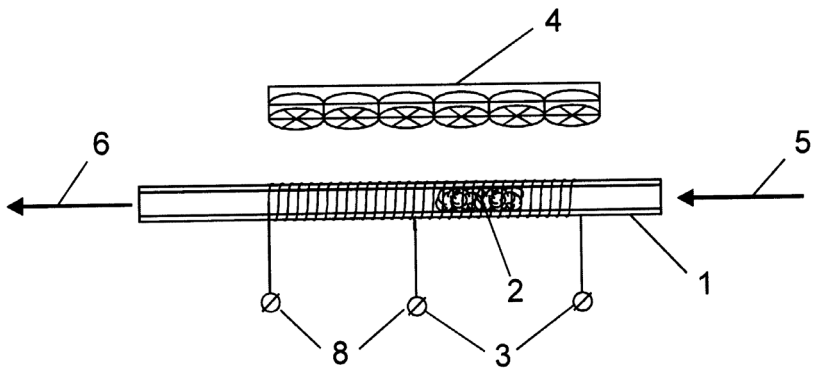
3. Įrenginys, skirtas ore ar kitose dujose esančiai elementinio gyvsidabrio komponentei nustatyti, apimantis:

- kvarco vamzdelį, vidinėje ertmėje turintį kaupimo zoną, suformuotą iš aukso struktūros, skirtą elementiniam gyvsidabriui kaupti ir desorbuoti iš oro ar dujų bandinio, praeinančio per minėtą kvarco vamzdelį,
- kaitinimo priemonę, skirtą palaikyti iš anksto nustatytas atitinkamas kaupimo ir desorbcijos temperatūras,
- priemonę, skirtą gyvsidabrio garams nešančiųjų oro ar dujų srautu perduoti į analizatorių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtame kvarciniame vamzdelyje už kaupimo zonos pagal oro ar dujų bandinio judėjimo kryptį yra suformuota oksidavimo zona, kuri aprūpinta atskira kaitinimo priemone, skirta palaikyti oksidavimo zonos temperatūrą oksidavimo metu intervale nuo nuo 350 °C iki 1000 °C, geriau intervale nuo 900 °C iki 1000 °C, dar geriau 960 °C, o kaupimo metu - ribose nuo 100 °C iki 500 °C.

4. Įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oksidavimo zoną sudaro minėtame kvarco vamzdelyje suformuota lygiagreti arba kitokia kvarco struktūra.

5. Įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oksidavimo zoną sudaro už kaupimo zonos palikta tuščia kvarco vamzdelio dalis.

6. Įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oksidavimo zoną sudaro katalizinių savybių turinti medžiagos struktūra, tokia kaip pagrindinių metalų oksidai arba platinos grupės metalai, geriau platina arba paladis, o oksidavimo metu temperatūra gali būti intervale nuo 350 °C iki 900 °C.



Patento pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 30 ir 61 straipsnius

(11) **6028**

(51) Int. Cl. (2014.01): **H01S 3/00**

(13) **B**

(54) Regeneratyvinis optinis stiprintuvas, skirtas trumpų impulsų lazeriams, lazerinis šaltinis ir lazerinė sistema

(45) 2014-05-26

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

Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Lina MEŠKAUSKIENĖ, Advokatės Meškauskienės kontora, Pylimo g. 19, LT-01141 Vilnius, LT

2016-09-21

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5288	2016-03-09
5589	2016-03-15
6068	2016-03-19

Patentai panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Galiojimo baigties data
4460	2016-10-02

Patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 63 straipsnį

(11) paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
5430	2015 12 02

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
DARINSKAS Adas, LT	I,S	A61K 35/00	6324	B
DIDŽBALIS Jonas, LT	I	G01N 1/00 G01N 33/00	6321	B
GECEVIČIUS Juozas, LT	I	B65D 19/00	2015 023	A
KALASAUSKIENĖ Aurija, LT	I,S	A61K 35/00	6324	B
KVIETKUS Kęstutis, LT	I	G01N 1/00 G01N 33/00	6321	B
TALAČKAITĖ Aldutė, LT	I	B65D 19/00	2015 023	A
UAB „GTV“, LT	P	B65D 19/00	2015 023	A
UAB „Pupa supa“, LT	S	A61K 8/00	6322	B
UAB „WOODHOUSES.LT“, LT	P	E04B 1/00 E04B 2/00	2015 022	A
URBA Andriejus, LT	I	G01N 1/00 G01N 33/00	6321	B
VAITKEVIČIENĖ Agnė, LT	I,S	A61K 35/00	6324	B
VAIŠVILA Jurgis, LT	I	E04B 1/00 E04B 2/00	2015 022	A
VALIULIS Darius, LT	I	G01N 1/00 G01N 33/00	6321	B
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S	G01N 1/00 G01N 33/00	6321	B
ČERNIAUSKAS Andrius, LT	I	E04B 1/00 E04B 2/00	2015 022	A
ŠAKALYS Jonas, LT	I	G01N 1/00 G01N 33/00	6321	B
ŠERŽENTIENĖ Jurgita, LT	I	A61K 8/00	6322	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61K 8/00	6322	B
A61K 8/00	6323	B
A61K 35/00	6324	B
B65D 19/00	2015 023	A
E04B 1/00	2015 022	A
E04B 2/00	2015 022	A
G01N 1/00	6321	B
G01N 33/00	6321	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2014 513	6321
2015 009	6322
2015 010	6323
2016 506	6324

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2015 022	E04B 1/00
2015 022	E04B 2/00
2015 023	B65D 19/00

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

(51) Int.Cl. ***F24F 7/06*** (2006.01)
(11) **2649380**
(13) T
(96) 11847058.2
(96) 2011-11-25
(97) 2012-06-14
(86) PCT/FI2011/051045
(86) 2011-11-25
(87) WO 2012/076748
(87) 2012-06-14
(30) 20106307, 2010-12-09, FI
(71) SK Tuote Oy, Kauppatie 9 Sepänkylä, 65610 Mustasaari, FI
(72) SAIKKONEN, Eero, FI-65370 Vaasa
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ventiliacijos išmetimo vamzdžio priedas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 3.
(57) 1. Priedas, skirtas ventiliacijos išmetimo vamzdžiui, kur ventiliacijos išmetimo vamzdis apima ventiliacijos kanalo išmetimo vamzdį (1), besitęsiantį per pastato išorinį stogą ir tiekiamą kartu su dangteliu (2), kur dangtelio (2) viršutinė dalis turi kūginio puoduko formos elementą (3), neleidžiantį lietaus vandeniui patekti į ventiliacijos kanalą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant kūginio puoduko formos elemento (3), esančio dangtelyje (2), yra integruotas apvalus lygio posvyrio matuoklis (gulsčiukas) (6).

2. Priedas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ventiliacijos išmetimo vamzdis yra stogo ištraukėjas, kur elektrinis variklis ir ištraukėjo varytuvas (propeleris) sumontuoti žemiau dangtelio (2) kūginio puoduko formos elemento (3).

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
(11) **2279729**
(13) T
(96) 10075739.2
(96) 2004-07-14
(97) 2011-02-02
(97) 2016-08-17
(30) 487968 P, 2003-07-17, US
(72) Hassan, EmadEldin M., US
Chidambaram, Nachiappan, US
Fatmi, Aqeel A., US
(73) Banner Life Sciences, LLC, High Point, North Carolina 27265, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Kontroliuojamo atpalaidavimo preparatas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkšta kapsulė, turinti apvalkalą ir matricos užpildą, apimantį veikliąją medžiagą arba vaistą, kur matricos užpildas susideda iš dviejų fazių emulsijos formoje, kur emulsija apima hidrofilinę vidinę fazę, susidedančią iš esmės iš polietileno glikolio, kurio molekulinė masė svyruoja nuo maždaug 200 iki maždaug 8000, metilceliuliozės ir veikliosios medžiagos arba vaisto ir lipido arba lipofilinės išorinės fazės; ir
kur vidinės fazės santykis su išorine faze sudaro nuo maždaug 0,5:10 iki maždaug 1:1 pagal masę.

2. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkšta kapsulė pagal 1 punktą, kur išorinė fazė apima augalinį aliejų, hidrintą augalinį aliejų, riebalų rūgštį, vašką, riebalų rūgšties esterį arba jų derinį.

3. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkšta kapsulė pagal 1 arba 2 punktą, kur vidinė fazė yra struktūruota.

4. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkšta kapsulė pagal 3 punktą, kur vidinė fazė yra kieta, pusiau kieta arba gelio formos.

5. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkšta kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur veiklioji medžiaga arba vaistas yra disperguotas vidinėje fazėje kaip tirpalas arba suspensijos formoje.

6. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkšta kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vidinės fazės santykis su išorine faze sudaro nuo 1:9 iki 1:1 pagal masę.

7. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkšta kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur veikliosios medžiagos arba vaisto santykis su matricos užpildu yra nuo maždaug 1:100 iki 1:2 pagal masę.

8. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkšta kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur emulsija apima paviršiaus aktyvią medžiagą arba paviršiaus aktyvių medžiagų derinį, turintį HLB reikšmes, svyruojančias nuo maždaug 2 iki maždaug 20.

9. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkšta kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur veiklioji medžiaga arba vaistas yra paskirstytas tiek išorinėje tiek vidinėje fazėje.

10. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkšta kapsulė pagal 9 punktą, kur veiklioji medžiaga arba vaistas yra kietų dalelių formoje.

11. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkšta kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur veiklioji medžiaga arba vaistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vaistų nuo astmos, narkotinių analgetikų, narkotinių antagonistų ir širdies ir kraujagyslių vaistų ir (arba) parinktų iš grupės, susidedančios iš diltiazemo, nifedipino, oksikodono, morfino, morfino analogų ir morfino antagonistų.

12. Kontroliuojamo atpalaidavimo minkštos kapsulės pagal 1 punktą gamybos būdas, kur būdas apima

a) veikliosios medžiagos arba vaisto paskirstymą vidinėje fazėje, siekiant gauti skaidrų tirpalą arba suspensiją, panaudojant propelerį arba homogenizuojančią maišyklę;

b) pridėjimą vidinės fazės prie išlydytos išorinės fazės, turinčios bent vieną paviršiaus aktyvią medžiagą kiekiu nuo maždaug 0,1 iki maždaug 5 masės %, siekiant gauti galutinį mišinį;

c) suformavimą emulsijos iš gauto mišinio, nukreipiant mišinį mechaninėms jėgoms, generuojamoms sraigtinės maišyklės, homogenizatoriaus arba fluidizerio;

d) emulsijos atšaldymą iki nuo maždaug 20 °C iki maždaug 35 °C; ir

e) emulsijos įkapsuliavimą, panaudojant rotorinę štampavimo įkapsuliavimo mašiną, siekiant gauti kontroliuojamo atpalaidavimo kapsulę.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 31/704 (2006.01)

(11) **1507556**

(13) T

(96) 03724432.4

(96) 2003-05-02

(97) 2005-02-23

(97) 2016-07-27

(86) PCT/US2003/013910

(86) 2003-05-02

(87) WO 2003/092623

(87) 2003-11-13

(30) 377440 P, 2002-05-02, US

(72) KUNZ, Arthur, US
MORAN, Justin, Keith, US
RUBINO, Joseph, Thomas, US
JAIN, Neera, US
VIDUNAS, Eugene, Joseph, US
SIMPSON, John, McLean, US
ROBBINS, Paul, David, US
MERCHANT, Nishith, US
DIJOSEPH, John, Francis, US
RUPPEN, Mark, Edward, US
DAMLE, Nitin, Krishnaji, US
POPPLEWELL, Andrew, George, GB

(73) Wyeth Holdings LLC, New York, NY 10017-5755, US

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Kalicheamicino darinio ir nešiklio konjugatai

Apibrėžties punktai: 85, brėžiniai: 0.

(57) 1. Paruošimo būdas kompozicijos, apimančios monomerinio kalicheamicino darinio ir (arba) antikūno konjugatus su prastai konjuguota frakcija (LCF), sumažinta mažiau nei iki 10 proc., turinčia formulę $Pr(-X-S-S-W)_m$, kur:

Pr yra antikūnas,

X yra hidrolizuojamas linkeris, kuris gali atpalaiduoti kalicheamicino darinį nuo konjugato po prisijungimo ir patekimo į tikslinę ląstelę,

W yra kalicheamicinas;

m yra vidutinis ingredientų kiekis išvalytiems konjugavimo produktams gauti, kad citotoksinis vaistas sudarytų 4 – 10 % konjugato pagal svorį; ir

$(-X-S-S-W)_m$ yra kalicheamicino darinys,

minėtas būdas, apimantis šias pakopas:

(1) kalicheamicino darinio pridėjimą prie antikūno, kur kalicheamicino darinys sudaro 4,5 – 11 % antikūno svorio;

(2) kalicheamicino darinio ir antikūno inkubavimą nenukleofiliniame, su baltymu derančiame, buferiniame tirpale, kurio pH yra ribose apytikriai nuo 8 iki 9, tam, kad būtų gauta kompozicija, apimanti monomerinio citotoksinio vaisto ir (arba) nešiklio konjugatą, kur tirpalas toliau apima (a) etanolį, ir (b) priedą, apimantį mažiausiai vieną C_6-C_{18} karboksilinę rūgštį arba jos druską, parinktą iš: dekanoato, 100 mM nanonoato, 20 mM undekanoato, 5 mM dodekanoato, ir kur inkubuojama temperatūros intervale nuo apytikriai 30 °C iki apytikriai 35 °C laiko tarpą maždaug nuo 15 minučių iki 24 valandų; ir

(3) pakopoje (2) gautos kompozicijos chromatografinis išskirstymas, atskiriant monomerinio kalicheamicino darinio ir (arba) antikūno konjugatus, kurių išeiga 4 – 10 % ribose pagal citotoksinio vaisto svorį ir prastai konjuguota frakcija (LCF) sudaro mažiau nei 10 procentų, nuo nekonjuguoto antikūno, kalicheamicino darinio ir agreguotų konjugatų.

2. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur antikūnas parinktas iš grupės, susidedančios iš monokloninio antikūno, chimerinio antikūno, žmogaus antikūno, humanizuoto antikūno, viengrandžio antikūno ir biologiškai aktyvaus antikūno fragmento, kur biologiškai aktyvus fragmentas yra Fab, modifikuotas Fab, Fab', F(ab')2 arba Fv, arba sunkiosios grandinės monomeras arba dimeras.

3. Gamybos būdas pagal 2 punktą, kur humanizuotas antikūnas nukreiptas prieš ląstelės paviršiaus antigeną CD22.

4. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima lengvosios grandinės variabilią sritį, apimančią SEQ ID Nr. 19 ir sunkiosios grandinės variabilią sritį, apimančią SEQ ID Nr. 27.

5. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 28 ir sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 30.

6. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima CDR-H1 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 1, CDR-H2 atitinkančias sekas SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 13, arba SEQ ID Nr. 15, arba SEQ ID Nr. 16, arba sekos SEQ ID Nr.23 50-66 liekanas, arba sekos SEQ ID Nr. 27 50-66 liekanas, CDR-H3 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 3, CDR-L1 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 4, CDR-L2 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 5 ir CDR-L3 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 6.

7. Gamybos būdas pagal 6 punktą, kur antikūnas apima sekos SEQ ID Nr. 27 50-66 liekanas, atitinkančias CDR-H2.

8. Gamybos būdas pagal 3 punktą, kur humanizuotas anti-CD22 antikūnas yra antikūnas su CDR įskiepiu, kuris yra kitoks antikūnas, gautas pagal afininio brendimo protokolą ir turi išaugusį giminingumą žmogaus CD22.

9. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur kalicheamicinas yra gamakalicheamicinas arba N-acetilgamakalicheamicinas.

10. Gamybos būdas pagal 1 arba 9 punktą, kur kalicheamicinas pakeistas 3-merkapto-3-metil butanoilhidrazidu.

11. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur hidrolizuojamas linkeris yra 4-(4-acetilfenoksi) butano rūgštis (AcBut).

12. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur pakopos (2)(b) priedas yra dekanoatas, pateikiamas 30 ir 50 mM koncentracijojų intervale.

13. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur pakopos (3) chromatografinio išskirstymo procesas yra molekulinio sieto chromatografija (SEC).

14. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur pakopos (3) chromatografinio išskirstymo procesas yra HPLC, FPLC arba Sephacryl S-200 chromatografija.

15. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur pakopos (3) chromatografinio išskirstymo procesas yra hidrofobinės sąveikos chromatografija (HIC).

16. Gamybos būdas pagal 15 punktą, kur hidrofobinės sąveikos chromatografija (HIC) atliekama panaudojant Phenyl Sepharose 6 Fast Flow chromatografinę terpę, Butyl Sepharose 4 Fast Flow chromatografinę terpę, Octyl Sepharose 4 Fast Flow chromatografinę terpę, Toyopearl Ether-650M chromatografinę terpę, Macro-Prep methyl HIC terpę arba Macro-Prep t-Butyl HIC terpę.

17. Gamybos būdas pagal 16 punktą, kur hidrofobinės sąveikos chromatografija (HIC) atliekama panaudojant Butyl Sepharose 4 Fast Flow chromatografinę terpę.

18. Kompozicija, apimanti monomerinio kalicheamicino darinio ir (arba) anti-CD22 antikūno konjugatus su prastai konjuguota frakcija (LCF) mažesne nei 10 procentų ir turinčia formulę $Pr(-X-S-S-W)_m$, kur:

Pr yra anti-CD22 antikūnas,

X yra hidrolizuojamas linkeris, kuris gali atpalaiduoti kalicheamicino darinį nuo konjugato po prisijungimo ir patekimo į tikslinę ląstelę,

W yra kalicheamicinas;

m yra vidutinis ingredientų kiekis išvalytiems konjugavimo produktams gauti, kad kalicheamicinas sudarytų 4 – 10 % konjugato pagal svorį; ir

$(-X-S-S-W)_m$ yra kalicheamicino darinys.

19. Kompozicija pagal 18 punktą, kur anti-CD22 antikūnas parinktas iš grupės, susidedančios iš monokloninio antikūno, chimerinio antikūno, žmogaus antikūno, humanizuoto antikūno, viengrandžio antikūno ir biologiškai aktyvaus antikūno fragmento, kur biologiškai aktyvus fragmentas yra Fab, modifikuotas Fab, Fab', F(ab')2 arba Fv, arba sunkiosios grandinės monomeras arba dimeras.

20. Kompozicija pagal 18 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima lengvosios grandinės variabilią sritį, apimančią SEQ ID Nr. 19 ir sunkiosios grandinės variabilią sritį, apimančią SEQ ID Nr. 27.

21. Kompozicija pagal 18 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 28 ir sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 30.

22. Kompozicija pagal 18 punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, kur variabilus domenas apima CDR, turinčią CDR-H1 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 1, CDR-H2 atitinkančias sekas SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 13, arba SEQ ID Nr. 15, arba SEQ ID Nr. 16, arba sekos SEQ ID Nr.23 50-66 liekanas, arba sekos SEQ ID Nr. 27 50-66 liekanas, CDR-H3 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 3, CDR-L1 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 4, CDR-L2 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 5 ir CDR-L3 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 6.

23. Kompozicija pagal 18 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima CDR-H1 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 1, CDR-H2 atitinkančias sekas SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 13, arba SEQ ID Nr. 15, arba SEQ ID Nr. 16, arba sekos SEQ ID Nr.23 50-66 liekanas, arba sekos SEQ ID Nr. 27 50-66 liekanas, CDR-H3 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 3, CDR-L1 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 4, CDR-L2 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 5 ir CDR-L3 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 6.

24. Kompozicija pagal 23 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima sekos SEQ ID Nr. 27 50-66 liekanas, atitinkančias CDR-H2.

25. Kompozicija pagal 19 punktą, kur humanizuotas anti-CD22 antikūnas yra anti-CD22 antikūnas su CDR įskiepiu.

26. Kompozicija pagal 19 punktą, kur humanizuotas anti-CD22 antikūnas yra anti-CD22 antikūnas su CDR įskiepiu, kuris yra kitoks antikūnas, gautas pagal afininio brendimo protokolą ir turi išaugusį giminingumą žmogaus CD22.

27. Kompozicija pagal 18 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima variabilų domeną, apimantį žmogaus akceptoriaus rėmelio sritis ir nepriklausančius žmogui donoro CDR.

28. Kompozicija pagal 27 punktą, kur žmogaus antikūno sunkiosios grandinės variabilaus domeno akceptoriaus rėmelio sritys pagrįstos sekomis SEQ ID Nr. 21 ir 22 ir apima donoro sekos SEQ ID Nr. 8 liekanas 1, 28, 48, 72 ir 97 pozicijose.

29. Kompozicija pagal 28 punktą, kur anti-CD22 antikūnas toliau apima donoro sekos SEQ ID Nr. 8 liekanas 68 ir 70 pozicijose.

30. Kompozicija pagal 27 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima lengvosios grandinės variabilų domeną, apimdamas žmogaus akceptoriaus rėmelio sritis, pagrįstas sekomis SEQ ID Nr. 17 ir 18 ir toliau apima donoro sekos SEQ ID Nr. 7 liekanas 2, 4, 42, 43, 50 ir 65 pozicijose.

31. Kompozicija pagal 30 punktą, kur anti-CD22 antikūnas toliau apima donoro sekos SEQ ID Nr. 7 liekaną 3 pozicijoje.

32. Kompozicija pagal 18 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį SEQ ID Nr. 7 ir sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį SEQ ID Nr. 8.

33. Kompozicija pagal 19 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima hibridinį CDR, apimantį sutrumpintą donoro CDR seką, kur trūkstama donoro CDR dalis yra pakeista skirtinga seka, ir suformuoja functionalų CDR.

34. Kompozicija pagal 18 punktą, kur kalicheamicinas yra gammakalicheamicinas arba N-acetilgamakalicheamicinas.

35. Kompozicija pagal 18 arba 34 punktą, kur kalicheamicinas yra pakeistas 3-merkapto-3-metil butanoilhidrazidu.

36. Kompozicija pagal 18 arba 35 punktą, kur hidrolizuojamas linkeris yra 4-(4-acetilfenoksi) butano rūgštis (AcBut).

37. Vaistas, apimantis terapiškai efektyvią dozę kompozicijos pagal 18 punktą, skirtas gydymui proliferacinių sutrikimų, kurių atveju ekspresuojamas CD22.

38. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 37 punktą, kur terapiškai efektyvi kompozicijos dozė įvedama po oda, į pilvaplėvę, į veną, į arteriją, į stuburą, intratekaliai, į odą, per nosį, topiniu būdu, į pilvą, į makštį, po liežuviu arba rektaliniu būdu.

39. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 37 punktą, kur terapiškai efektyvi kompozicijos dozė įvedama intraveniniu būdu.

40. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 37 punktą, kur proliferacinis sutrikimas yra vėžys.

41. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 40 punktą, kur vėžys yra B ląstelių piktybinis navikas.

42. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 41 punktą, kur B ląstelių piktybinis navikas yra leukemija.

43. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 42 punktą, kur leukemijos atveju ekspresuojamas ląstelių paviršiaus antigenas CD22.

44. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 41 punktą, kur B ląstelių piktybinis navikas yra limfoma.

45. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 44 punktą, kur limfomos atveju ekspresuojamas ląstelių paviršiaus antigenas CD22.

46. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 41 punktą, kur B ląstelių piktybinis navikas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš neHodžkino limfomos, ūmios limfocitinės leukemijos ir lėtinės limfocitinės leukemijos.

47. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 40 punktą, kur vėžys yra karcinoma.

48. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 40 punktą, kur vėžys yra sarkoma.

49. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 40 punktą, kur kalicheamicinas iš kalicheamicino darinio yra gamakalicheamicinas arba N-acetilkalicheamicinas.

50. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 40 punktą, kur kompozicija įvedama su vienu arba daugiau bioaktyvių agentų.

51. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 50 punktą, kur vienas arba daugiau bioaktyvių agentų yra parinkti iš grupės, susidedančios iš antikūnų, augimo faktorių, hormonų, citozinų, antihormonų, ksantinų, interleukinų, interferonų ir citotoksinių vaistų.

52. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 51 punktą, kur bioaktyvus agentas yra antikūnas.

53. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 52 punktą, kur antikūnas yra nukreiptas prieš ląstelės paviršiaus antigeną, ekspresuojamą B ląstelių navikų.

54. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 53 punktą, kur antikūnas, nukreiptas prieš ląstelės paviršiaus antigeną, ekspresuojamą B ląstelių navikų, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš anti-CD19, anti-CD20 ir anti-CD33 antikūnų.

55. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 54 punktą, kur anti-CD20 antikūnas yra rituksimabas.

56. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 51 punktą, kur citokinai arba augimo faktoriai parinkti iš grupės, susidedančios iš interleukino 2 (IL-2), TNF, CSF, GM-CSF ir G-CSF.

57. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 51 punktą, kur hormonas yra steroidinis hormonas ir yra parinktas iš estrogenų, androgenų, progestinų ir kortikosteroidų.

58. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 51 punktą, kur citotoksinis vaistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš doksorubicino, daunorubicino, idarubicino, aklarubicino, zorubicino, mitoksantrono, epirubicino, karubicino, nogalamicino, menogarilo, pitarubicino, valrubicino, citarabino, gemcitabino, trifluridino, ancitabino, enocitabino, azacitidino, doksifluridino, pentostatino, broksuridino, kapecitabino, kladribino, decitabino, floksuridino, fludarabino, gougerotino, puromicino, tegafuro, tiazofurino, adriamicino, cisplatinos, karboplatinos, ciklofosfamido, dakarbazino, vinblastino, vinkristino, mitoksantrono, bleomicino, mechloretamino, prednizono, prokarbazino, metotreksato, flurouracilų, etopozido, taksolo, taksolo analogų ir mitomicino.

59. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 51 punktą, kur kompozicija įvedama kartu su vienu arba daugiau derinių citotoksinių vaistų, kaip dalies gydymo schemos, kur citotoksinių vaistų derinys yra parinktas iš:

A. CHOPP (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

B. CHOP (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino ir prednizono);

C. COP (ciklofosfamido, vinkristino ir prednizono);

D. CAP-BOP (ciklofosfamido, doksorubicino, prokarbazino, bleomicino, vinkristino ir prednizono);

E. m-BACOD (metotreksato, bleomicino, doksorubicino, ciklofosfamido, vinkristino, deksametazono ir leukovorino;

F. ProMACE-MOPP (prednizono, metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, etopozido, leukovorino, mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

G. ProMACE-CytaBOM (prednizono, metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, etopozido, leukovorino, citarabino, bleomicino ir vinkristino);

H. MACOP-B (metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, vinkristino, prednizono, bleomicino ir leukovorino);

I. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

J. ABVD (adriamicino/doksorubicino, bleomicino, vinblastino, ir dakarbazino);

K. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino) pakaitomis su ABV (adriamicinu/doksorubicinu, bleomicinu ir vinblastinu);

L. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino) pakaitomis su ABVD (adriamicinu/doksorubicinu, bleomicinu, vinblastinu ir dakarbazinu);

M. ChlVPP (chlorambucilo, vinblastino, prokarbazino ir prednizono);

N. IMVP-16 (ifosfamido, metotreksato ir etopozido);

O. MIME (metil-gag, ifosfamido, metotreksato ir etopozido);

P. DHAP (deksametazono, didelės dozės citarabino ir cisplatinos);

Q. ESHAP (etopozido, metilpredizolono, didelės dozės citarabino ir cisplatinos);

R. CEPP(B) (ciklofosfamido, etopozido, prokarbazino, prednizono ir bleomicino);

S. CAMP (lomustino, mitoksantrono, citarabino ir prednizono);

T. CVP-1 (ciklofosfamido, vinkristino ir prednizono);

U. ESHOP (etopozido, metilpredizolono, didelės dozės citarabino, vinkristino ir cisplatinos);

V. EPOCH (etopozido, vinkristino ir doksorubicino 96 valandas su smūgine ciklofosfamido doze ir prednizono per burną);

W. ICE (ifosfamido, ciklofosfamido ir etopozido);

X. CHOP-B (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino, prednizono ir bleomicino); ir

Y. P/DOCE (epirubicino arba doksorubicino, vinkristino, ciklofosfamido ir prednizono).

60. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 51 punktą, kur kompozicija įvedama prieš įvedant vieną arba daugiau derinių citotoksinio vaisto, kaip dalies gydymo schemos, kur citotoksinių vaistų derinys yra parinktas iš:

A. CHOPP (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

B. CHOP (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino ir prednizono);

C. COP (ciklofosfamido, vinkristino ir prednizono);

D. CAP-BOP (ciklofosfamido, doksorubicino, prokarbazino, bleomicino, vinkristino ir prednizono);

E. m-BACOD (metotreksato, bleomicino, doksorubicino, ciklofosfamido, vinkristino, deksametazono ir leukovorino;

F. ProMACE-MOPP (prednizono, metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, etopozido, leukovorino, mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

G. ProMACE-CytaBOM (prednizono, metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, etopozido, leukovorino, citarabino, bleomicino ir vinkristino);

H. MACOP-B (metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, vinkristino, prednizono, bleomicino ir leukovorino);

I. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

J. ABVD (adriamicino/doksorubicino, bleomicino, vinblastino, ir dakarbazino);

K. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino) pakaitomis su ABV (adriamicinu/doksorubicinu, bleomicinu ir vinblastinu);

L. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino) pakaitomis su ABVD (adriamicinu/doksorubicinu, bleomicinu, vinblastinu ir dakarbazinu);

M. ChlVPP (chlorambucilo, vinblastino, prokarbazino ir prednizono);

N. IMVP-16 (ifosfamido, metotreksato ir etopozido);

O. MIME (metil-gag, ifosfamido, metotreksato ir etopozido);

P. DHAP (deksametazono, didelės dozės citarabino ir cisplatinos);

Q. ESHAP (etopozido, metilpredizolono, didelės dozės citarabino ir cisplatinos);

R. CEPP(B) (ciklofosfamido, etopozido, prokarbazino, prednizono ir bleomicino);

S. CAMP (lomustino, mitoksantrono, citarabino ir prednizono);

T. CVP-1 (ciklofosfamido, vinkristino ir prednizono);

U. ESHOP (etopozido, metilpredizolono, didelės dozės citarabino, vinkristino ir cisplatinos);

V. EPOCH (etopozido, vinkristino ir doksorubicino 96 valandas su smūgine ciklofosfamido doze ir prednizono per burną);

W. ICE (ifosfamido, ciklofosfamido ir etopozido);

X. CHOP-B (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino, prednizono ir bleomicino); ir

Y. P/DOCE (epirubicino arba doksorubicino, vinkristino, ciklofosfamido ir prednizono).

61. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 51 punktą, kur kompozicija įvedama po įvedimo vieno arba daugiau derinių citotoksinių agentų, kaip dalies gydymo schemos, kur bioaktyvių agentų derinys yra parinktas iš:

A. CHOPP (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

B. CHOP (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino ir prednizono);

C. COP (ciklofosfamido, vinkristino ir prednizono);

D. CAP-BOP (ciklofosfamido, doksorubicino, prokarbazino, bleomicino, vinkristino ir prednizono);

E. m-BACOD (metotreksato, bleomicino, doksorubicino, ciklofosfamido, vinkristino, deksametazono ir leukovorino;

F. ProMACE-MOPP (prednizono, metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, etopozido, leukovorino, mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

G. ProMACE-CytaBOM (prednizono, metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, etopozido, leukovorino, citarabino, bleomicino ir vinkristino);

H. MACOP-B (metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, vinkristino, prednizono, bleomicino ir leukovorino);

I. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

J. ABVD (adriamicino/doksorubicino, bleomicino, vinblastino, ir dakarbazino);

K. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino) pakaitomis su ABV (adriamicinu/doksorubicinu, bleomicinu ir vinblastinu);

L. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino) pakaitomis su ABVD (adriamicinu/doksorubicinu, bleomicinu, vinblastinu ir dakarbazinu);

M. ChlVPP (chlorambucilo, vinblastino, prokarbazino ir prednizono);

N. IMVP-16 (ifosfamido, metotreksato ir etopozido);

O. MIME (metil-gag, ifosfamido, metotreksato ir etopozido);

P. DHAP (deksametazono, didelės dozės citarabino ir cisplatinos);

Q. ESHAP (etopozido, metilpredizolono, didelės dozės citarabino ir cisplatinos);

R. CEPP(B) (ciklofosfamido, etopozido, prokarbazino, prednizono ir bleomicino);

S. CAMP (lomustino, mitoksantrono, citarabino ir prednizono);

T. CVP-1 (ciklofosfamido, vinkristino ir prednizono);

U. ESHOP (etopozido, metilpredizolono, didelės dozės citarabino, vinkristino ir cisplatinos);

V. EPOCH (etopozido, vinkristino ir doksorubicino 96 valandas su smūgine ciklofosfamido doze ir prednizono per burną);

W. ICE (ifosfamido, ciklofosfamido ir etopozido);

X. CHOP-B (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino, prednizono ir bleomicino); ir

Y. P/DOCE (epirubicino arba doksorubicino, vinkristino, ciklofosfamido ir prednizono).

62. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 51 punktą, kur kompozicija įvedama kartu su antikūnu, nukreiptu prieš ląstelių paviršiaus antigeną, esantį ant B ląstelių naviko ir, pasirinktinai, apimanti vieną arba daugiau derinių citotoksinių agentų kaip dalies gydymo schemos, kur citotoksinių agentų derinys yra parinktas iš:

A. CHOPP (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

B. CHOP (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino ir prednizono);

C. COP (ciklofosfamido, vinkristino ir prednizono);

D. CAP-BOP (ciklofosfamido, doksorubicino, prokarbazino, bleomicino, vinkristino ir prednizono);

E. m-BACOD (metotreksato, bleomicino, doksorubicino, ciklofosfamido, vinkristino, deksametazono ir leukovorino;

F. ProMACE-MOPP (prednizono, metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, etopozido, leukovorino, mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

G. ProMACE-CytaBOM (prednizono, metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, etopozido, leukovorino, citarabino, bleomicino ir vinkristino);

H. MACOP-B (metotreksato, doksorubicino, ciklofosfamido, vinkristino, prednizono, bleomicino ir leukovorino);

I. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino);

J. ABVD (adriamicino/doksorubicino, bleomicino, vinblastino, ir dakarbazino);

K. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino) pakaitomis su ABV (adriamicinu/doksorubicinu, bleomicinu ir vinblastinu);

L. MOPP (mechloetamino, vinkristino, prednizono ir prokarbazino) pakaitomis su ABVD (adriamicinu/doksorubicinu, bleomicinu, vinblastinu ir dakarbazinu);

M. ChlVPP (chlorambucilo, vinblastino, prokarbazino ir prednizono);

N. IMVP-16 (ifosfamido, metotreksato ir etopozido);

O. MIME (metil-gag, ifosfamido, metotreksato ir etopozido);

P. DHAP (deksametazono, didelės dozės citarabino ir cisplatinos);

Q. ESHAP (etopozido, metilpredizolono, didelės dozės citarabino ir cisplatinos);

R. CEPP(B) (ciklofosfamido, etopozido, prokarbazino, prednizono ir bleomicino);

S. CAMP (lomustino, mitoksantrono, citarabino ir prednizono);

T. CVP-1 (ciklofosfamido, vinkristino ir prednizono);

U. ESHOP (etopozido, metilpredizolono, didelės dozės citarabino, vinkristino ir cisplatinos);

V. EPOCH (etopozido, vinkristino ir doksorubicino 96 valandas su smūgine ciklofosfamido doze ir prednizono per burną);

W. ICE (ifosfamido, ciklofosfamido ir etopozido);

X. CHOP-B (ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino, prednizono ir bleomicino); ir

Y. P/DOCE (epirubicino arba doksorubicino, vinkristino, ciklofosfamido ir prednizono).

63. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 62 punktą, kur antikūnas, nukreiptas prieš ląstelių paviršiaus antigenus, ekspresuojamus ant B ląstelių navikų, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš anti-CD 19, anti-CD20 ir anti-CD33 antikūnų.

64. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 63 punktą, kur anti-CD20 antikūnas yra rituksimabas.

65. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 37 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima lengvosios grandinės variabilią sritį, apimančią SEQ ID Nr. 19, ir ir sunkiosios grandinės variabilią sritį, apimančią SEQ ID Nr. 27.

66. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 37 punktą, kur anti-CD22 antikūnas yra humanizuotas antikūnas, ir apima lengvosios grandinės dalį, einančią tolyn sekoje SEQ ID Nr. 28.

67. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 37 punktą, kur anti-CD22 antikūnas yra humanizuotas antikūnas, ir apima sunkiosios grandinės dalį, einančią tolyn sekoje SEQ ID Nr. 30.

68. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 37 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima lengvosios grandinės seką, apimančią SEQ ID Nr. 28, ir sunkiosios grandinės seką, apimančią SEQ ID Nr. 30.

69. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 37 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima sunkiąją grandinę, kur variabilus domenas apima CDR, turinčią CDR-H1 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 1, CDR-H2 atitinkančias sekas SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 13, arba SEQ ID Nr. 15, arba SEQ ID Nr. 16, arba sekos SEQ ID Nr.23 50-66 liekanas, arba sekos SEQ ID Nr. 27 50-66 liekanas, CDR-H3 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 3, CDR-L1 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 4, CDR-L2 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 5 ir CDR-L3 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 6.

70. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 37 punktą, kur anti-CD22 apima CDR-H1 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 1, CDR-H2 atitinkančias sekas SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 13, arba SEQ ID Nr. 15, arba SEQ ID Nr. 16, arba sekos SEQ ID Nr.23 50-66 liekanas, arba sekos SEQ ID Nr. 27 50-66 liekanas, CDR-H3 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 3, CDR-L1 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 4, CDR-L2 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 5 ir CDR-L3 atitinkančią seką SEQ ID Nr. 6.

71. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 70 punktą, kur anti-CD22 antikūnas apima sekos SEQ ID Nr. 27 50-66 liekanas.

72. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 18 punktą kartu su vienu arba daugiau bioaktyvių agentų, skirtų agresyvių limfomų gydymui.

73. Vaistas, skirtas panaudojimui pagal 72 punktą, kur monomerinis kalicheamicino darinio ir (arba) anti-CD22 antikūno konjugatas yra CMC-544.

74. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima CDR-H2 seką, apimančią aminorūgšties liekaną 55-toje Kobato pozicijoje, jei tik ji ne asparaginas.

75. Gamybos būdas pagal 74 punktą, kur aminorūgštis 55-toje Kobato pozicijoje yra glutaminas.

76. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima CDR-H2 seką, apimančią aminorūgšties liekaną 57-toje Kobato pozicijoje, jei tik ji ne treoninas.

77. Gamybos būdas pagal 76 punktą, kur aminorūgštis 57-toje Kobato pozicijoje yra alaninas arba valinas.

78. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima CDR-H2 seką, apimančią aminorūgšties liekaną 60-toje Kobato pozicijoje, jei tik ji ne lizinas.

79. Gamybos būdas pagal 78 punktą, kur aminorūgšties liekana yra argininas.

80. Kompozicija pagal 18 punktą, kur antikūnas apima CDR-H2 seką, apimančią aminorūgšties liekaną 55-toje Kobato pozicijoje, jei tik ji ne asparaginas.

81. Kompozicija pagal 80 punktą, kur aminorūgštis 55-toje Kobato pozicijoje yra glutaminas.

82. Kompozicija pagal 18 punktą, antikūnas apima CDR-H2 seką, apimančią aminorūgšties liekaną 57-toje Kobato pozicijoje, jei tik ji ne treoninas.

83. Kompozicija pagal 82 punktą, kur aminorūgštis 57-toje Kobato pozicijoje yra alaninas arba valinas.

84. Kompozicija pagal 18 punktą, kur antikūnas apima CDR-H2 seką, apimančią aminorūgšties liekaną 60-toje Kobato pozicijoje, jei tik ji ne lizinas.

85. Kompozicija pagal 84 punktą, kur aminorūgšties liekana yra argininas.

(51) Int.Cl. ***A61M 39/10*** (2006.01)
A61J 1/05 (2006.01)
A61M 1/16 (2006.01)

(11) **2308548**

(13) T

(96) 10009237.8

(96) 2002-03-11

(97) 2011-04-13

(97) 2016-09-07

(72) Brehm, Winfried, DE
Dupin, Thierry, FR
Eggert, Ilona, DE
Faulhaber, Thomas, DE
Graf, Thomas, Dr., DE
Laffay, Philippe, FR

(73) Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, 61352 Bad Homburg, DE

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

(54) Jungtis, indas su šia jungtimi ir skysčio paruošimo įrenginys su šį indą atitinkančia jungtimi

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 8.

(57) 1. Indo ir skysčio paruošimo įrenginio derinys (50) su praplovimo skysčio šaltiniu, kuris yra prijungtas prie praplovimo skysčio linijos (51), ir paruošto skysčio linija (52) ruošiamam skysčiui, kur indas apima laikomąją sritį (31) ir jungiamąją sritį (1), jungiamoji sritis apima jungtį (1) skysčio linijoms prijungti, kur pirmojoje jungties dalyje (2) yra pirmoji anga (3) pirmajai skysčio linijai sujungti su trečiąja skysčio linija, o antrojoje jungties dalyje (4) antroji anga (5) antrajai skysčio linijai sujungti su ketvirtąja skysčio linija, tvirtinimo priemonėmis (2, 4) pirmajai (2) ir antrajai jungties daliai (4) sujungti su atitinkamomis porinės jungties dalimis, kur tvirtinimo priemonės apima dvi tarpais atskirtas jungiamąsias priemones (2, 4) dviem tokiu pačiu šoniniu tarpu atskirtoms porinės jungties tvirtinimo priemonėms prijungti, kur kiekviena iš dviejų tvirtinimo priemonių (2, 4) apima vieną iš dviejų angų (3, 5), skysčio paruošimo įrenginys apima tvirtinamąją jungties dalį (53, 54), pritaikytą indui pritvirtinti bei prijungti taip, kad praplovimo skysčio linija (51) ir paruošto skysčio linija (52) hidrauliškai susisiektų su indo (30) vidumi, kur tvirtinamoji jungties dalis apima pirmąją (53) ir antrąją (54) porinę tvirtinimo priemonę, praplovimo skysčio linija (51) yra trečioji skysčio linija, o paruošto skysčio linija (52) yra ketvirtoji skysčio linija, ir kur pirmoji (53) ir antroji (54) porinė tvirtinimo priemonė yra pirmoji (53) ir antroji (54) įstatomosios kameros, į kurias prijungiant įstatomos pirmoji (2) ir antroji (4) jungties (1) tvirtinimo priemonės, apimančios pirmąjį kištukinį jungiamąjį elementą (55), kuriuo baigiasi praplovimo skysčio linija (51), bei antrąjį kištukinį jungiamąjį elementą, kuriuo baigiasi paruošto skysčio linija (52).

2. Derinys pagal 1 punktą, kur į pirmąją (53) ir antrąją (54) įstatomąją kamerą yra įdėta po sandarinamąjį ir kompensuojamąjį elementą joms hermetizuoti ir *(57)* pirmojo (55) bei antrojo kištukinio jungiamojo elemento judėjimui kompensuoti.

3. Derinys pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmoji (53) ir antroji (54) įstatomoji kamera yra nukreiptos lygiagrečiai.

4. Derinys pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, kur skysčio paruošimo įrenginys (50) papildomai apima aptikimo priemones (58) jungties (1) buvimui aptikti.

5. Derinys pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, kur skysčio paruošimo įrenginys papildomai apima dangtelį (59) tvirtinamajai jungties daliai uždengti.

6. Derinys pagal 5 punktą, kur dangtelis (59) apima pirmą uždaromąją dalį (60) pirmai įstatomajai kamerai (53) uždaryti ir antrą uždaromąją dalį (61) antrai įstatomajai kamerai (54) uždaryti.

7. Derinys pagal 6 punktą, kur skysčio paruošimo įrenginys papildomai apima penktąją skysčio liniją (62), hidrauliškai susisiekiančią su pirma įstatomąja kamera (53) bei, tuo pačiu, su praplovimo skysčio linija (51), kai pirma uždaromoji dalis (60) uždaro pirmą įstatomąją kamerą (53), ir šeštąją skysčio liniją, hidrauliškai susisiekiančią su paruošto skysčio linija (52), kai antra uždaromoji dalis (61) uždaro antrą įstatomąją kamerą (54).

8. Derinys pagal 7 punktą, kur penktoji (62) ir šeštoji skysčio linija yra sujungtos.

9. Derinys pagal bet kurį iš punktų nuo 5 iki 8, kur dangtelis (59) gali judėti tarp pirmosios padėties, kuriai esant, galima prijungti ir (arba) atjungti jungtį (1), antrosios padėties, kuriai esant dangtelis (59) prilaiko jungtį (1), ir trečiosios padėties, kuriai esant, pirma (53) ir antra (54) įstatomosios kameros yra uždarytos bei nėra prijungta jungtis (1).

10. Derinys pagal 9 punktą, kur skysčio paruošimo įrenginys papildomai apima dangtelio padėties aptikimo priemones (63, 64) vienai, kelioms ar visoms trims dangtelio padėtims aptikti.

11. Derinys pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, kur skysčio paruošimo įrenginys yra dializės skysčio paruošimo sistemos dalis ir paruoštas skystis yra dializės skysčio dalis.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 67/03*** (2006.01)
C07C 63/24 (2006.01)
C07C 69/52 (2006.01)
C11C 3/04 (2006.01)
C11C 3/10 (2006.01)

(11) **1322588**

(13) T

(96) 01971467.4

(96) 2001-10-05

(97) 2003-07-02

(97) 2016-06-29

(86) PCT/AT2001/000320

(86) 2001-10-05

(87) WO 2002/028811

(87) 2002-04-11

(30) 20001699, 2000-10-05, AT

(72) KONCAR, Michael, AT
MITTELBACH, Martin, AT
GÖSSLER, Helmut, AT
HAMMER, Wilhelm, AT

(73) BDI - BioEnergy International AG, 8074 Grambach/Graz, AT
Koncar, Michael, 8501 Lieboch, AT
Mittelbach, Martin, 8010 Graz, AT

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

(54) Riebalų rūgščių alkilo esterių gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Riebalų rūgščių alkilo esterių gavimo būdas trigliceridų ir riebalų rūgščių mišinio šarmu katalizuojama transesterifikacija, kur iš reakcijos mišinio, kuriame transesterifikacija yra vykdoma, yra paruošiama esterio fazė, turinti riebalų rūgščių alkilo esterių, ir glicerolio fazė, turinti riebalų rūgščių, kurios yra atskiriamos viena nuo kitos, ir riebalų rūgštys yra atskiriamos nuo glicerolio fazės veikiant rūgštimi, kur tokiu būdu yra paruošiama riebalų rūgščių fazė, turinti riebalų rūgščių, kur riebalų rūgštys yra esterintos su alkoholiu,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
riebalų rūgščių fazė yra sumaišoma su kitu trigliceridų ir riebalų rūgščių mišiniu ir riebalų rūgštys, esančios gautame mišinyje, yra esterintos su alkoholiu, kur tokiu būdu yra gaunamas esterifikacijos mišinys, turintis trigliceridų ir riebalų rūgščių alkilo esterių, kur esterifikacijos mišinys yra transesterintas su alkoholiu taip, kad būtų gaunami kiti riebalų rūgščių alkilo esteriai, kur trigliceridų ir riebalų rūgščių mišinys, sumaišytas su riebalų rūgščių faze, turi mažiausiai 5 masės % riebalų rūgščių kiekį.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš transesterifikaciją esterifikacijos mišinys yra esterinamas su alkoholiu kitu metu.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trigliceridų ir riebalų rūgščių mišinys, sumaišytas su riebalų rūgščių faze, turi mažiausiai 10 masės % riebalų rūgščių kiekį.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad esterifikacija yra vykdoma rūgštinės katalizės sąlygomis.

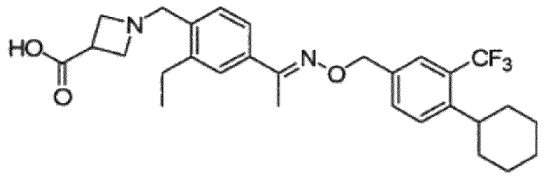
5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transesterifikacijai ir esterifikacijai kaip alkoholis yra naudojamas metanolis arba etanolis.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 217/04*** (2006.01)
C07D 333/12 (2006.01)
C07D 333/16 (2006.01)
C07D 205/04 (2006.01)
C07D 207/16 (2006.01)
C07C 251/48 (2006.01)
C07C 251/52 (2006.01)
C07C 251/54 (2006.01)
C07D 295/06 (2006.01)
C07D 211/60 (2006.01)
C07D 213/30 (2006.01)
C07D 213/53 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)
C07D 307/10 (2006.01)
C07D 307/12 (2006.01)
C07D 307/52 (2006.01)
C07D 333/22 (2006.01)

(11) **1633336**
(13) T
(96) 04752597.7
(96) 2004-05-19
(97) 2006-03-15
(97) 2016-06-22
(86) PCT/US2004/015603
(86) 2004-05-19
(87) WO 2004/103306
(87) 2004-12-02
(30) 471931 P, 2003-05-19, US
561968 P, 2004-04-14, US
(72) PAN, Shifeng, US
GAO, Wenqi, US
GRAY, Nathanael, S., US
MI, Yuan, US
FAN, Yi, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Imunosupresiniai junginiai ir kompozicijos
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. 1-{4-[1-(4-Cikloheksil-3-trifluorometil-benziloksiimino)-etil]-2-etil-benzil}-azetidin-3-karboksilinė rūgštis ir farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal 1 arba 2 punktą terapiškai efektyvų kiekį, derinyje su farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga.

4. Farmacinis derinys, apimanti junginio pagal 1 arba 2 punktą terapiškai efektyvų kiekį, derinyje su imunosupresiniu agentu, imunomoduliaciniu agentu, priešuždegiminiu agentu arba chemoterapiniu agentu.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba derinys pagal 4 punktą, skirtas ūmaus arba lėtinio alo- arba ksenotransplantanto atmetimo arba uždegiminio, arba autoimuninio sutrikimo gydymui arba prevencijai.

6. Farmacinis derinys, apimantis junginio pagal 1 punktą terapiškai efektyvų kiekį, derinyje su vienu arba daugiau iš:

i. aromatazės inhibitoriaus,

ii. antiestrogeno, antiandrogeno (ypač prostatos vėžio atveju) arba gonadorelino agonisto,

iii. topoizomerazės I inhibitoriaus arba topoizomerazės II inhibitoriaus,

iv. mikrovamzdelių aktyvaus agento, alkilinimo agento, antineoplastinio antimetabolito arba platinos junginio,

v. junginio, nukreipto į baltymą ir (arba) mažinančio baltymo arba lipidkinazės aktyvumą arba baltymo arba lipidų fosfatazės aktyvumą, be to antiangiogeninio junginio arba junginio, kuris sužadina ląstelių diferenciacijos procesus,

vi. bradikinino 1 receptoriaus arba angiotenzino II antagonisto,

vii ciklooksigenazės inhibitoriaus, bisfosfonato, histonų deacetilazės inhibitoriaus, heparanazės inhibitoriaus (užkerta kelią heparansulfato degradacijai), geriau, PI-88, biologinio atsako modifikatoriaus, geriau, limfokino arba interferonų, ubikvitilinimo inhibitoriaus arba inhibitoriaus, kuris blokuoja antiapoptotinį kelią,

viii. Ras onkogeninių izoformų inhibitoriaus, geriau H-Ras, K-Ras arba N-Ras, arba fameziltransferazės inhibitoriaus, geriau, L-744,832 arba DK8G557,

ix telomerazės inhibitoriaus, geriau telomestatino,

x. proteazės inhibitoriaus, matrikso metaloproteinazės inhibitoriaus, metionino aminopeptidazės inhibitoriaus, geriau, bengamido arba jo darinio arba proteosomų inhibitoriaus, geriau, PS-341, ir (arba)

xi. mTOR inhibitoriaus.

7. Farmacinis derinys pagal 4 arba 6 punktą, apimantis vieną arba daugiau iš kalcineurino inhibitorius, geriau, ciklosporino A arba FK 506; mTOR inhibitorius, geriau rapamicino, 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicino, CCI779, ABT578 arba AP23573; askomicino su imunosupresinėmis savybėmis, geriau, ABT-281, ASM981; kortikosteroidų; ciklofosfamido; azatiopreno; metotreksato; leflunomido; mizoribino; mikofenolinės rūgšties; mikofenolato mofetilo; 15-deoksispergualino arba imunosupresinio homologo, analogo arba jo darinio; imunosupresinių monokloninių antikūnų, geriau, monokloninių antikūnų, atpažįstančių leukocitų receptorius, geriau, MHC, CD2, CD3, CD4, CD7, CD8, CD25, CD28, CD40. CD45, CD58, CD80, CD86 arba jų ligandų; kitų imunomoduliacinių junginių, geriau, rekombinantinės prisijungimo molekulės, turinčios bent vieną ekstraląstelinį CTLA4 domeną, arba jų mutantai, geriau, turintys bent vieną ekstraląstelinį CTLA4 domeną, arba jų mutantas, prijungtas prie ne CTLA4 baltymo sekos, geriau CTLA4Ig arba jų mutantas, geriau, LEA29Y ; sukibimo molekulių inhibitorių, geriau LFA-1 antagonistų, ICAM-1 arba -3 antagonistų, VCAM-4 antagonistų arba VLA-4 antagonistų; steroidų, ypač atamestano, eksemestano ir formestano ir, pirmiausia, nesteroidų, ypač aminogliutetimido, rogletimido, piridogliutetimido, trilostano, testolaktono, ketokonazolo, vorozolo, fadrozolo, anastrozolo ir letrozolo; tamoksifeno, fulvestranto, raloksifeno ir raloksifeno hidrochlorido; bikalutamido; abarelikso, goserelino ir goserelino acetato; topotekano, irinotekano, 9-nitrokamptotecino ir makromolekulinio kamptotecino konjugato PNU-166148; antraciklinų, tokių kaip doksorubicino, daunorubicino, epirubicino, idarubicino ir nemorubicino, antrachinonų mitoksantrono ir losoksantrono, ir podofilotoksinų etopozido ir tenipozido; taksanų, geriau, paklitakselio ir docetakselio, žiemės alkaloidų, geriau, vinblastino, ypač vinblastino sulfato, vinkristino ypač vinkristino sulfato, ir vinorelbino, diskodermolidų ir epotilonų bei jų darinių, geriau, epotilono B arba jo darinio; busulfano, chlorambucilo, ciklofosfamido, ifosfamido, melfalano arba nitrozourea; 5-fluorouracilo, kapecitabino, gemcitabino, citarabino, fludarabino, tioguanino, metotreksato ir edatreksato; karboplatinos, cisplatinos ir oksaliplatinos; proteintirozino kinazės ir (arba) serino ir (arba) treonino kinazės inhibitorių arba lipidkinazės inhibitorių, geriau, junginių, nukreiptų į, mažinančių arba inhibuojančių epiderminio augimo faktoriaus šeimos receptoriaus tirozino kinazes (EGFR, ErbB2, ErbB3, ErbB4 kaip homo- arba heterodimerai), kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus šeimos receptorių tirozino kinazes (VEGFR), trombocitų augimo faktoriaus šeimos receptorius (PDGFR), fibroblastų augimo faktoriaus receptorius (FGFR), insulino tipo augimo faktoriaus šeimos receptorių 1 (IGF-1R), tirozino kinazių šeimos Trk receptorių, tirozino kinazių šeimos Axl receptorių, tirozino kinazės Ret receptorių, Kit/SCFR receptoriaus tirozino kinazę, c-Abl šeimos narius ir jų genų suliejimo produktus, geriau, BCR-Abl, proteinkinazės C (PKC) narius ir Raf šeimos serino ir (arba) treonino kinazes, MEK, SRC, JAK, FAK, PDK arba PI(3) kinazių šeimos narius arba su PI(3) kinaze giminingos kinazės šeimą ir (arba) nuo ciklino priklausomos kinazės šeimos (CDK) narius ir antiangiogeninius junginius, kuriems būdingas kitas veikimo mechanizmas, geriau, nesusijęs su proteinkinazės arba lipidkinazės inhibicija; geriau, 1-(4-chloranilino)-4-(4-piridilmetil)ftalazino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, geriau, N-aril(tio) antranilino rūgšties amido darinio, geriau, 2-[(4-piridil)metil]amino-N-[3-metoksi-5-(trifluorometil)fenil]benzamido arba 2-[(1-oksido-4-piridil)metil]amino-N-[3-trifluormetilfenil] benzamido;

Endostatino, antranilo rūgšties amidų; ZD4190; ZD6474; SU5416; SU6668; arba anti-VEGF antikūnų arba anti-VEGF receptoriaus antikūnų, geriau RhuMab; junginių, baltymų arba antikūnų, kurie inhibuoja EGF receptoriaus tirozino kinazės šeimos narius, geriau, EGF receptorių, ErbB2, ErbB3 ir ErbB4 arba jungiasi prie EGF arba EGF giminingų ligandų, arba kuriems būdingas dvigubas inhibavimo efektas ErbB ir VEGF receptoriaus kinazės kaip, geriau, trastuzumabo, cetuksimabo, Iressa, OSI-774, CI-1033, EKB-569, GW-2016, E1.1, E2.4, E2.5, E6.2, E6.4, E2.11, E6.3 arba E7.6.3; junginių, kurie inhibuoja PDGF receptorių, geriau, N-fenil-2-pirimidin-amino darinio, geriau imatinibo; junginių, kurie nukreipti į, mažina arba inhibuoja c-Abl šeimos narių aktyvumą ir jų genų suliejimo produktus, geriau, N-fenil-2-pirimidin-amino darinio, geriau, imatinibo; PD180970; AG957; arba NSC 680410; junginių, kurie nukreipti į, mažina arba inhibuoja proteinkinazės C, Raf, MEK, SRC, JAK, FAK ir PDK šeimos narių aktyvumą, arba PI(3) kinazę arba PI(3) kinazei giminingos šeimos narius, ir (arba) nuo ciklino priklausomos kinazės šeimos (CDK) narius, panašius į staurosporino darinius, geriau, midostaurino; UCN-01, safingolo, BAY 43-9006, Briostatino 1, Perifosino; Ilmofosino; RO 318220 ir RO 320432; GO 6976; Isis 3521; arba LY333531/LY379196; talidomido ir TNP-470; fosfatazės 1, fosfatazės 2A, PTEN arba CDC25 inhibitorių, geriau, okadainės rūgšties arba jos darinio; retinolio rūgšties, α-, γ-,δ-tokoferolio arba α-, γ- arba δ-tokotrienolio; celekoksibo, rofekoksibo, etorikoksibo, valdekoksibo arba 5-alkil-2-arilaminofenilacto rūgšties, geriau, 5-metil-2-(2'-chlor-6'-fluoroanilino) fenilacto rūgšties; MS-27-275, SAHA, piroksamido, FR-901228 arba valproinės rūgšties; etridono, klodrono, tiludrono, pamidrono, alendrono, ibandrono, risedrono ir zoledrono rūgšties; kolageno peptidomimetiko ir nepetidomimetiko inhibitorių, tetraciklino darinių, geriau, hidroksamato peptidomimetiko inhibitoriaus batimastato ir jo per burną biologiškai įsisavinamo analogo marimastato, prinomastato, BMS-279251, BAY 12-9566, TAA211 arba AAJ996; rapamicino (sirolimus) arba jo darinio, geriau, 32-deoksorapamicino, 16-pent-2-iniloksi-32-deoksorapamicino, 16-pent-2-iniloksi-32(S)-dihidro-rapamicino, 16-pent-2-iniloksi-32(S)-dihidro-40-O-(2-hidroksietil)-rapamicino ir, dar geriau, 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicino, CCI779 arba 40-[3-hidroksi-2-(hidroksimetil)-2-metilpropanoato]-rapamicino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos, ABT578 arba 40-(tetrazolil)-rapamicino, ypač 40-epi-(tetrazolil)-rapamicino.

8. Junginys pagal 1 arba 2 punktą ir kompozicija pagal 3 punktą, skirta ligų arba sutrikimų gydymui ir (arba) prevencijai, kur ligos arba sutrikimai parinkti iš ligų arba sutrikimų, kuriems tarpininkauja limfocitų sąveikos, ūmus arba lėtinis ląstelių transplantato atmetimas, audinių arba organų alo- arba ksenotransplantatai arba uždelsta transplantato funkcija, transplantato reakcijos į šeimininką nulemta liga, autoimuninė liga, reumatoidinis artritas, sisteminė raudonoji vilkligė, hašimoto tiroiditas, išsėtinė sklerozė, sunkioji miastenija, I arba II tipo diabetas ir su juo susiję sutrikimai, vaskulitas, perniciozinė anemija, Sjogreno sindromas, uveitas, žvynelinė, Greivso oftalmopatija, židininis ir kitoks nuplikimas, alerginės ligos, alerginė astma, atopinis dermatitas, alerginis rinitas ir (arba) konjunktyvitas, alerginis kontaktinis dermatitas, uždegiminės ligos, žarnų uždegimas, Krono liga arba opinis kolitas, nealerginė astma, uždegiminė plaučių pažaida, uždegiminė kepenų pažaida, uždegiminė glomerulų pažaida, aterosklerozė, osteoartritas, dirgiklių sukeltas kontaktinis dermatitas ir kiti egzeminiai dermatitai, seborėjinis dermatitas, pasireiškiantys per odą sutrikimai, atsirandantys tarpininkaujant imuninei sistemai, uždegiminės akių ligos, keratokonjuktyvitas, miokarditas arba hepatitas, išeminė ir (arba) reperfuzinė pažaida, miokardo infarktas, insultas, žarnyno išemija, inkstų nepakankamumas arba hemoraginis šokas, trauminis šokas, T ląstelių limfomos arba T ląstelių leukemijos, infekcinės ligos, toksinis šokas, septinis šokas, suaugusiųjų kvėpavimo distreso sindromas arba virusinės infekcijos, AIDS, virusinis hepatitas, lėtinė bakterinė infekcija arba senatvinė demencija.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01G 9/14*** (2006.01)
A01G 9/24 (2006.01)
F21S 11/00 (2006.01)
F24J 2/42 (2006.01)
(11) **2339910**
(13) T
(96) 09815725.8
(96) 2009-09-16
(97) 2011-07-06
(97) 2016-09-07
(86) PCT/FI2009/050742
(86) 2009-09-16
(87) WO 2010/034882
(87) 2010-04-01
(30) 20085893, 2008-09-23, FI
20095734, 2009-06-29, FI
(72) Myntti, Asko, FI
(73) Myntti, Asko, 66500 Vähäkyrö, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Šiltnamis
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 10.
(57) 1. Šiltnamis (3), apimantis
išorines sienas,
stogo struktūrą (7),
fiksuotą stogą (6), numatytą su izoliacine medžiagos dalimi,
išorinės sienos yra numatytos su permatomu paviršiumi (2) taip, kad šviesa galėtų būti priimta į šiltnamį (3) iš bent dviejų geografinių krypčių,
šviesą atspindinčius paviršius (4), numatytus jungtyje su permatomais paviršiais (2) ant išorinių sienų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesą atspindintys paviršiai (4) yra išdėstyti žemiau permatomų paviršių (2) ant dirvožemio paviršiaus (50) taip, kad šviesą atspindintys paviršiai būtų palinkę tolyn nuo išorinės sienos,
minėti šviesą atspindintys paviršiai yra sukonstruoti nutęsti kryptimi į priekį iš esmės horizontaliai arba žemyn palinkimo būdu, taip formuojant dalį daržo aplinkos, apsupančios šiltnamį.

2. Šiltnamis(3) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesą atspindintys paviršiai (4) driekiasi tolyn nuo išorinės sienos per ilgį (L), kuris yra nuo 1,5 iki 2 kartų didesnis už permatomų paviršių (2) aukštį (H).

3. Šiltnamis(3) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesą atspindinčių paviršių (4) žemyn palinkusi kryptis yra link pietų krypties nuo 0 iki 10 ir link rytų ir vakarų krypties nuo 5 iki 15 laipsnių.

4. Šiltnamis(3) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesą atspindinčių paviršių (4) žemyn palinkusi kryptis yra link pietų krypties nuo 0 iki 5 ir link rytų ir vakarų krypties nuo 8 iki 12 laipsnių.

5. Šiltnamis(3) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šiltnamis (3) apima vertikaliai patalpintus šviesą atspindinčių paviršių elementus (40)

6. Šiltnamis(3) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vertikaliai patalpinti šviesą atspindinčių paviršių elementai (40) yra privirtinti prie išorinės sienos pasukamai taip, kad jie galėtų būti pasukti tam, kad kyšotų įvairiomis kryptimis iš išorinės sienos.

7. Šiltnamis(3) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vertikaliai patalpinti paviršiaus elementai yra motorizuotai pasukami.

8. Šiltnamis(3) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šiltnamis (3) apima šviesą atspindinčius pavėsio elementus (44), judrius kryptimi lygiagrečia su permatomu paviršiumi (2).

9. Šiltnamis (3) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesą atspindintys paviršiai (4) yra pagaminti iš metalo plokščių, ypatingai iš nerūdijančio plieno plokščių.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/56*** (2006.01)
A01C 1/08 (2006.01)
A01G 7/06 (2006.01)
A01N 25/00 (2006.01)
A01N 41/06 (2006.01)
A01N 43/80 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
(11) **2100508**
(13) T
(96) 07832258.3
(96) 2007-11-21
(97) 2009-09-16
(97) 2016-08-31
(86) PCT/JP2007/072528
(86) 2007-11-21
(87) WO 2008/062823
(87) 2008-05-29
(30) 2006314312, 2006-11-21, JP
2006321406, 2006-11-29, JP
(72) SAKURAI, Seiya, JP
KISHI, Junro, JP
KAWASHIMA, Hideo, JP
(73) Mitsui Chemicals Agro, Inc., Tokyo 103-0027, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Augalų ligų kontrolės kompozicija ir būdas skirtas augalų ligų prevencijai ir kontrolei
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Augalų ligų kontrolės kompozicija apimanti aktyviuosius ingredientus:
(RS)-N-[2-(1,3-dimetilbutil)tiofen-3-il]-1-metil-3-trifluormetil-1H-pirazol-4-karboksamidą (bendras pavadinimas: pentiopiradas); ir
hidroksiizoksazolį.

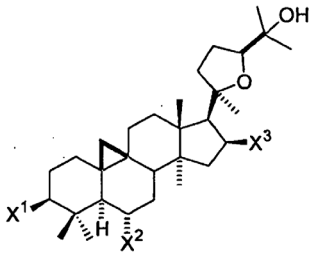
2. Augalų ligų kontrolės būdas, apimantis kompozicijos pagal 1 punktą pateikimą į aplinką, kurioje gyvena augalų ligos patogeninis mikrobas.

3. Augalų ligų kontrolės būdas, apimantis kompozicijos pagal 1 punktą pateikimą, kai galimas:
lapijos apdorojimas individualiems augalams;
purškiamas apdorojimas dirvos paviršiui;
dirvožemio įmašymas po purškiamo dirvos paviršiaus apdorojimo;
injekcijos į dirvožemį;
dirvožemio įmašymas po injekcijos į dirvožemį;
dirvožemio permerkimas;
dirvožemio įmašymas po dirvožemio permerkimo;
purškiamas apdorojimas augalų sėkloms;
augalų sėklų padengimas;
augalų sėklų įmerkimas; arba
užpilamas augalų sėklų apdorojimas.

4. Kompozicija žemės ūkiui, apimanti kompoziciją pagal 1 punktą, parinkta iš grupės, susidedančios iš drėkstančių miltelių, takių miltelių, granuliuotų drėkstančių miltelių, miltelių ir emulsijos.

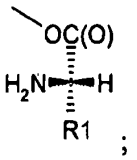
---

(51) Int.Cl. ***A01N 45/00*** (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
C07J 53/00 (2006.01)
(11) **2437606**
(13) T
(96) 10778210.4
(96) 2010-05-17
(97) 2012-04-11
(97) 2016-07-27
(86) PCT/US2010/035119
(86) 2010-05-17
(87) WO 2010/135247
(87) 2010-11-25
(30) 179305 P, 2009-05-18, US
(72) HARLEY, Calvin, B., US
KHOR, Soo-peang, US
RAMASESHAN, Mahesh, US
RAMIYA, Premchandran, H., US
PIROT, Zhu, Zhen, US
FAUCE, Steven, US
LIN, Tong, US
(73) Telomerase Activation Sciences, Inc., New York 10170, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai skirti didinti telomerazės aktyvumą
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



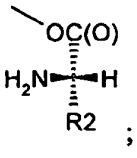
I

kur X^1 yra parinktas iš keto, hidroksi, ir



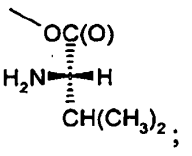
;

kur X^2 yra parinktas iš keto, hidroksi, ir



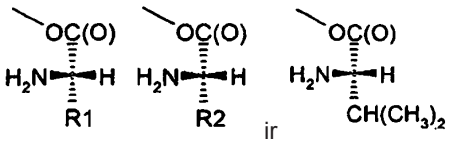
;

kur X^3 yra parinktas iš keto, hidroksi, ir



;

kur bent vienas iš X^1, X^2 ir X^3 yra

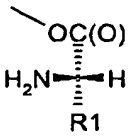


ir

atitinkamai;
kur R^1 arba R^2 yra nepriklausomai parinkti iš $-CH(CH_3)_2$ ir $-CH(CH_3)CH_2CH_3$ ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų.

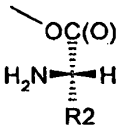
2. Junginys pagal 1 punktą, kur X^1 yra $-OC(O)C(NH_2)CH(CH_3)_2$ ir X^2 ir X^3 yra OH.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur X^1 yra



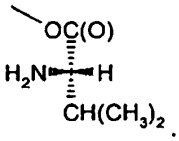
kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-CH(CH_3)_2$ arba $-CH(CH_3)CH_2CH_3$.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur X^2 yra

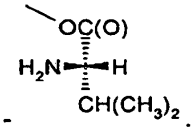


kur R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-CH(CH_3)_2$ arba $-CH(CH_3)CH_2CH_3$.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur X^3 yra



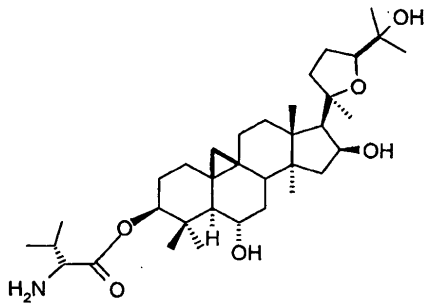
6. Junginys pagal 1 punktą, kur bent vienas iš X^1, X^2 arba X^3 yra

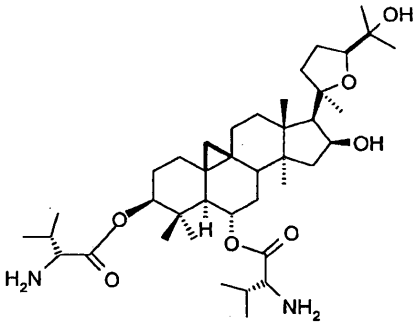


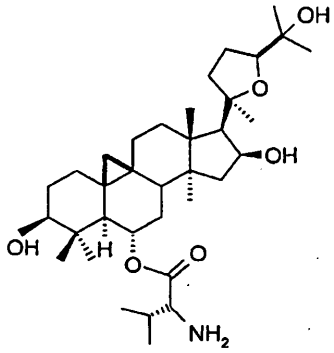
7. Junginys pagal 1 punktą, kur bent vienas iš X^1 arba X^2 yra $-OC(O)CH(NH_2)CH(CH_3)CH_2CH_3$-.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur X^1 yra $-OC(O)CH(NH_2)CH(CH_3)CH_2CH_3$ ir X^2 ir X^3 yra -OH, X^2 yra $-OC(O)CH(NH_2)CH(CH_3)_2$, ir X^1 ir X^3 yra OH arba X^2 yra $-OC(O)CH(NH_2)CH(CH_3)CH_2CH_3$, ir X^1 ir X^3 yra OH.

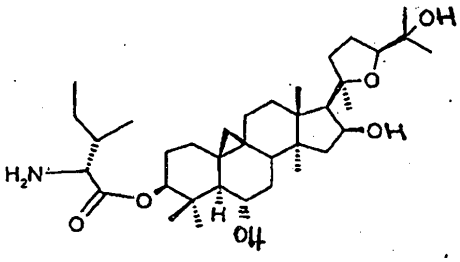
9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės susidedančios iš:







ir



ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų.

10. Junginys pagal 1 punktą parinktas iš grupės susidedančios iš:
2-(L)-amino-3-metil-butano rūgšties 6α,16β-dihidroksi-17-[5-(1-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-tetrahidrofuran-2-il]-4,4,13,14-tetrametil-tetradekahidro-ciklopropa[9,10]ciklopenta[a]penantren-3β-il esterio; 2-(L)-amino-3-metil-butano rūgšties 6α-(2-amino-3-metil-butiriloksi)-16β-hidroksi-17-[5-(1-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-tetrahidro-furan-2-il]-4,4,13,14-tetrametil-tetradekahidro-ciklopropa[9,10]ciklopenta[a]penantren-3β-il esterio; 2-(L)-amino-3-metil-butano rūgšties, 3β,16β dihidroksi-17-[5-(1-hidroksi-1-metiletil)-2-metil-tetrahidro-furan-2-il]-4,4,13,14-tetrametiltetradekahidrociklopropa[9,10]ciklopenta[a]penantren-6α-il esterio; 2-(L)-amino-3-metil-pentanoinės rūgšties 6α,16β-dihidroksi-17-[5-(1-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-tetrahidro-furan-2-il]-4,4,13,14-tetrametil-tetradekahidrociklopropa[9,10]ciklopenta[a]penantren-3β-il esterio; 2-(L)-amino-3-metil-butano rūgšties, 16β-hidroksi-17-[5-(1-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-tetrahidro-furan-2-il]-4,4,13,14-tetrametil-3-okso-tetradekahidro-ciklopropa[9,10]ciklopenta[a]penantren-6α-il esterio; 2-(L)-amino-3-metil-pentanoinės rūgšties 6α-(2-amino-3-metil-pentanoiloksi)-16β-hidroksi-17-[5-(1-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-tetrahidro-furan-2-il]-4,4,13,14-tetrametil-tetradekahidro-ciklopropa[9,10]ciklopenta[a]penantren-3β-il esterio; 2-(L)-amino-3-metil-butano rūgšties, 3β,6α-dihidroksi-17-[5-(1-hidroksi-1-metil-etil)-2-metil-tetrahidro-furan-2-il]-4,4,13,14-tetrametiltetradekahidrociklopropa[9,10]ciklopenta[a]penantren-16β-il esterio;
ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų.

11. Junginys pagal 1-10 punktus, skirtas naudoti telomerazės aktyvumo didinimui ląstelėse arba audiniuose.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur ląstelė arba audinys yra identifikuojama kaip reikalaujanti padidinto telomerazės aktyvumo.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1-10 punktus farmaciniu požiūriu priimtiname nešiklyje.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti, junginio iš 1-10 punktų topinę farmacinę kompoziciją.

15. Ląstelių *ex vivo* replikacijos efektyvumo padidinimo būdas, apimantis minėtų ląstelių sąveiką su junginio, pagal 1-10 punktus, kiekiu, veiksmingu padidinti telomerazės aktyvumą minėtose ląstelėse.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur minėtos ląstelės yra eksplantų ląstelės, gautos iš paciento.

17. Junginys pagal 1-10 punktus, skirtas panaudoti ląstelių replikacijos našumo didinime.

18. Junginys pagal 1-10 punktus, skirtas panaudoti ligos gydyme.

---

(51) Int.Cl. ***A24D 1/00*** (2006.01)
(11) **2858519**
(13) T
(96) 13737422.9
(96) 2013-06-04
(97) 2015-04-15
(97) 2016-08-17
(86) PCT/IB2013/054605
(86) 2013-06-04
(87) WO 2013/182995
(87) 2013-12-12
(30) 201261656656 P, 2012-06-07, US
12171226, 2012-06-07, EP
(72) HOUPHOUET-BOIGNY, Chrystele, CH
TRITZ, Poh Yoke, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rūkomasis gaminys, turintis didelio tankio tabaką
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.
(57) 1. Cigaretė (10), turinti ilgumą ir apimanti:
tabako strypą (12), apimantį tabaką, kurio tankis didesnis arba lygus apytikriai 270 mg/cm^3, kurioje tabako strypas turi ilgį, kuris yra mažesnis arba lygus 60 % cigaretės ilgio; ir
filtro dalį (14), turinčią ilgį, besidriekiantį iš strypo galo greta tabako strypo, ir kandiklis sukonstruotas įdėti į naudotojo burną,
kurioje filtro dalis apima pirmąjį filtro kamštį (20) arti strypo galo, antrąjį filtro kamštį (22) arti kandiklio, ir atraminis elementas patalpintas tarp pirmojo ir antrojo filtro kamščių, ir
kurioje filtro dalis turi vieną arba daugiau ertmių (60, 62) tarp pirmojo filtro kamščio ir antrojo filtro kamščio, kuri apibendrintai užima apie 25 % arba daugiau filtro dalies ilgio.

2. Cigaretė pagal 1 punktą, kurioje filtro dalies filtro efektyvumas yra mažesnis arba lygus apytikriai 40% efektyvumui.

3. Cigaretė pagal 1 arba 2 punktą, kurioje tabako strypas apima tabaką prikimštą didesniu arba lygiu tankiu apytikriai 290 mg/cm^3 .

4. Cigaretė pagal bet kurį vieną 1 – 3 punktą, kurioje filtro dalis turi užpildymą, mažesnį už 6,0 mm.

5. Cigaretė pagal bet kurį 1 – 4 punktą, kurioje atraminis elementas apima filtro kamštį (32).

6. Cigaretė pagal 5 punktą, kurioje atraminis elementas susideda iš filtro kamščio.

7. Cigaretė pagal bet kurį vieną 1 – 4 punktą, kurioje atraminis elementas apima ribotuvą (36).

8. Cigaretė pagal bet kurį 1 – 4 punktą, kurioje atraminis elementas apima tuščiaviduri vamzdį (34).

9. Cigaretė pagal bet kurį 1 – 8 punktą, kurioje atraminis elementas yra skaidomas mikroorganizmų.

10. Cigaretė pagal bet kurį vieną 1 – 9 punktą, kurioje tabako strypas turi ilgį, mažesnį už arba lygų apytikriai 50 % cigaretės ilgio.

11. Cigaretė pagal bet kurį 1 – 10 punktą, kurioje filtro dalies vienos arba daugiau ertmių didėjantis ilgis yra lygus arba didesnis už apytikriai 50 % filtro dalies ilgio.

12. Cigaretė pagal bet kurį 1 – 11 punktą, kurioje kiekvieno iš pirmo filtro kamščio, antro filtro kamščio ir atramos elemento ilgis yra nepriklausomi tarp apytikriai 5 mm ir apytikriai 10 mm.

13. Cigaretė pagal bet kurį 1 – 12 punktą, kurioje atraminis elementas yra patalpintas apytikriai vienodu nuotoliu tarp pirmo filtro kamščio ir antro filtro kamščio.

14. Cigaretė pagal bet kurį 1 – 13 punktą, kurioje bent dalis filtro dalies apima standų kamščio įvynioklį (40) apribojant bent dalį pirmojo ir antrojo filtrų kamščius ir atraminį elementą.

15. Cigaretė pagal 14 punktą, kurioje filtro dalies standus kamščio įvynioklis turi bazės masę lygią arba didesnę už apytikriai 70 g/m^2.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
(11) **2800486**
(13) T
(96) 12818791.1
(96) 2012-12-28
(97) 2014-11-12
(97) 2016-08-31
(86) PCT/EP2012/077065
(86) 2012-12-28
(87) WO 2013/102609
(87) 2013-07-11
(30) 12150114, 2012-01-03, EP
12155245, 2012-02-13, EP
12183828, 2012-09-11, EP
(72) PLOJOUX, Julien, CH
GREIM, Olivier, CH
DEGOUMOIS, Yvan, CH
RUSCIO, Dani, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aerozolį generuojantis įrenginys ir sistema su pagerintu oro srautu
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 5.
(57) 1. Aerozolį generuojanti sistema, apimanti:
aerozolį formuojantį įrenginį (102), apimantį aerozolio formavimo substratą (12) ir kandiklio dalį, skirtą leisti vartotojui ištraukti orą pro substratą; ir
aerozolį generuojantį įrenginį (100), įrenginys, apimantis korpusą (10), turintį proksimalinį ir distalinį galus, ir apimantis bent vieną išorinį paviršių ir vieną vidinį paviršių, vidinis paviršius, apibrėžiantis atviru galu besibaigiančią ertmę (22) ties korpuso proksimaliniu galu, kuriame gaunamas aerozolio formavimo substratas, ertmė turi išilginį ištįsimą tarp

jo proksimalinio ir distalinio galų, šildytuvo elementas (14) ertmės viduje sukonstruotas šildyti aerozolio formavimo substratą, esantį ertmėje ir oro įleidimą (26);

kurioje sistema apima pirmąjį oro srauto kanalą (28), besidriekiantį nuo oro įleidimo į ertmės distalinį galą, kurioje pirmasis oro srauto kanalas nusidriekia tarp korpuso (10) vidinio paviršiaus ir išorinio paviršiaus išilgai bent ertmės (22) išilginės apimties dalies, ir antrasis oro srauto kanalas, nusidriekia nuo ertmės distalinio galo į kandiklio dalį ir kurioje pirmojo oro srauto kanalo distalinis galas ir antrojo oro srauto kanalo distalinis galas susitinka prie oro išleidimo, esančio aplink šildytuvo elemento (14) pagrindą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šildytuvo elementas (14) yra smaigo arba mentės formos, kuri driekiasi į substratą (12).

2. Aerozolį generuojanti sistema pagal 1 punktą, kurioje aerozolį generuojantis gaminys (102) ir aerozolį generuojantis įrenginys (100) kartu suteikia atsparumą ištraukti (RTD) tarp 80 ir 120 mmH_2O per pirmąjį ir antrąjį oro srauto kanalus.

3. Aerozolį generuojanti sistema pagal 2 punktą, kurioje aerozolį generuojantis įrenginys (100) suteikia didesnį nei 10 % RTD per pirmąjį ir antrąjį oro srauto kanalus.

4. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje oro įleidimas (26) yra prie arba arti ertmės proksimalinio galo.

5. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti daugybę oro įleidimų (26).

6. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje oro įleidimas (26) arba daugybė oro įleidimų turi bendrą skerspjūvio plotą tarp 3 ir 5 mm^2.

7. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje bent dalis pirmojo oro srauto kanalo (28) tęsiasi lygiagrečiai šildytuvo elemento (14) išilginiai apimčiai.

8. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje korpusas apima pagrindinę dalį ir substrato laikiklio dalį (40), substrato laikiklio dalis gali būti pašalinama iš pagrindinio elemento ir apima bent dalį vidaus sienos, apribojančios ertmę, kurioje oro įleidimas (26) yra suformuotas substrato laikiklio dalyje.

9. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį 1 - 7 punktą, kurioje korpusas apima pagrindinę dalį ir substrato laikiklio dalį (40), substrato laikiklio dalis gali būti pašalinama iš pagrindinio elemento ir apima vidaus sienas, apribojančias ertmę, kurioje išleidimas yra suformuotas substrato laikiklio dalyje.

10. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje šildytuvo elementas (14) yra sukonstruotas šildyti aerozolio formavimo substratą nepertraukiamai įrenginio veikimo metu.

11. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje korpusas (10) yra iš esmės cilindrinis ir turi maksimalų diametrą tarp 10 ir 20 mm.

12. Aerozolį generuojantis įrenginys (100), apimantis:

korpusą (10), turintį proksimalinį ir distalinį galus, ir apimantį bent vieną išorinį paviršių ir vieną vidinį paviršių, vidinis paviršius, apibrėžiantis atviru galu besibaigiančią ertmę (22) ties korpuso proksimaliniu galu, ertmė turi išilginį ištįsimą tarp jo proksimalinio ir distalinio galų,

šildytuvo elementą (14) ertmės viduje sukonstruotą šildyti aerozolio formavimo substratą, esantį ertmėje,

oro įleidimą (26);

pirmąjį oro srauto kanalą (28), besidriekiantį nuo oro įleidimo į ertmės distalinį galą, kuriame pirmasis oro srauto kanalas nusidriekia tarp korpuso vidinio paviršiaus ir išorinio paviršiaus išilgai bent ertmės išilginės apimties dalies, ir

antrąjį oro srauto kanalą, besidriekiantį nuo ertmės distalinio galo į ertmės proksimalinį galą ir kurioje pirmojo oro srauto kanalo (28) distalinis galas ir antrojo oro srauto kanalo distalinis galas susitinka prie oro išleidimo, esančio aplink šildytuvo elemento (14) pagrindą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šildytuvo elementas (14) yra smaigo arba mentės formos, kuri driekiasi į substratą.

13. Aerozolį generuojantis įrenginys pagal 12 punktą, kuriame įrenginys (100) suteikia atsparumą ištraukti (RTD) tarp 5 ir 20 mmH_2O per pirmąjį ir antrąjį oro srauto kanalus, nesant aerozolio formavimo substrato (12) ertmėje (22).

(51) Int.Cl. ***A61B 10/00*** (2006.01)
B65D 51/28 (2006.01)
(11) **2720617**
(13) T
(96) 11784584.2
(96) 2011-11-11
(97) 2014-04-23
(97) 2016-04-27
(86) PCT/DK2011/050434
(86) 2011-11-11
(87) WO 2012/171529
(87) 2012-12-20
(30) 201170297, 2011-06-14, DK
(72) JAKOBSEN, Ole, DK
BAY, Christoffer, DK
ILSKOV, Jacob, DK
(73) AX-Lab Innovation ApS, 2950 Vedbaek, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Surinktos būsenos tara ir susietas būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 20.

(57) 1. Surinktos būsenos tara (300), apimanti
- tarą (1), sukonstruotą saugoti audinių pavyzdžius (45); minėta tara (1), apimanti pagrindą (13);
- dangtį (2), pritaikytą susijungti su minėta tara (1), minėtas dangtis (2), apimantis:
- viršaus elementą (21), apimantį talpą (211), minėta talpa (211) yra pritaikyta konservantui talpinti,
- sandariklį (22), skirtą minėtai talpai (211) sandarinti;
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas dangtis (2) dar apima
- perforavimo elementą (323), sukonstruotą minėtam sandarikliui (22) sulaužyti pasislenkant minėtam perforavimo elementui (323);
kur surinktos būsenos tara (300) turi pirmąją ir antrąją pozicijas, kur tara (1) pirmoje pozicijoje yra izoliuota nuo talpos (211), ir antrojoje pozicijoje fluido ryšys yra numatytas tarp talpos (211) ir taros (1), ir kad surinktos būsenos tara (300) apima separatorių (31), patalpintą tarp sandariklio ir taros (1) pagrindo (13), ir separatorius (31) yra numatytas su bent viena anga (291), pritaikyta tiekti fluido slinkimą tarp talpos (211) ir taros (1).

2. Surinktos būsenos tara (300) pagal 1 punktą, dar apima erdvę (11) tarp separatoriaus (31) ir sandariklio (22), separatorius (31) yra numatytas su kanalu (30), pritaikytu fluido praėjimui tarp erdvės (11) ir taros (1).

3. Surinktos būsenos tara pagal 2 punktą, kurioje kanalas (30) turi kiaurymę, esančią virš konservanto lygio po to, kai sandariklis (22) būna sulaužytas.

4. Surinktos būsenos tara (300) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje dangtis (2) sudaro viršelį.

5. Surinktos būsenos tara (300) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje dangtis (2) apima membraną (28), turinčią iš esmės išgaubtą formą pirmojoje pozicijoje ir iš esmės įgaubtą formą antrojoje pozicijoje.

6. Surinktos būsenos tara (300) pagal 5 punktą, dangtis (2) apima apsauginį dangtelį membranai (28) apdengti.

7. Surinktos būsenos tara (300) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur surinktos būsenos tara (300) apima eigos įrenginį.

8. Surinktos būsenos tara pagal bet kurį vieną 2 – 7 punktą, kurioje perforavimo elementas (323) yra numatytas su bent viena anga, tam, kad numatytų praėjimą tarp talpos (211) ir erdvės (11).

9. Surinktos būsenos tara pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur separatorius (31) apima pagrindą (311) ir sukibimo priemonę (328), skirtą susijungimui su atitinkama dangčio (2) sukibimo priemone (327) taip, kad separatoriaus (31) pagrindas (311) būtų apsaugotas nuo kontaktavimo su taros (1) pagrindu (13).

10. Surinktos būsenos tara pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje separatoriaus (31) išorės diametras yra iš esmės lygus taros (1) vidiniam diametrui.

11. Surinktos būsenos tara pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje sandariklis (22) yra pasirinktas iš grupės sudarytos iš plėvės, folijos, membranos ir polimero.

12. Surinktos būsenos tara pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje surinktos būsenos taros (300) dalis apima permatomą dalį, skirtą žvelgti į taros (1) vidų.

13. Surinktos būsenos tara pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje surinktos būsenos tara (300) yra numatyta su indikatoriumi tam, kad parodytų, ar sandariklis (22) yra sulaužytas.

14. Surinktos būsenos tara pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje separatorius (31) yra kontrastinės spalvos, tokios, kaip mėlynos, nuspalvinančios audinį.

15. Būdas audinių pavyzdžiams (45) saugoti surinktos būsenos taroje pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima žingsnius:

- pateikia tarą (1),
- pateikia dangtį (2), turintį viršutinį elementą (21) su talpa (211), užpildyta konservantu ir užsandarintą sandarikliu (22), perforavimo elementą (323) ir separatorių (31),
- talpina audinio pavyzdį minėtoje taroje (1),
- jungia minėtą dangtį (2) su tara (1), tuo būdu talpina minėtą separatorių (31) tarp sandariklio (22) ir taros (1) pagrindo (13),
- perstumia perforavimo elementą (323), tuo būdu minėtas sandariklis (22) yra sulaužomas ir konservantui yra leidžiama įeiti į tarą (1) per separatorių (31).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/465 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/22 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A24B 15/16 (2006.01)

(11) **2691096**
(13) T
(96) 12765290.7
(96) 2012-03-28
(97) 2014-02-05
(97) 2016-07-13
(86) PCT/SE2012/050336
(86) 2012-03-28
(87) WO 2012/134380
(87) 2012-10-04
(30) 1150273, 2011-03-29, SE
201161470264 P, 2011-03-31, US
(72) NILSSON, Per-Gunnar, SE
(73) NYZ AB, 252 32 Helsingborg, SE
wm17 Holding AG, 6340 Baar, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Maišelis su laisvosios druskos pavidalo nikotinu
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Produktas nikotinui vartoti per burną, apimantis vidinį elementą, sudarytą iš

a) bent vienos laisvosios nikotino druskos

b) bent vienos pH reguliuojamosios medžiagos

c) bent vienos pagalbinės medžiagos

miltelių, ir vandenyje netirpstantį maišelį, kur minėtas maišelis praleidžia seiles ir ištirpusių miltelių daleles bei kur po minėto produkto sąlyčio su valytuoju vandeniu gaunamas ne mažesnis nei pH 6 rodiklis.

2. Produktas pagal 1 punktą, kur minėta nikotino druska yra tirpi vandenyje.

3. Produktas pagal 1 ir 2 punktą, kur minėta nikotino druska yra parinkta iš grupės, apimančios nikotino hidrochloridą, nikotino dihidrochloridą, nikotino monotartratą, nikotino bitartratą, nikotino bitartrato dihidratą, nikotino sulfatą, nikotino ir cinko chlorido monohidratą bei nikotino salicilatą ir jų mišinius.

4. Produktas pagal 3 punktą, kur minėta nikotino druska yra nikotino bitartrato dihidratas.

5. Produktas pagal 1–4 punktą, kur minėta pH reguliuojamoji medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios karbonatus, įskaitant monokarbonatus, bikarbonatus ir seskvikarbonatus, acetatus, glicinatus, gliukonatus, boratus, glicerofosfatus, šarminių metalų arba amonio citratus, fosfatų junginius, įskaitant monohidrofosfatus, dihidrofosfatus ir trihidrofosfatus, metalų hidroksidus, tokius kaip natrio hidroksidas ir kalio hidroksidas, bei jų mišinius.

6. Produktas pagal 5 punktą, kur minėta pH reguliuojamoji medžiaga yra natrio bikarbonatas arba natrio karbonatas ir jų mišiniai.

7. Produktas pagal 5 ir 6 punktą, kur minėta pH reguliuojamoji medžiaga yra įkapsuliuota arba įterptinė.

8. Produktas pagal 7 punktą, kur minėta pH reguliuojamoji medžiaga yra įkapsuliuota arba įdėta naudojant polimerą, kuris fiziškai atskiria pH reguliuojamąją medžiagą nuo nikotino druskos.

9. Produktas pagal 1–8 punktą, kur minėta pagalbinė medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios polisacharidus, poliolius, cukrus, natūralias skaidulas, mikrokristalinę celiuliozę, celiuliozę arba celiuliozės darinius ir jų mišinius.

10. Produktas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur produkto sudėtyje esanti bent viena pagalbinė medžiaga yra saldiklis arba pagardas.

11. Produktas pagal 10 punktą, kur minėtas saldiklis yra parinktas iš grupės, apimančius mono, di ir trisacharidus, poliolius, tokius kaip manitolis ir maltitolis, natūralius ir dirbtinius saldiklius, tokius kaip cukrozė, gliukozė, dekstrozė, maltozė, fruktozė, sacharinas, aspartamas, acesulfamas, sukralozė, sacharinas bei ciklamatai, ir jų mišinius.

12. Produktas pagal 10 punktą, kur pagardas yra parinktas iš grupės, apimančios bergamotes, eukaliptus, apelsinus, mandarinus, cintrusinius augalus, citrinas, pipirmėtes, mėtas, mentolį, saldymedžio šaknis, kriaušlapes, tabaką, kavą, vanilę, rūgščiavaisius citrinmedžius, obuolius, persikus ir jų mišinius.

13. Produktas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur minėtas maišelis yra gaminamas iš medžiagos, parinktos iš grupės, apimančios farmaciškai priimtinas membranines medžiagas.

14. Produktas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur minėto produkto vienkartinės dozės sudėtyje yra nuo 0,1 iki 10 mg nikotino ekvivalento.

15. Produktas pagal 14 punktą, kur minėto produkto vienkartinės dozės sudėtyje yra 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0, 3,5, 4,0, 4,5, 5,0, 6,0, 7,0, 8,0 arba 9,0 nikotino ekvivalento.

16. Produktas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur minėto produkto sudėtyje yra nuo 50 mg iki 1000 mg minėtų miltelių.

17. Produktas pagal 16 punktą, kur minėto produkto sudėtyje yra 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900 arba 950 mg minėtų miltelių.

18. Produktas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur minėti milteliai yra granuliuoti.

19. Produkto gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
a) bent vienos laisvosios nikotino druskos, bent vienos pH reguliuojamosios medžiagos ir bent vienos pagalbinės medžiagos bei vandenyje netirpstančio maišelio tiekimą
b) produkto pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki18 gavimą.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur minėtas būdas papildomai apima pH reguliuojamosios medžiagos įkapsuliavimo arba įterpimo etapus.

21. Būdas pagal 19 ir 20 punktą, kur minėtas būdas papildomai apima miltelių granuliavimo etapą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/127*** (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 38/31 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
(11) **2515870**
(13) T
(96) 10810911.7
(96) 2010-12-17
(97) 2012-10-31
(97) 2016-05-25
(86) PCT/EP2010/007737
(86) 2010-12-17
(87) WO 2011/076368
(87) 2011-06-30
(30) 200931242, 2009-12-23, ES
(72) SIMO CANONGE, Rafael, ES
HERNANDEZ PASCUAL, Cristina, ES
FERNANDEZ CARNEADO, Jimena, ES
GOMEZ CAMINALS, Marc, ES
JORDANA I LLUCH, RIbera, ES
FARRERA SINFREU, Josep, ES
PONSATI OBIOLS, Berta, ES
(73) BCN Peptides, S.A., 08777 Sant Quinti de Mediona- Barcelona, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Topinė akių peptidų kompozicija
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Topinė akių kompozicija, parinkta iš akių lašų, kremų ir tepalų grupės, kur minėta kompozicija turi somatostatino arba somatostatino analogą, parinktą iš grupės, sudarytos iš somatostatin-28, somatostatin-14, somatostatin-13, prosomatostatino, oktreotido, lanreotido, vapreotido, pasireotido, seglitido, kortistatino ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, skirta panaudoti užpakalinio segmento akių ligos, parinktos iš grupės, sudarytos iš neproliferacinės diabetinės retinopatijos, proliferaticinės diabetinės retinopatijos, tinklainės neovaskuliarizacijos, išemijos sukeltos retinopatijos, priešlaikinės retinopatijos, pjautuvinių ląstelių retinopatijos, tinklainės kraujagyslių okliuzijos, pigmentinio retinito, uveito, makulos edemos ir cistinės makulos edemos gydymui ir (arba) prevencijai, skiriant vietiškai į akis, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad somatostatino arba somatostatino analogo koncentracija minėtoje kompozicijoje yra intervale tarp 1 µg/mL ir 10 mg/mL.

2. Topinė akių kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta akių kompozicija yra akių lašų kompozicija.

3. Topinė akių kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas somatostatinas arba somatostatino analogas yra pakeisti acilo grupe arba polietilenglikolio liekana.

4. Topinė akių kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad akių lašų pH yra tarp 3 ir 8.

5. Topinė akių kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad akių lašų nešiklis yra izotoninis vandeninis tirpalas, poli(vinilo alkoholio) vandeninis tirpalas arba jų mišiniai.

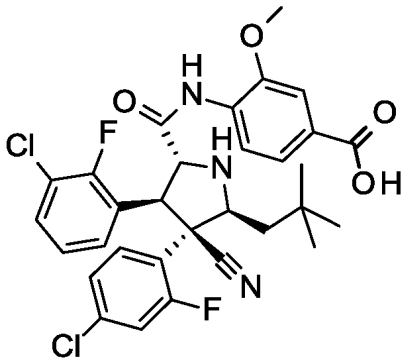
6. Topinė akių kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur minėta akių kompozicija apima apsauginę medžiagą.

7. Topinė akių kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur minėta akių kompozicija apima skvarbą padidinantį agentą.

8. Topinė akių kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas gydymas ir (arba) prevencija palankiai veikia dėl somatostatino arba somatostatino analogo prisijungimo prie somatostatino receptorių.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2827858**
(13) T
(96) 13711004.5
(96) 2013-03-15
(97) 2015-01-28
(97) 2016-07-20
(86) PCT/EP2013/055324
(86) 2013-03-15
(87) WO 2013/139687
(87) 2013-09-26
(30) 201261612429 P, 2012-03-19, US
(72) GLENN, Kelli, US
HIGGINS, Brian, US
NICHOLS, Gwen, US
PACKMAN, Kathryn E., US
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priešnavikinio agento įvedimas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinis produktas, apimantis, kaip aktyvųjį ingredientą, junginį A



(A),

skirtas naudoti vėžio gydymui, charakterizuojamas minėto junginio A kasdieniniu įvedimu 5 dienas gydymo ciklo 1-5 dieną, su po to trunkančiu 23 dienas poilsio laikotarpiu.

2. Farmacinis produktas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, charakterizuojamas įvedamu kiekiu nuo 800 mg/per dieną iki 3000 mg/per dieną, iki 5 dienų, su po to trunkančiu 23 dienas poilsio laikotarpiu, kai minėtas įvedimas prasideda pirmąją 28 dienų gydymo ciklo dieną.

3. Farmacinis produktas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur junginio A įvedamas kiekis yra nuo 1000 mg/per dieną iki 2500 mg/per dieną.

4. Farmacinis produktas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur junginio A įvedamas kiekis yra nuo 1250 mg/per dieną iki 1800 mg/per dieną.

5. Farmacinis produktas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur gydymo ciklas kartojamas kas 28 dienas iki 12 ciklų.

6. Farmacinis produktas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys A įvedamas du kartus dienoje lygiomis dozėmis.

7. Farmacinis produktas, skirtas naudoti pagal 1 punktą solidinių navikų gydymui.

8. Farmacinis produktas, skirtas naudoti pagal 1 punktą gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, inkstų vėžio arba krūties vėžio gydymui.

9. Farmacinis produktas, skirtas naudoti pagal 1 punktą sarkomos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
(11) **2575769**
(13) T
(96) 11704177.2
(96) 2011-02-17
(97) 2013-04-10
(97) 2016-06-15
(86) PCT/DK2011/050046
(86) 2011-02-17
(87) WO 2011/100975
(87) 2011-08-25
(30) 305941 P, 2010-02-18, US
201000137, 2010-02-17, DK
(72) SKAK, Nikolaj, DK
HANSEN, Liselotte, DK
(73) Veloxis Pharmaceuticals A/S, 2970 Horsholm, DK
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Stabilizuota takrolimuzo kompozicija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti kietąją takrolimuzo dispersiją mišinyje tirpiklio, apimančio polietilenglikolio ir poloksamero mišinį, ir stabilizavimo agento, galinčio suteikti kompozicijai pH ribose tarp 3,0-3,6, kur stabilizavimo agentas yra vyno rūgštis.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti nuo 0,5 iki 5 masės % takrolimuzo, skaičiuojant nuo bendros kompozicijos masės.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija apima mažiau negu 0,5 masės % 8-epi-takrolimuzo, 12 savaičių išlaikyto 25 ºC temperatūroje, ir esant 60 % santykinei drėgmei.

4. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija apima mažiau negu 0,5 masės % 8-epi-takrolimuzo, 10 mėnesių išlaikyto 25 ºC temperatūroje, ir esant 60 % santykinei drėgmei.

5. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija apima mažiau negu 0,5 masės % 8-epi-takrolimuzo, 3 savaites išlaikyto 40 ºC temperatūroje, ir esant 75 % santykinei drėgmei.

6. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija apima mažiau negu 0,5 masės % 8-epi-takrolimuzo, 19 savaičių išlaikyto 40 ºC temperatūroje, ir esant 75 % santykinei drėgmei.

7. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti vyno rūgštį, kurios koncentracija yra mažesnė negu 5 masė/masė %, arba mažesnė negu 3 masė/masė %, arba mažesnė negu 2 masė/masė %, arba mažesnė negu 1 masė/masė %, arba mažesnė negu 0,8 masė/masė %.

8. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti nuo 0,05 iki 0,6 masės % vyno rūgšties.

9. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti nuo 0,1 iki 0,3 masės %, arba nuo 0,1 iki 0,2 masės % vyno rūgšties.

10. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti 0,15 masės % vyno rūgšties.

11. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti takrolimuzą ir vyno rūgštį, esant masių santykiui nuo 19:0,5 iki 20:6.

12 Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje polietilenglikolio ir poloksamero masė/masė santykis mišinyje yra tarp 2:1 ir 3:1.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, kur kompozicija iš esmės neturi organinio tirpiklio.

14. Geriamoji vaisto forma, apimanti farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1-13 punktų.

15. Geriamoji vaisto forma pagal 14 punktą, kuri yra tabletė arba kapsulė.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/225*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2139467**
(13) T
(96) 08737369.2
(96) 2008-02-07
(97) 2010-01-06
(97) 2016-09-21
(86) PCT/IB2008/000779
(86) 2008-02-07
(87) WO 2008/096271
(87) 2008-08-14
(30) 888925 P, 2007-02-08, US
(72) GOLD, Ralf, DE
(73) Biogen MA Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Neuroapsauga, sergant demielinizuojančia liga
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mažiausiai vienas junginys, parinktas iš dimetilo fumarato ir monometilo fumarato arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirtas panaudoti išsėtinės sklerozės progresyvinės formos subjekte gydymui.

2. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur subjektui nustatytas mažiausiai padidėjimas per 1 padalą pagal išplėstinę negalios vertinimo skalę (angl. Enhanced Disability Status Scale (EDSS)) vienerių metų periodu prieš skiriant junginį.

3. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur subjektui nustatytas mažiausiai 25 % T1 lezijų padidėjimas vienerių metų periodu prieš vartojant junginį.

4. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur subjektas turi mažiausiai 3 EDSS taškus.

5. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur subjektas turi daugiau negu 10 hipointensyvių T1 lezijų.

6. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur subjektas turi pirminę progresyvinę išsėtinę sklerozę.

7. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur subjektas turi antrinę progresyvinę išsėtinę sklerozę.

8. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 7 punktą, kur subjektas turi daugiau negu 5 EDSS taškus.

9. Mažiausiai vienas junginys, parinktas iš dimetilo fumarato ir monometilo fumarato arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirtas panaudoti Devic ligos subjekte gydymui.

10. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur junginys yra skiriamas peroraliai terapiniu požiūriu veiksmingos dozės.

11. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 10 punktą, kur terapiniu požiūriu veiksminga dozė yra nuo apie 200 mg iki apie 800 mg per dieną.

12. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 11 punktą, kur terapiniu požiūriu veiksminga dozė yra nuo apie 480 mg iki apie 720 mg per dieną.

13. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur terapiniu požiūriu veiksminga dozė yra apie 480 mg per dieną.

14. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur terapiniu požiūriu veiksminga dozė yra apie 720 mg per dieną.

15. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 10 – 14 punktų, kur terapiniu požiūriu veiksminga dozė yra skiriama atskiromis 2, 3, 4 arba 6 lygiomis dozėmis.

16. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 15 punktą, kur dozė yra skiriama atskiromis 2 lygiomis dozėmis.

17. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 15 punktą, kur dozė yra skiriama atskiromis 3 lygiomis dozėmis.

18. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 17 punktų, kur junginys yra dimetilo fumaratas.

19. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 17 punktų, kur junginys yra monometilo fumaratas.

20. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų, kur junginys yra piliulių, tablečių, mikrotablečių, žirnelių, mikrožirnelių, kapsulių, mikrotablečių turinčių kapsulių arba skystų kompozicijų, skirtų peroraliniam vartojimui, formos.

21. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų, kur panaudojimas apima skyrimą peroraliai vienos arba daugiau kapsulių, turinčių farmacinį preparatą, iš esmės susidedantį iš 60-240 mg dimetilo fumarato.

22. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 21 punktą, kur panaudojimas apima skyrimą peroraliai vienos arba daugiau kapsulių, turinčių farmacinį preparatą, iš esmės susidedantį iš 120 mg dimetilo fumarato.

23. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 22 punktų, kur junginys yra skiriamas nepertraukiamo arba kontroliuojamo atpalaidavimo kompozicijos formos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/26*** (2006.01)
A61K 31/295 (2006.01)
A61K 31/80 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A23L 5/20 (2006.01)
A23L 29/294 (2006.01)
C07F 15/02 (2006.01)
A61P 39/04 (2006.01)
A23L 29/00 (2006.01)
A23L 33/16 (2006.01)

(11) **2320884**
(13) T
(96) 09784878.2
(96) 2009-08-05
(97) 2011-05-18
(97) 2016-07-13
(86) PCT/GB2009/001931
(86) 2009-08-05
(87) WO 2010/015827
(87) 2010-02-11
(30) 0814326, 2008-08-05, GB
86244 P, 2008-08-05, US
(72) POWELL, Jonathan, Joseph, GB
FARIA, Nuno, Jorge, Rodrigues, GB
(73) Medical Research Council, Swindon SN2 1FL, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fosfatą surišančios medžiagos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymui, kur trivalentės geležies kompozicija yra kieta ligandu modifikuota poli-okso-hidroksi metalo jono medžiaga, vaizduojama formule ($M_xL_y(OH)_n$), kurioje M reiškia vieną arba daugiau metalų jonų, kurie apima Fe^{3+} jonus, L reiškia vieną arba daugiau ligandų, kurie apima adipo rūgštį arba jos jonizuotą formą, ir OH reiškia okso arba hidroksi grupes, ir kur medžiaga turi polimerinę struktūrą, kurioje ligandai L yra ne stecheometriškai pakeisti okso arba hidroksi grupėmis tokiu būdu, kad kai kurie ligandai integruojasi į kietą fazę formalaus ryšio metalas-ligandas (M-L) pagalba ir kur kieta ligandu modifikuota poli-okso-hidroksi metalo jono medžiaga turi vieną arba daugiau atsikartojančių fizikocheminių savybių.

2. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal 1 punktą, kur ligandas apima papildomą karboksirūgšties ligandą.

3. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal 2 punktą, kur papildomas karboksirūgšties ligandas yra gintaro rūgštis, obuolių rūgštis, glutaro rūgštis arba 1,5-pentandikarboksirūgštis arba jų jonizuota forma.

4. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur medžiaga turi struktūrą, atitinkančią geležies (III) oksido hidroksidą.

5. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur viena arba daugiau atsikartojančių fizikocheminių savybių apima tirpimo profilį ir (arba) fosfato surišimo profilį.

6. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal 5 punktą, kur fosfato surišimo savybės apima specifiškumą fosfato atžvilgiu, afiniškumą fosfatui ir (arba) fosfato surišimo gebą.

7. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal 5 punktą, kur fosfato surišimo geba 53,6 mg medžiagos yra bent 50 % 10mM fosfato mėginyje su pH tarp 3 ir 7 20 ml tūryje.

8. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur medžiaga turi įrodomą M-L ryšį, nustatant IR spektroskopijos pagalba.

9. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur M yra Fe^{3+} jonai.

10. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur pacientas turintis hiperfosfatemiją, serga inkstų liga, tokia, kaip lėtinė inkstų liga, paskutinės stadijos inkstų liga, hiperfosfatemija, kylančia dėl bet kokio lygio inkstų nepakankamumo arba ūmus inkstų nepakankamumas.

11. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur pacientui, turinčiam hiperfosfatemiją, atliekama hemodializė.

12. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur pacientas turintis hiperfosfatemiją, turi didelį fosforo kiekį plazmoje.

13. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur medžiagos įvedimas yra skirtas gydymui komplikacijų arba paciento antrinės būklės, kylančių dėl hiperfosfatemijos, tokių, kaip antrinis hipertiroidizmas, minkštųjų audinių kalcifikacija, osteodistrofija, hiperkalcinemija, hiperparatiroidizmo sumažėjimas, sergamumas arba mirtingumas dėl širdies ir kraujagyslių ligų, inkstų osteodistrofija ir (arba) kalcifilaksija.

14. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur kompozicija yra sukomponuota peroraliniam arba nazogastriniam įvedimui.

15. Trivalentės geležies kompozicija, skirta naudoti hiperfosfatemijos gydymo būde pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur gydymas apima fosfatų pašalinimą iš dializės skysčių, plazmos ir (arba) viso kraujo.

16. Dializės skystis, apimantis fosfatą surišančią medžiagą, kuri yra trivalentės geležies kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktą.

17. Fosfato pašalinimo iš terpės būdas *ex vivo*, apimantis:

(a) terpės, turinčios fosfato, kontaktavimą su trivalentės geležies kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktą sąlygose, kuriose fosfatas geba susirišti su trivalentės geležies kompozicija, ir

(b) surišto fosfato išskyrimą iš kompozicijos.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur terpė yra tirpalas arba suspensija.

19. Būdas pagal 17 punktą, kur būdas yra skirtas fosfatų pašalinimui iš maisto produktų prieš vartojimą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/357*** (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 47/28 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)

(11) **2415470**
(13) T
(96) 10758755.2
(96) 2010-03-30
(97) 2012-02-08
(97) 2016-07-06
(86) PCT/JP2010/055770
(86) 2010-03-30
(87) WO 2010/113984
(87) 2010-10-07
(30) 2009082521, 2009-03-30, JP
164653 P, 2009-03-30, US
(72) KIKUCHI, Hiroshi, JP
HYODO, Kenji, JP
ISHIHARA, Hiroshi, JP
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Liposomos kompozicija
Apibrėžties punktai: 36, brėžiniai: 0.

(57) 1. Liposomos kompozicija, apimanti liposomą ir turinti (i) veiklųjį junginį, (ii) amonio druską ir (iii) druską, rūgštį, bazę ir/arba aminorūgštį liposomos vidinėje fazėje, kur veiklusis junginys yra eribulinas arba jo farmakologiškai priimtina druska.

2. Liposomos kompozicija pagal 1 punktą, kur liposomos kompozicija yra kietoje arba skystoje formoje.

3. Liposomos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtos amonio druskos koncentracija yra 10 mM arba aukštesnė.

4. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėtos druskos koncentracija yra nuo 1 iki 300 mM.

5. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur minėtos rūgšties koncentracija yra nuo 1 iki 300 mM.

6. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėtos aminorūgšties koncentracija yra nuo 1 iki 300 mM.

7. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur minėtos bazės koncentracija yra nuo 1 iki 300 mM.

8. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur minėto veikliojo junginio koncentracija yra nuo 0,01 iki 300 mg/ml.

9. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur minėtas veiklusis junginys yra eribulino mezilatas.

10. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur liposomos vidinė fazė papildomai turi amonio sulfato, citrinų rūgšties ir veikliojo junginio.

11. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur liposomos išorinė fazė turi cukraus, elektrolito ir/arba aminorūgšties.

12. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur liposomos išorinė fazė turi cukraus, elektrolito ir aminorūgšties.

13. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur liposomos išorinė fazė turi cukraus arba elektrolito ir turi aminorūgšties.

14. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 11-13 punktų, kur minėto cukraus koncentracija yra nuo 2 iki 20 %.

15. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 11-14 punktų, kur minėtos aminorūgšties koncentracija yra nuo 1 iki 300 mM.

16 Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur liposomos išorinė fazė turi sacharozės arba natrio chlorido ir turi histidino.

17. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur minėta liposomos vidinė fazė iš esmės neturi ciklodekstrino.

18. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-17 punktų, kur liposoma turi hidrinto fosfatidilcholino.

19. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų, kur liposoma turi cholesterolio.

20. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų, kur liposoma turi metoksipolietilenglikolio kondensato.

21. Liposomos kompozicija pagal 20 punktą, kur minėtas metoksipolietilenglikolio kondensatas yra distearoilfosfatidilo etanolamino polietileno glikolio kondensatas.

22. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų, kur liposoma turi hidrinto fosfatidilcholino, cholesterolio ir distearoilfosfatidilo etanolamino polietileno glikolio kondensato.

23. Liposomos kompozicija pagal 22 punktą, kuri turi nuo 10 iki 80 % minėto hidrinto fosfatidilcholino, nuo 1 iki 60 % minėto cholesterolio ir nuo 0 iki 50 % minėto distearoilfosfatidilo etanolamino polietileno glikolio kondensato.

24. Liposomos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-23 punktų, kur liposoma turi hidrinto sojos fosfatidilcholino, cholesterolio ir polietileno glikolio 2000-fosfatidiletanolamino.

25. Liposomos kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-24 punktų gamybos būdas, apimantis:

stadiją, kurioje paruošia liposomos dispersijos skystį, turintį liposomą;

stadiją, kurioje minėtą liposomos dispersijos skystį sumaišo su minėtu veikliuoju junginiu; ir

stadiją, kurioje minėtą veikliųjį junginį įveda į minėto liposomos dispersinio skysčio liposomos vidinę fazę;

kur stadija, kurioje paruošia liposomos dispersijos skystį, apima stadiją, kur paruošia liposomos paruošiamąjį tirpalą, kuris turi liposomą, ir kuris turi amonio druską liposomos vidinėje fazėje ir liposomos išorinėje fazėje; ir stadiją, kurioje minėto liposomos paruošiamojo tirpalo liposomos vidinę fazę pakeičia arba praskiedžia; ir

kur stadija, kurioje minėtą liposomos išorinę fazę pakeičia arba praskiedžia, yra stadija, kurioje liposomos išorinės fazės pH yra padaromas didesnis, nei liposomos vidinės fazės pH.

26. Būdas pagal 25 punktą, kur minėtas liposomos dispersijos skystis iš esmės neturi amonio druskos liposomos išorinėje fazėje.

27. Būdas pagal 25 arba 26 punktą, kur minėto liposomos dispersijos skysčio liposomos išorinės fazės pH yra nuo 3 iki 10.

28. Būdas pagal bet kurį vieną iš 25-27 punktų, kur minėto liposomos dispersijos skysčio liposomos išorinės fazės pH yra nuo 7 iki 10.

29. Būdas pagal 27 arba 28 punktą, kur minėtas pH yra minėto liposomos dispersijos skysčio liposomos išorinės fazės pH stadijoje, kur yra sumaišomi minėtas liposomos dispersinis skystis ir minėtas veiklusis junginys.

30. Būdas pagal bet kurį vieną iš 25-29 punktų, kur stadija, kurioje minėtą liposomos išorinę fazę pakeičia arba praskiedžia, yra stadija, kurioje skirtumas tarp liposomos vidinės fazės pH ir liposomos išorinės fazės pH yra nuo 1 iki 5.

31. Būdas pagal bet kurį vieną iš 25-30 punktų, kur minėtos liposomos vidinės fazės pH yra nuo 3 iki 9.

32. Būdas pagal bet kurį vieną iš 25-31 punktų, kur minėtos liposomos vidinės fazės pH yra nuo 4 iki 9.

33. Būdas pagal bet kurį vieną iš 25-32 punktų, kur minėtos liposomos vidinės fazės pH yra nuo 5 iki 8.

34. Būdas pagal bet kurį vieną iš 25-33 punktų, kur liposomos išorinė fazė yra tirpalas, kuris turi elektrolitą stadijoje, kurioje yra įvedamas minėtas veiklusis junginys.

35. Būdas pagal bet kurį vieną iš 25-34 punktų, kur minėtas liposomos dispersijos skystis iš esmės neturi ciklodekstrino.

36. Būdas pagal bet kurį vieną iš 25-35 punktų, kuris papildomai apima stadiją, kurioje yra neutralizuojamas liposomos išorinės fazės pH.

---

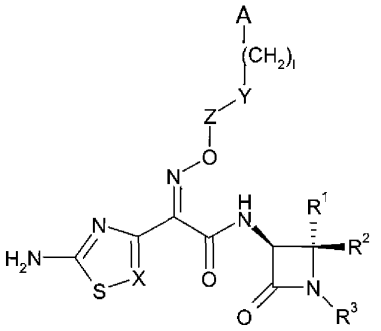
(51) Int.Cl. ***A61K 31/427*** (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)

(11) **2806873**

(13) T

(96) 13701246.4

(96) 2013-01-23
(97) 2014-12-03
(97) 2016-06-15
(86) PCT/EP2013/051217
(86) 2013-01-23
(87) WO 2013/110643
(87) 2013-08-01
(30) 12152279, 2012-01-24, EP
(72) KLENKE, Burkhard, DE
WIEGAND, Irith, DE
SCHIFFER, Guido, DE
BROETZ-OESTERHELT, Heike, DE
MAITI, Samarendra N., CA
KHAN, Jehangir, CA
REDDY, Andhe, CA
YANG, Zhixiang, CA
HENA, Mostafa, CA
JIA, Guofeng, CA
LIGONG, Ou, CA
LIANG, Hong, CA
YIP, Judy, CA
GAO, Chuanjun, CA
TAJAMMUL, Sabiha, CA
MOHAMMAD, Rahim, CA
BISWAJEET, Ganguli, CA
(73) AiCuris GmbH & Co. KG, 42117 Wuppertal, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Amidinu pakeisto beta-laktamo junginiai, jų gavimas ir jų, kaip antibakterinių agentų, panaudojimas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę:



(I)

kurioje

R^1 ir R^2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį, aminokarbonilą arba (C_1-C_4)-alkilą, arba

R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro (C_3-C_8)-cikloalkilą,

R^3 reiškia -$(CH_2)_m$-(SO_2)OH arba -O-$(CH_2)_o$-(SO_2)OH,

kur m ir o, nepriklausomai vienas nuo kito, reiškia sveiką skaičių 0, 1, 2 arba 3, ir kur bet kuri CH_2-grupė, esanti liekanose, kurios žymimos R^3, gali būti pakeista viena arba dviem (C_1-C_4)-alkilo liekanomis,

X reiškia CR^4 arba N,

R^4 reiškia vandenilį arba halogeną,

Z reiškia ryšį arba alkilo grandinę, turinčią vieną, du, tris arba keturis anglies atomus,

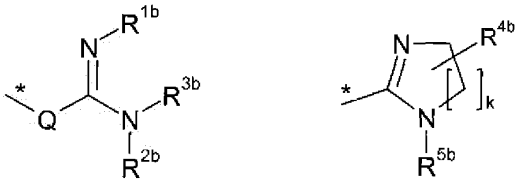
kur alkilo grandinė gali būti pakeista vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš karboksi, aminokarbonilo ir (C_1-C_4)-alkilo,

kur alkilas savo ruožtu gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš hidroksi, karboksi ir aminokarbonilo,

Y reiškia ryšį, O, NH arba S,

A reiškia (C_6-C_{10})-arilą arba 5-10-narių heteroarilą,

kur arilas ir heteroarilas yra pakeisti pakaitu, turinčiu šią formulę



arba

kur

R^{1b}, R^{2b} ir R^{3b} nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį, amino, hidroksi, $(C_1$-$C_4)$-alkilą, $(C_1$-$C_4)$-alkoksi, $(C_3$-$C_6)$-cikloalkilą, 4-, 5-6- arba 7-narių heterociklilą arba 5- arba 6-narių heteroarilą,

kur amino ir hidroksi gali būti pakeisti vienu arba dviem pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš karbonilo, $(C_1$-$C_4)$-alkilkarbonilo, mono- arba di-$(C_1$-$C_4)$-alkilaminokarbonilo ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo,

kur alkoksi, heterociklilas ir heteroarilas gali būti pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, karbonilo, karboksi, $(C_1$-$C_4)$-alkilkarbonilo, $(C_1$-$C_4)$-alkoksi, mono- arba di-$(C_1$-$C_4)$-alkilamino, mono- arba di-$(C_1$-$C_4)$-alkilaminokarbonilo, -NH-CH(=NH), -NH-C(=NH)(NH_2), -C(=NH)CH_3 ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo , ir

kur alkilas ir cikloalkilas gali būti pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, karbonilo, karboksi, karboniloksi, aminokarbonilo, karbonilamino, $(C_1$-$C_4)$-alkilkarbonilo, $(C_1$-$C_4)$-alkoksi, mono- arba di-$(C_1$-$C_4)$-alkilamino, mono- arba di-$(C_1$-$C_4)$-alkilaminokarbonilo, -NH-CH(=NH), -NH-C(=NH)(NH_2), -CH(=NH)CH_3, $(C_6$-$C_{10})$-arilo, 5- arba 6-narių heteroarilo ir 5- arba 6-narių heterociklilo,

kur heteroarilas ir heterociklilas savo ruožtu gali būti pakeistas $(C_1$-$C_4)$-alkilu, ir

kur amino grupė savo ruožtu gali būti pakeista 5- arba 6-narių heteroarilu, arba

R^{2b} ir R^{3b} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-7-narių heterociklą, apimantį vieną, du arba tris papildomus heteroatomus, parinktus iš serijos N, O ir S; ir R^{1b} yra toks, kaip apibrėžta aukščiau,

R^{4b} reiškia vandenilį , amino, hidroksi, $(C_1$-$C_4)$-alkilą arba $(C_1$-$C_4)$-alkoksi,

kur amino ir hidroksi gali būti pakeisti vienu arba dviem pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_4)$-alkilkarbonilo, mono- arba di-$(C_1$-$C_4)$-alkilaminokarbonilo ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo,

kur alkoksi gali būti pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, karbonilo, karboksi, $(C_1$-$C_4)$-alkilkarbonilo, $(C_1$-$C_4)$-alkoksi, mono- arba di-$(C_1$-$C_4)$-alkilamino, mono- arba di-$(C_1$-$C_4)$-alkilaminokarbonilo, -NHCH(=NH), -NH-C(=NH)(NH_2), -CH(=NH)CH_3 ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo, ir

kur alkilas gali būti pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, karbonilo, karboksi, aminokarbonilo, $(C_1$-$C_4)$-alkilkarbonilo, $(C_1$-$C_4)$-alkoksi, mono- arba di-$(C_1$-$C_4)$-alkilamino, mono- arba di-$(C_1$-$C_4)$-alkilaminokarbonilo, -NH-CH(=NH), -NH-C(=NH)(NH_2), -CH(=NH)CH_3, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, $(C_6$-$C_{10})$-arilo ir 5- arba 6-narių heteroarilo,

R^{5b} reiškia vandenilį arba $(C_1$-$C_4)$-alkilą,

Q reiškia ryšį, CH_2 arba NH,

k reiškia sveiką skaičių 1 arba 2, ir

* yra prijungimo vieta liekanai, vaizduojamai A, ir

kur arilas ir heteroarilas dar gali būti pakeisti vienu arba dviem pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, amino, hidroksi, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, $(C_1$-$C_4)$-alkoksi, mono arba di-$(C_1$-$C_4)$-alkilamino, amino-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, hidroksi-$(C_1$-$C_4)$-alkilo arba karboksi,

kur alkilas, alkoksi, alkilamino, aminoalkilas, hidroksialkilas ir karboksi savo ruožtu gali būti pakeisti pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo ir karbonilo, ir

I reiškia sveiką skaičių 0, 1, 2 arba 3,

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

2. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

R^1 ir R^2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį arba $(C_1$-C4)-alkilą, arba

$R^{1 \text{ ir }} R^2$ kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro a $(C_3$-$C_8)$-cikloalkilą,

R^3 reiškia -$(CH_2)_m$-(SO_2)OH arba -O-$(CH_2)_o$-(SO_2)OH,

kur m ir o nepriklausomai vienas nuo kito reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir

kur bey kuri CH_2-grupė, esanti liekanoje, kuri žymima R_3, gali būti pakeista viena arba dviem $(C_1$-$C_4)$-alkilo liekanomis,

X reiškia CR^4 arba N,

R^4 reiškia vandenilį arba halogeną,

Z reiškia ryšį arba alkilo grandinę, turinčią vieną, du arba tris anglies atomus,

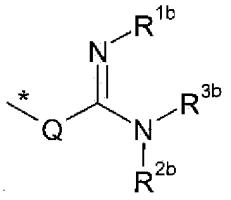
kur alkilo grandinė gali būti pakeista vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš karboksi, aminokarbonilo ir (C_1-C_4)-alkilo,

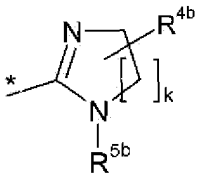
kur alkilas savo ruožtu gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš grupės, susidedančios iš hidroksi ir karboksi,

Y reiškia ryšį, O, NH arba S,

A reiškia (C_6-C_{10})-arilą arba 5-10-narių heteroarilą,

kur arilas ir heteroarilas yra pakeisti pakaitu, turinčiu šią formulę:





arba

kur

R^{1b}, R^{2b} ir R^{3b} nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį, amino, hidroksi, (C_1-C_4)-alkilą, 4-, 5-, 6- arba 7-narių heterociklilą arba 5- arba 6-narių heteroarilą,

kur heterociklilas ir heteroarilas gali būti pakeista vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, karbonilo, karboksi, (C_1-C_4)-alkilkarbonilo, (C_1-C_4)-alkoksi, mono- arba di-(C_1-C_4)-alkilamino, mono- arba di-(C_1-C_4)-alkilaminokarbonilo, -NH-CH(=NH), -NH-C(=NH)(NH_2), -C(=NH)CH_3 ir (C_1-C_4)-alkil , ir

kur gali būti pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, karbonilo, karboksi, karboniloksi, aminokarbonilo, karbonilamino, (C_1-C_4)-alkilkarbonilo, (C_1-C_4)-alkoksi, mono- arba di-(C_1-C_4)-alkilamino, mono- arba di-(C_1-C_4)-alkilaminokarbonilo, -NH-CH(=NH), -NH-C(=NH)(NH_2), -CH(=NH)CH_3, (C_6-C_{10})-arilo, 5- arba 6-narių heteroarilo ir 5- arba 6-narių heterociklilo,

kur heteroarilas ir heterociklilas savo ruožtu gali būti pakeisti (C_1-C_4)-alkilu; arba

R^{2b} ir R^{3b} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-7-narių heterociklą, apimantį vieną, du arba tris papildomus heteroatomus, parinktus iš serijos N, O ir S; ir R^{1b} yra toks, kaip apibrėžta aukščiau,

R^{4b} reiškia vandenilį, amino, hidroksi, (C_1-C_4)-alkilą arba (C_1-C_4)-alkoksi,

kur amino ir hidroksi grupės gali būti pakeistos vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilkarbonilo, mono- arba di-(C_1-C_4)-alkilaminokarbonilo ir (C_1-C_4)-alkilo, ir

kur alkilas gali būti pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, karbonilo, karboksi, aminokarbonilo, (C_1-C_4)-alkilkarbonilo, (C_1-C_4)-alkoksi, mono- arba di-(C_1-C_4)-alkilamino, mono- arba di-(C_1-C_4)-alkilaminokarbonilo, -NH-CH(=NH), -NH-C(=NH)(NH_2), -CH(=NH)CH_3, (C_1-C_4)-alkilo, (C_6-C_{10})-arilo ir 5- arba 6-narių heteroarilo,

R^{5b} reiškia vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą,

Q reiškia ryšį, CH_2 arba NH,

k reiškia sveiką skaičių 1 arba 2, ir

* yra prijungimo vieta liekanai, vaizduojamai A, ir

kur arilas ir heteroarilas gali būti papildomai pakeisti vienu arba dviem pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, amino, hidroksi, (C_1-C_4)-alkilo, (C_1-C_4)-alkoksi, mono arba di-(C_1-C_4)-alkilamino, amino-(C_1-C_4)-alkilo, hidroksi-(C_1-C_4)-alkilo arba karboksi, kur alkilas, alkoksi, alkilamino, aminoalkilas , hidroksialkilas ir karboksi savo ruožtu gali būti pakeisti pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo ir karbonilo, ir

I reiškia sveiką skaičių 0 arba 1

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

R^1 ir R^2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą, arba

R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro (C_3-C_8)-cikloalkilą,

R^3 reiškia -(SO_2)OH arba -O-(CH_2)$_o$-(SO_2)OH,

kur o yra sveikas skaičius 0 arba 1, ir

kur bet kuri CH_2-grupė, esanti liekanoje, kurią žymi R^3, gali būti pakeista viena arba dviem (C_1-C_4)-alkilo liekanomis,

X reiškia CH,

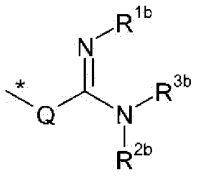
Z reiškia alkilo grandinę, turinčią du arba tris anglies atomus,

kur alkilo grandinė gali būti pakeista vienu arba dviem pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš karboksi, aminokarbonilo, metilo, hidroksimetilo, hidroksietilo,

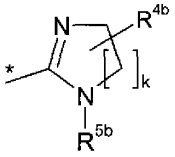
Y reiškia O,

A reiškia fenilą arba 5- arba 6-narių heteroarilą,

kur fenilas ir heteroarilas yra pakeisti pakaitu, turinčiu šią formulę:



arba



kurioje

R^{1b}, R^{2b} ir R^{3b} nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį, amino, hidroksi, (C_1-C_4)-alkilą arba 4-, 5-, 6- arba 7-narių heterociklilą,

kur heterociklilas gali būti pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš amino, karboksi, mono- arba di-(C_1-C_4)-alkilamino, ir (C_1-C_4)-alkilo, ir

kur alkilas gali būti pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš hidroksi, amino, karboksi, karboniloksi, aminokarbonilo, karbonilamino, mono- arba di-(C_1-C_4)-alkilamino, mono- arba di-(C_1-C_4)-alkilaminokarbonilo, -NH-CH(=NH), -NHC(=NH)-(NH_2), fenilo, 6-narių heteroarilo ir 5- arba 6-narių heterociklilo, arba

R^{2b} ir R^{3b} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 6-narių heterociklą, apimantį vieną arba du azoto atomus, ir

R^{1b} yra vandenilis,

R^{4b} reiškia vandenilį arba amino grupę,

kur amino grupė gali būti pakeista vienu arba dviem (C_1-C_4)-alkilo pakaitais,

R^{5b} reiškia vandenilį,

Q reiškia ryšį,

k reiškia sveiką skaičių 1 arba 2, ir

* yra prijungimo vieta liekanai, vaizduojamai A, ir

kur fenilas ir heteroarilas gali būti papildomai pakeisti vienu arba dviem pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, amino, hidroksi, (C_1-C_4)-alkilo arba hidroksi-(C_1-C_4)-alkilo, kur hidroksialkilas savo ruožtu gali būti pakeistas karbonilo pakaitu, ir

I reiškia 0,

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

R^1 ir R^2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį arba metilą,

R^3 reiškia -(SO_2)OH arba -O-(SO_2)OH,

X reiškia CH,

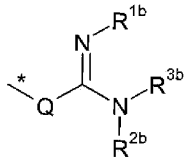
Z reiškia alkilo grandinę, turinčią du arba tris anglies atomus,

kur alkilo grandinė gali būti pakeista vienu arba dviem pakaitais, parinktais nepriklausomai vienas nuo kito iš grupės, susidedančios iš karboksi ir metilo,

Y reiškia O,

A reiškia fenilą arba 6-narių heteroarilą,

kur fenilas ir heteroarilas yra pakeisti pakaitu, turinčiu šią formulę:



kur

R^{1b} ir R^{2b} reiškia vandenilį,

R^{3b} reiškia vandenilį, amino, hidroksi, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilą arba 4-, 5- arba 6-narių azotą turintį heterociklilą,

kur alkilas gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš hidroksi, amino, karboksi, karboniloksi, mono- arba di-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilamino, -NH-CH(=NH), -NH-C(=NH)(NH_2), 5-or 6-narių azotą turinčio heteroarilo ir 5- arba 6-narių azotą turinčio heterociklilo,

Q reiškia ryšį,

* yra prijungimo vieta liekanai, vaizduojamai A, ir

kur arilas ir heteroarilas gali būti papildomai pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, amino, hidroksi, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo arba hidroksi-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, ir

I reiškia 0,

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

R^1 ir R^2 reiškia metilą,

R^3 reiškia -O-(SO_2)OH,

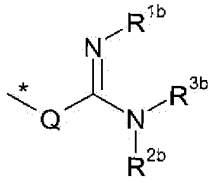
X reiškia CH,

Z reiškia alkilo grandinę, turinčią du anglies atomus,

kur alkilo grandinė gali būti pakeista karboksi pakaitu,

Y reiškia O,

A reiškia fenilą, pakeistą pakaitu, turinčiu šią formulę:



kur

R^{1b} ir R^{2b} reiškia vandenilį,

R^{3b} reiškia aminoetilą, azetidiną, pirolidiną arba piperidiną,

Q reiškia ryšį,

* yra prijungimo vieta liekanai, vaizduojamai A, ir

I reiškia 0,

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

R^1 ir R^2 reiškia metilą,

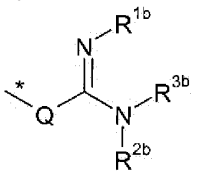
R^3 reiškia -O-(SO_2)OH,

X reiškia CH,

Z reiškia dviejų anglies atomų alkilo grandinę, pakeistą karboksi pakaitu,

Y reiškia O,

A reiškia fenilą, pakeistą pakaitu, turinčiu šią formulę:



kur

R^{1b} ir R^{2b} reiškia vandenilį,

R^{3b} reiškia aminoetilą, azetidiną, pirolidiną arba piperidiną,

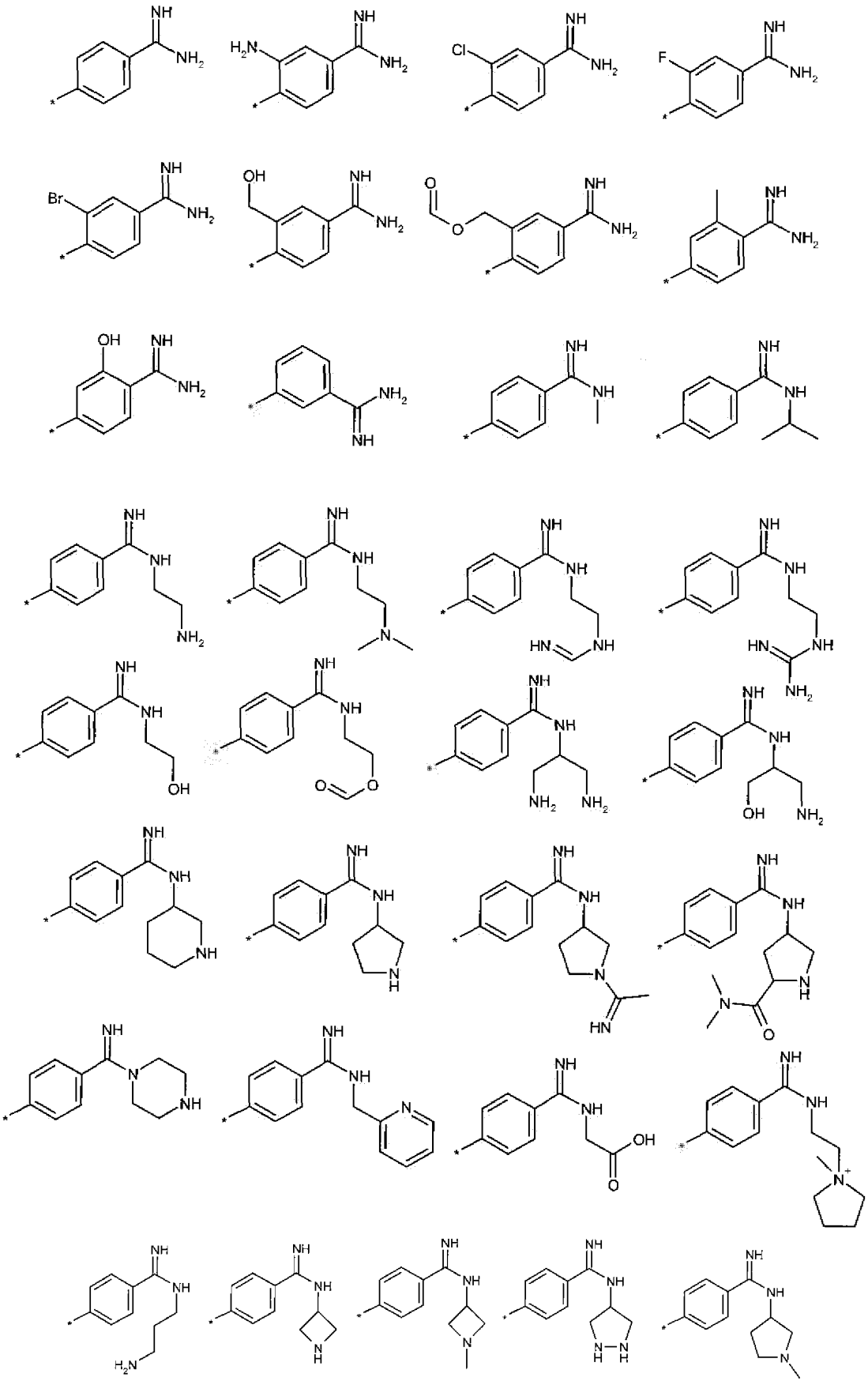
Q reiškia ryšį,

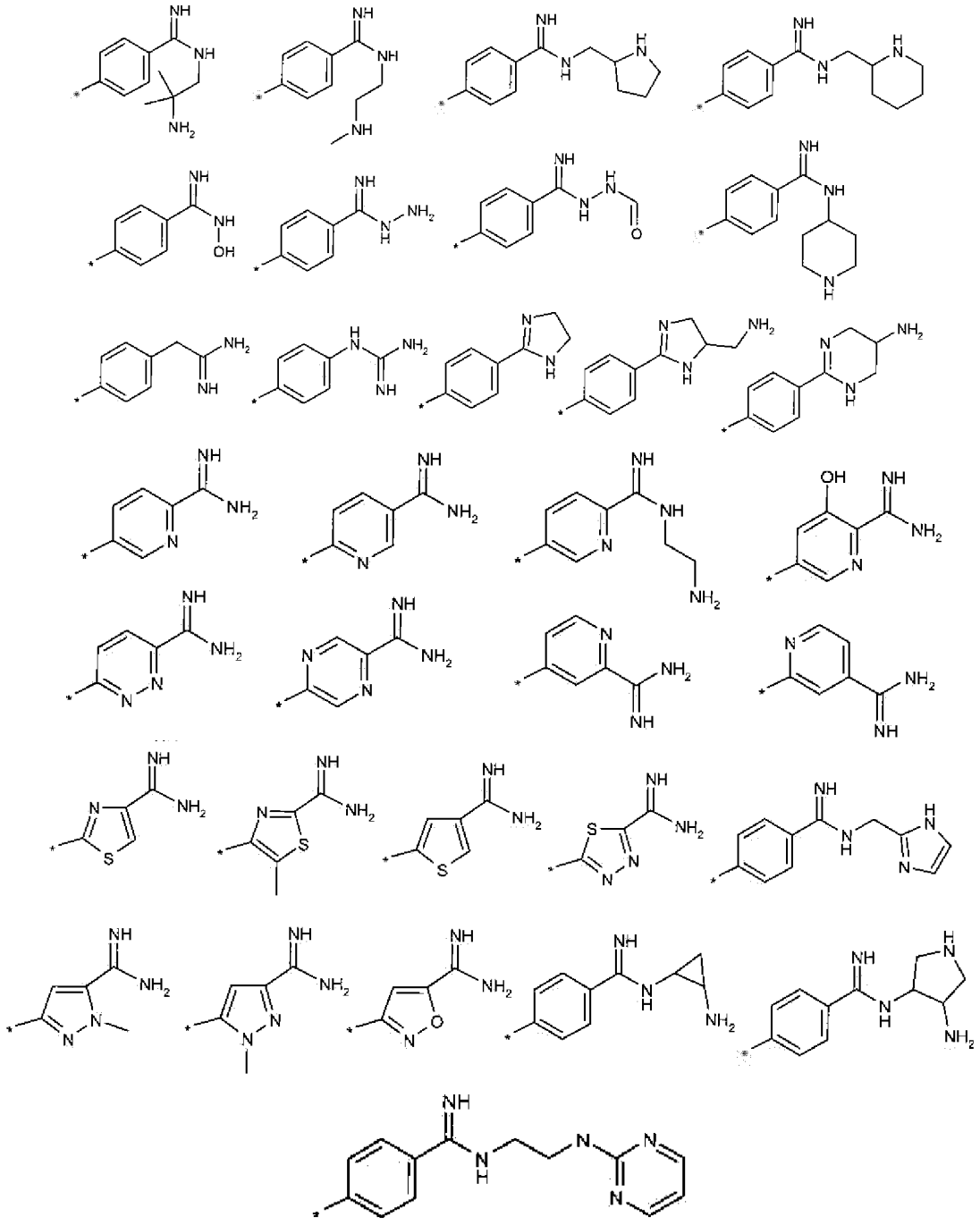
* yra prijungimo vieta liekanai, vaizduojamai A, ir

I reiškia 0,

ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

7. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad A reiškia grupę, parinktą iš šių formulių:





ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

8. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys yra:

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoil-3-hidroksifenoksi)etoksi]-imino}-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoil-3-hidroksifenoksi)etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(6-karbamimidoilpiridin-3-il)oksi]-etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(6-karbamimidoilpiridin-3-il)oksi]etoksi}imino)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(5-karbamimidoilpiridin-2-il)oksi]-etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(4-karbamimidoilfenil)-sulfanil]-etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(4-karbamimidoilfenil)sulfanil]-etoksi}imino)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(4-karbamimidoilfenil)-amino]etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoilfenoksi)-etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoilfenoksi)etoksi]imino}-N-[(2R,3S)-2-metil-4-okso-1-(sulfooksi) azetidin-3-il]etanamidas

(2R,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoilfenoksi)-etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

{[(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoilfenoksi)-etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-il]oksi}metansulfonrūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoil-3-metilfenoksi)-etoksi]imino}-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il] etanamidas

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoil-3-metilfenoksi)etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(2-karbamimidoilpiridin-4-il)oksi]etoksi}imino)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoilfenoksi)etoksi]imino}-N-[2-okso-1-(sulfooksi)-1-azaspiro[3.4]okt-3-il]etanamidas

(25,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoilfenoksi)-2-metilpropoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({[1-(4-karbamimidoilfenoksi)-2-metilpropan-2-il]oksi}imino)acetil] amino}2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoil-2-fluorofenoksi)-etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoil-2-chlorfenoksi)etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[4-(N-hidroksikarbamimidoil)-fenoksi]etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(4-karbamimidoilpiridin-2-il)oksi]etoksi}imino)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]-2-[(2-{4-[N-(piperidin-4-il) karbamimidoil]fenoksi}etoksi)imino] etanamidas

(2Z)-2-[(2-{4-[N-(2-aminoetil)karbamimidoil]fenoksi}etoksi)imino]-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)fenoksi]-etoksi}imino)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il] etanamidas

(2S ir 2R)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(2S,3S)-2-metil-4-okso-1-sulfoazetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-(4-karbamidinoil-fenoksi)propankarboksirūgštis

(2S ir 2R)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}oksi)-3-(4-karbamimidoil-fenoksi)propankarboksirūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(6-karbamimidoilpiridazin-3-il)oksi]etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazo)-4-il)-2-({2-[(6-karbamimidoilpiridazin-3-il)oksi]-etoksi}-imino)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(5-karbamimidoilpirazin-2-il)oksi]-etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(4-karbamimidoil-1,3-tiazol-2-il)oksi]etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-(2-[(4-karbamimidoiltiofen-2-il)metoksi]imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(6-karbamimidoil-5-hidroksipiridin-3-il)oksi]-etoksi}imino)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2S ir 2R)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}oksi)-3-(4-karbamimidoil-3-hidroksifenoksi)propankarboksirūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-{[2-(2-amino-4-karbamimidoilfenoksi)etoksi]imino}-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S ir 2R)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}oksi)-3-[(6-karbamimidoilpiridin-3-il)oksi]propankarboksirūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-[{3-(4-karbamimidoilfenoksi)-propoksi]imino}-acetil]-amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-1-hidroksi-2,2-dimetil-4-oksoazetidin-3-il]-2-({2-[4-(N-{2-[(iminometil)amino]etil}karbamimidoil)fenoksi]etoksi}imino)-etanamidas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]-2-{[2-(4-{N-[(3S)-pirolidin-3-il]karbamimidoil}fenoksi)etoksi]imino}-etanamidas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-{N-[2-(dimetilamino)etil]-karbamimidoil}-fenoksi)etoksi]imino}-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoilfenoksi)etoksi]imino}-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(4S)-4-{[{4-[2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-okso-etiliden]-amino}-oksi)-etoksi]-fenil}(amino)-metil]amino}-N,N-dimetil-L-prolinamidas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]-2-{[2-(4-{N-[(3S)-1-etanimidoilpirolidin-3-il]karbamimidoil}fenoksi)etoksi]imino}-etanamidas

(2R ir 2S)-3-{4-[N-(2-aminoetil)karbamimidoil]fenoksi}-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]amino}-2-okso-etiliden]amino}-oksi)-propankarboksirūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({[(2R ir 2S)-1-(4-karbamimidoilfenoksi)-3-hidroksipropan-2-il]oksi}imino)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

3-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}oksi)-4-(4-karbamimidoilfenoksi)butankarboksirūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoilfenoksi)etoksi]imino}-N-[(2S,3S)-2-metil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2R,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[3-(4-karbamimidoilfenoksi)-propoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(2-brom-4-karbamimidoil-fenoksi)etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidamidofenoksi)-etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[3-(4-karbamimidamidofenoksi)-propoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2Z)-2-(5-amino-1,2,4-tiadiazol-3-il)-2-{[2-(4-karbamimidoilfenoksi)etoksi]imino}-N-[(25,3S)-1-hidroksi-2-metil-4-oksoazetidin-3-il]etanamidas

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(3-karbamimidoilfenoksi)-etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-({(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-[(2-{4-[N-(propan-2-il)karbamimidoil]-fenoksi}etoksi)imino]acetil}amino)-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(4-karbamimidoilbenzil)oksi]-imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(4-karbamimidoiltiofen-2-il)metoksi]etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(4-karbamimidoilbenzil)oksi]imino}-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[3-(4-karbamimidoilfenoksi)propoksi]imino}-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[4-karbamimidoil-2-(hidroksi-metil)fenoksi]etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-({(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-[(2-{4-karbamimidoil-2-[(formiloksi)-metil]fenoksi}etoksi)imino]acetil}amino)-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-5-chlor-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoil-fenoksi)etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-({2-[4-(2-amino-2-iminoetil)fenoksi]etoksi}imino)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-({(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-[(2-{4-[(2-formilhidrazinil)(imino)-metil]fenoksi}etoksi)imino]acetil}amino)-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-({(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-[(2-{4-[hidrazinil(imino)metil]-fenoksi}etoksi)imino]acetil}amino)-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(5-karbamimidoil-1,3,4-tiadiazol-2-il)oksi]etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-karbamimidoilfenoksi)-etoksi]-imino}acetil]amino}-2-karbamoil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(3-karbamimidoil-1,2-oksazol-5-il)oksi]etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(25,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[4-(N-metilkarbamimidoil)-fenoksi]etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-({(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-[(2-{4-[N-(2-hidroksietil)karbami-midoil]fenoksi}etoksi)imino]acetil}amino)-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(25,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[2-(4-{N-[2-(formiloksi)etil]karba-midoil}fenoksi)etoksi]imino}acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(3-karbamimidoil-1-metil-1H-pirazol-5-il)oksi]etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(5-karbamimidoil-1-metil-1H-pirazol-3-il)oksi]etoksi}imino)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

N-[{4-[2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}oksi)etoksi]fenil}(imino)metil]glicinas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({2-[(2-karbamimidoil-5-metil-1,3-tiazol-4-il)oksi]etoksi}imino)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}oksi)-3-(4-karbamimidoilfenoksi)-propanamidas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]-2-[(2-{4-[N-(piridin-2-ilmetil)karbamimidoil]fenoksi}etoksi)imino]etanamidas

{[(2S,3S)-3-{[(2Z)-2-[(2-{4-[N-(2-aminoetil)karbamimidoil]fenoksi}etoksi)imino]-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)acetil]amino}-2-metil-4-oksoazetidin-1-il]oksi}metansulfonrūgštis

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-[(2-{4-[N-(2-karbamimidamidoetil)karbamimido-il]fenoksi}etoksi)imino]-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]-etanamidas

1-(2-{[{4-[2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}oksi)etoksi]fenil}(imino)-metil]-amino}etil)-1-metilpirolidimumo chloridas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]-2-[(2-{4-[imino(piperazin-1-il)metil]fenoksi}etoksi)imino etanamidas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-({[1-(4-karbamimidoilfenoksi)-(2R ir 2S)-4-hidroksibutan-2-il]oksi}imino)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il] etanamidas

(2Z)-2-{[2-({6-[N-(2-aminoetil)karbamimidoil]piridin-3-il}oksi)etoksi]immo}-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2Z)-2-[(2-{4-[N-(3-aminopropil)karbamimidoil]fenoksi}etoksi)imino]-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-[(2-{4-[N-(1,3-diaminopropan-2-il)karbamimidoil]-fenoksi}etoksi)imino]-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2Z)-2-{[2-(4-{N-[(2R)-1-amino-3-hidroksipropan-2-il]karbamimidoil}fenoksi)-etoksi]imino}-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]etanamidas

(2Z)-2-({2-[4-(5-amino-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-il)fenoksi]etoksi}imino)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(2R ir 2S)-3-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}oksi)-2-(4-karbamimidoilfenoksi)propan-karboksirūgštis

(2*S*)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3*S*)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}oksi)-3-(4-{*N*-[(3*R*)-piperidin-3-il]karbamimidoil}fenoksi)-propankarboksirūgštis

(2*R*)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3*S*)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}oksi)-3-(4-{*N*-[(3*R*)-piperidin-3-il]-karbamimidoil}fenoksi)propankarboksirūgštis

{[(3S)-3-{[(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(4-karbamimidoilbenzil)oksi]imino}-acetil]amino}-2,2-dimetil-4-oksoazetidin-1-il]oksi}metansulfonrūgštis

(2Z)-2-[(2-{4-[5-(aminometil)-4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il]fenoksi}etoksi)imino]-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-N-[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]etanamidas

(3S)-3-({(2Z)-2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-[(2-{4-[N-(pirazolidin-4-il)karbamimido-il]fenoksi}etoksi)imino]acetil}amino)-2,2-dimetil-4-oksoazetidin-1-sulfonrūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-{2-amino-1,3-tiazol-4-il}-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-sulfoazetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino} oksi)-3-(4-{N-[(3S)-pirolidin-3-il]karbamimidoil}-fenoksi)propankarboksirūgštis

(2S)-3-{4-[N-(2-amino-2-metilpropil)karbamimidoil]fenoksi}-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}oksi)propankarboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-(4-{N-[2-(metilamino)etil]-karbamimidoil}fenoksi)propankarboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-sulfoazetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino} oksi)-3-(4-{N-[(3R)-pirolidin-3-il]karbamimidoil}-fenoksi)propankarboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-{4-[N-(piperidin-3-il)karbamimido-il]fenoksi}propan-karboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-{4-[N-(pirolidin-2-ilmetil)-karbamimidoil]fenoksi}-propankarboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-{4-[N-(piperidin-2-ilmetil)-karbamimidoil]fenoksi}propankarboksirūgštis

(2S)-3-{4-[N-(trans-(R,R ir S,S)-2-aminocikloprop il)karbamimidoil]fenoksi}-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(33S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino} oksi)propankarboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-sulfoazetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino} oksi)-3-(4-{N-[(3S)-1-metilpirolidin-3-il]-karbamimidoil}-fenoksi)-propankarboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-{4-[N-(1,3-diaminopropan-2-il)-karbamimidoil]-fenoksi}propankarboksirūgštis

(2R)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-{4-[N-(1,3-diaminopropan-2-il)-karbamimidoil]-fenoksi}propankarboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-{4-[N-(1H-imidazol-2-ilmetil)-karbamimidoil]fenoksi}-propankarboksirūgštis

(2R)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi}-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-{4-[N-(1H-imidazol-2-ilmetil)-karbamimidoil]-fenoksi}propankarboksirūgštis

(2S)-3-{4-[N-(4-aminopirolidin-3-il)karbamimidoil]fenoksi}-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden]amino}-oksi)propankarboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-{4-[N-(azetidin-3-il)karbamimidoil]fenoksi}-propankarboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-{4-[N-(piperidin-4-il)karbamimidoil]fenoksi}-propankarboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3S)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-{4-[N-(azetidin-3-il)karbamimidoil]fenoksi}-propankarboksirūgštis

(2S)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3*S*)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)-azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-(4-{*N*-[2-(pirimidin-2-ilamino)-etil]karbamimidoil}-fenoksi)propankarboksirūgštis

(2*R*)-2-({[(1Z)-1-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-{[(3*S*)-2,2-dimetil-4-okso-1-(sulfooksi)azetidin-3-il]amino}-2-oksoetiliden] amino}oksi)-3-(4-{*N*-[2-(pirimidin-2-ilamino)etil]karbamimidoil}-fenoksi)propankarboksirūgštis

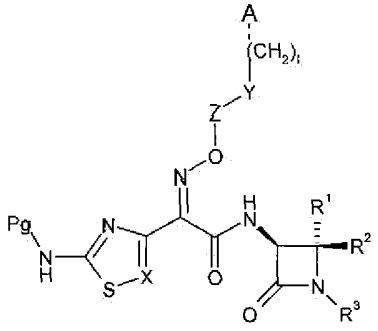
ir jo druskos, jo solvatai ir jo druskų solvatai.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktą, skirtas naudoti ligų gydymo ir (arba) prevencijos būde.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur ligos yra bakterinės infekcijos.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur minėtos bakterinės infekcijos yra gram-neigiamų bakterijų infekcijos.

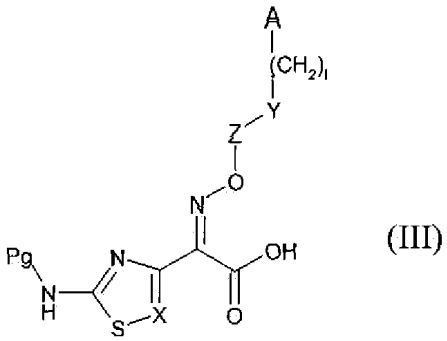
12. Junginio, turinčio (I) formulę pagal 1 punktą, gavimo būdas, apimantis blokuojančios grupės pašalinimą junginyje, kurio formulė



(II)

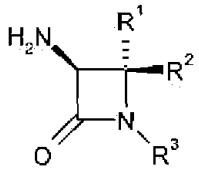
kur Pg reiškia blokuojančią grupę ir R^1-R^3, A, I, X, Y ir Z yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys (II) gaunamas junginiui, kurio formulė



(III)

kurioje Pg reiškia blokuojančią grupę, ir A, I, X, Y ir Z yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte,
reaguojant su junginiu, kurio formulė



(IV),

kurioje R^1, R^2 ir R^3 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

14. Junginio pagal bet kurį iš 1-8 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligų gydymui ir (arba) profilaktikai.

15. Junginio pagal bet kurį iš 1-8 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto bakterinių infekcijų gydymui ir (arba) profilaktikai.

16. Medikamentas, apimantis bent vieną junginį pagal bet kurį iš 1-8 punktą derinyje su bent vienu papildomu aktyviu junginiu.

17. Medikamentas pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomas aktyvus junginys yra β-laktamazės inhibitorius.

18. Medikamentas, apimantis bent vieną junginį pagal bet kurį iš 1-8 punktą derinyje su bent vienu inertišku netoksišku farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu.

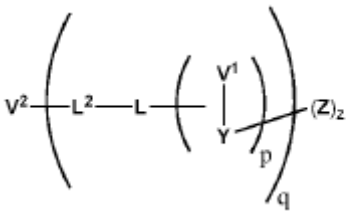
19. Medikamentas pagal bet kurį iš 16-18 punktą, skirtas naudoti bakterinių infekcijų gydymo ir (arba) prevencijos būde.

20. Bent vieno junginio pagal bet kurį iš 1-8 punktą antibakteriniu požiūriu efektyvus kiekis arba medikamentas pagal bet kurį iš 16-18 punktą, skirti naudoti žmonių ir gyvūnų bakterinių infekcijų valdymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/437*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
(11) **2560645**
(13) T
(96) 11720340.6
(96) 2011-04-21
(97) 2013-02-27

(97) 2016-07-13
(86) PCT/NL2011/050278
(86) 2011-04-21
(87) WO 2011/133039
(87) 2011-10-27
(30) 421824 P, 2010-12-10, US
326437 P, 2010-04-21, US
(72) BEUSKER, Patrick, Henry, NL
COUMANS, Rudy, Gerardus, Elisabeth, NL
ELGERSMA, Ronald, Christiaan, NL
MENGE, Wiro, Michaël, Petrus, Bernardus, NL
JOOSTEN, Johannes, Albertus, Frederikus, NL
SPIJKER, Henri, Johannes, NL
DE GROOT, Franciscus, Marinus, Hendrikus, NL
(73) Syntarga B.V., 6525 ED Nijmegen, NL
(74) Valters GENCS, 63, A.Tumėno g. 4, LT-01109 Vilnius, LT
(54) CC-1065 analogų ir bifunkcinių linkerių konjugatai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė yra **(III):**



(III)

arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas ar solvatas, kur

V^2 arba nėra, arba tai yra funkcinė dalis;

kiekvieno L^2, nepriklausomai vienas nuo kito, arba nėra, arba tai yra jungiančioji grupė, jungianti V^2 su L;

kiekvieno L, nepriklausomai vienas nuo kito, arba nėra, arba tai yra jungiančioji grupė, jungianti L^2 su vienu ar daugiau V^1 ir/ar Y;

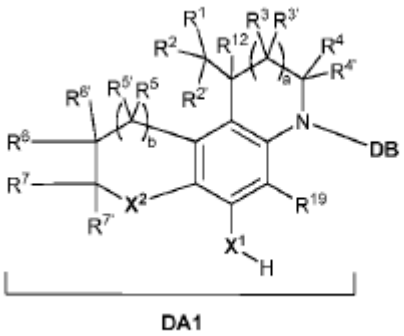
kiekvieno V^1, nepriklausomai vienas nuo kito, arba nėra, arba tai yra sąlyginai skaldoma ar sąlyginai transformuojama dalis, kuri gali būti suskaldyta ar transformuota cheminio, fotocheminio, fizikinio, biologinio ar fermentinio proceso pagalba;

kiekvienas Y yra savaimingai pasišalinančių skirtukų sistema, apimanti 1 ar daugiau savaimingo pasišalinimo skirtukų, ir sujungta su V^1, pasirinktinai L, ir vienu ar daugiau Z;

kiekvienas p ir q yra skaičiai, parodantys šakotumo laipsnį, ir yra kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, teigiami sveiki skaičiai;

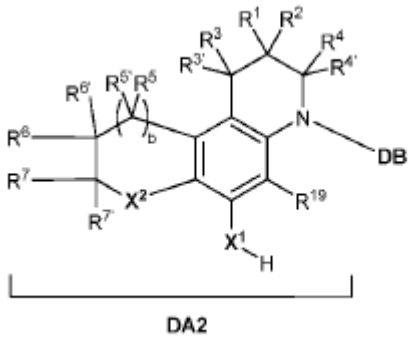
z yra teigiamas sveikas skaičius, lygus ar mažesnis už bendrą skaičių prisijungimo vietų prie Z;

kiekvienas Z, nepriklausomai vienas nuo kito, yra junginys, kurio formulė yra (I) arba (II):



DA1

(I)

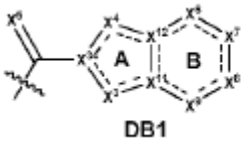


DA2

(II)

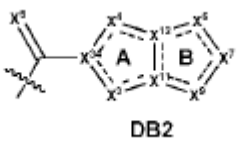
,

arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas ar solvatas, kur DB yra DNR rišanti dalis ir yra pasirenkama iš grupės, sudarytos iš



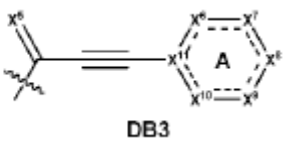
DB1

ir



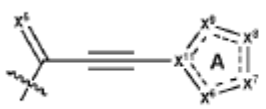
DB2

ir



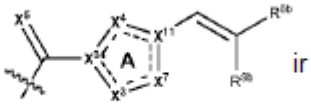
DB3

ir



DB4

ir



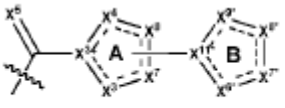
DB5

ir



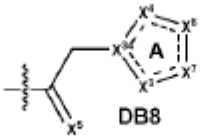
DB6

ir



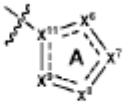
DB7

ir



DB8

ir



DB9

;

R^1 yra nueinanti grupė;

R^2, $R^{2'}$, R^3, $R^{3'}$, R^4, $R^{4'}$, R^{12} ir R^{19} yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš H, OH, SH, NH_2, N_3, NO_2, NO, CF_3, CN, $C(O)NH_2$, C(O)H, C(O)OH, halogeno, R^a, SR^a, $S(O)R^a$, $S(O)_2R^a$, $S(O)OR^a$, $S(O)_2OR^a$, $OS(O)R^a$, $OS(O)_2R^a$, $OS(O)OR^a$, $OS(O)_2OR^a$, OR^a, NHR^a, $N(R^a)R^b$, $^+N(R^a)(R^b)R^c$, $P(O)(OR^a)(OR^b)$, $OP(O)(OR^a)(OR^b)$, $SiR^aR^bR^c$, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)N(R^a)R^b$, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^a$, $OC(O)N(R^a)R^b$, $N(R^a)C(O)R^b$, $N(R^a)C(O)OR^b$ ir $N(R^a)C(O)N(R^b)R^c$, kur

R^a, R^b ir R^c yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš H ir pasirinktinai pakeisto C_{1-3} alkilo ar C_{1-3} heteroalkilo,

arba R^3 + $R^{3'}$ ir/ar R^4 + $R^{4'}$ yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš =O, =S, $=NOR^{18}$, $=C(R^{18})R^{18'}$ ir $=NR^{18}$, kur R^{18} ir $R^{18'}$ yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš H ir pasirinktinai pakeisto C_{1-3} alkilo, dviejų ar daugiau iš R^2, $R^{2'}$, R^3, $R^{3'}$, R^4, $R^{4'}$ ir R^{12}, pasirinktinai sujungtų vienu ar daugiau ryšių, susidarant vienam ar daugiau pasirinktinai pakeistų karbociklų ir/ar heterociklų;

X^2 yra pasirenkamas iš O, $C(R^{14})(R^{14'})$ ir $NR^{14'}$, kur R^{14} ir $R^{14'}$ turi tą pačią reikšmę, kaip apibrėžta R^7, ir yra pasirenkami nepriklausomai vienas nuo kito, arba $R^{14'}$ ir $R^{7'}$ nėra, ko pasekoje susidaro dvigubasis ryšys tarp atomų, skirtų jungtis su $R^{7'}$ ir $R^{14'}$;

R^5, $R^{5'}$, R^6, $R^{6'}$, R^7 ir $R^{7'}$ yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš H, OH, SH, NH_2, N_3, NO_2, NO, CF_3, CN, $C(O)NH_2$, C(O)H, C(O)OH, halogeno, R^e, SR^e, $S(O)R^e$, $S(O)_2R^e$, $S(O)OR^e$, $S(O)_2OR^e$, $OS(O)R^e$, $OS(O)_2R^e$, $OS(O)OR^e$, $OS(O)_2OR^e$, OR^e, NHR^e, $N(R^e)R^f$, $^+N(R^e)(R^f)R^g$, $P(O)(OR^e)(OR^f)$, $OP(O)(OR^e)(OR^f)$, $SiR^eR^fR^g$, $C(O)R^e$, $C(O)OR^e$, $C(O)N(R^e)R^f$, $OC(O)R^e$, $OC(O)OR^e$, $OC(O)N(R^e)R^f$, $N(R^e)C(O)R^f$, $N(R^e)C(O)OR^f$, $N(R^e)C(O)N(R^f)R^g$ ir vandenyje tirpios grupės, kur

R^e, R^f ir R^g yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš H ir pasirinktinai pakeisto $(CH_2CH_2O)_{ee}CH_2CH_2X^{13}R^{e1}$, C_{1-15} alkilo, C_{1-15} heteroalkilo, C_{3-15} cikloalkilo, C_{1-15} heterocikloalkilo, C_{5-15} arilo ar C_{1-15} heteroarilo, kur ee yra pasirenkamas nuo 1 iki 1000, X^{13} yra pasirenkamas iš O, S ir NR^{f1}, ir R^{f1} ir R^{e1} yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš H ir C_{1-3} alkilo, vienam ar daugiau pasirinktinų pakaitų R^e, R^f ir/ar R^g pasirinktinai esant vandenyje tirpia grupe, dviem ar daugiau R^e, R^f ir R^g pasirinktinai esant sujungtiems tarpusavyje vienu ar daugiau ryšių, susidarant vienam ar daugiau pasirinktinai pakeistų karbociklų ir/ar heterociklų,

arba R^5 + $R^{5'}$ ir/ar R^6 + $R^{6'}$ ir/ar R^7 + $R^{7'}$ yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš =O, =S, $=NOR^{e3}$, $=C(R^{e3})R^{e4}$ ir $=NR^{e3}$, kur R^{e3} ir R^{e4} yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš H ir pasirinktinai pakeisto C_{1-3} alkilo, arba $R^{5'}$ + $R^{6'}$ ir/ar $R^{6'}$ + $R^{7'}$ ir/ar $R^{7'}$ + $R^{14'}$ nėra, ko pasekoje susidaro dvigubasis ryšys tarp atomų, skirtų jungtis su $R^{5'}$ ir $R^{6'}$ ir/ar $R^{6'}$ ir $R^{7'}$ ir/ar $R^{7'}$ ir $R^{14'}$ atitinkamai, dviem ar daugiau R^5, $R^{5'}$, R^6, $R^{6'}$, R^7, $R^{7'}$, R^{14} ir $R^{14'}$ pasirinktinai esant sujungtiems tarpusavyje vienu ar daugiau ryšių, susidarant vienam ar daugiau pasirinktinai pakeistų karbociklų ir/ar heterociklų;

X^1 yra O ir Y yra sujungtas su X^1 per ω-amino aminokarbonil ciklizacijos skirtuką, esantį Y dalimi;

X^3 yra pasirenkamas iš O, S, $C(R^{15})R^{15'}$, $-C(R^{15})(R^{15'})-C(R^{15''})(R^{15'''})-$, $-N(R^{15})-N(R^{15'})-$, $-C(R^{15})(R^{15'})-N(R^{15''})-$, $-N(R^{15''})-C(R^{15})(R^{15'})-$, $-C(R^{15})(R^{15'})-O-$, $-O-C(R^{15})(R^{15'})-$, $-C(R^{15})(R^{15'})-S-$, $-S-C(R^{15})(R^{15'})-$, $-C(R^{15})=(R^{15'})-$, $=C(R^{15})-C(R^{15'})=$, $-N=C(R^{15'})-$, $=N-C(R^{15'})=$, $-C(R^{15})=N-$, $=C(R^{15})-N=$, $-N=N-$, $=N-N=$, CR^{15}, N ir NR^{15}, arba DB1 ir DB2-X^3- sudėtyje reiškia $-X^{3a}$ ir $X^{3b}-$, kur X^{3a} yra sujungtas su X^{34}, dvigubasis ryšys yra tarp X^{34} ir X^4, ir X^{3b} yra sujungtas su X^{11}, kur X^{3a} yra nepriklausomai pasirenkamas iš H ir pasirinktinai pakeisto $(CH_2CH_2O)_{ee}CH_2CH_2X^{13}R^{e1}$, C_{1-8} alkilo ar C_{1-8} heteroalkilo, ir nėra sujungtas su jokiu kitu pakaitu;

X^4 yra pasirenkamas iš O, S, $C(R^{16})R^{16'}$, NR^{16}, N ir CR^{16};

X^5 yra pasirenkamas iš O, S, $C(R^{17})R^{17'}$, NOR^{17} ir NR^{17}, kur R^{17} ir $R^{17'}$ yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš H ir pasirinktinai pakeisto C_{1-8} alkilo ar C_{1-8} heteroalkilo, ir nėra sujungti su jokiu kitu pakaitu;

X^6 yra pasirenkamas iš CR^{11}, $CR^{11}(R^{11'})$, N, NR^{11}, O ir S;

X^7 yra pasirenkamas iš CR^8, $CR^8(R^{8'})$, N, NR^8, O ir S;

X^8 yra pasirenkamas iš CR^9, $CR^9(R^{9'})$, N, NR^9, O ir S;

X^9 yra pasirenkamas iš CR^{10}, $CR^{10}(R^{10'})$, N, NR^{10}, O ir S;

X^{10} yra pasirenkamas iš CR^{20}, $CR^{20}(R^{20'})$, N, NR^{20}, O ir S;

X^{11} yra pasirenkamas iš C, CR^{21} ir N, arba X^{11}-X^{3b} yra pasirenkamas iš CR^{21}, $CR^{21}(R^{21'})$, N, NR^{21}, O ir S;

X^{12} yra pasirenkamas iš C, CR^{22} ir N;

X^{6*}, X^{7*}, X^{8*}, X^{9*}, X^{10*} ir X^{11*} turi tą pačią reikšmę kaip apibrėžta X^6, X^7, X^8, X^9, X^{10} ir X^{11} atitinkamai, ir yra pasirenkami nepriklausomai vienas nuo kito;

X^{34} yra pasirenkamas iš C, CR^{23} ir N;

žiedo B atomas iš X^{11*} grupės, esančios DB6 ir DB7 sudėtyje, yra sujungtas su žiedo atomu žiedo A tokiu būdu, kad žiedas A ir žiedas B, esantys DB6 ir DB7 sudėtyje, yra tiesiogiai sujungti tarpusavyje viengubuoju ryšiu;



reiškia, kad nurodytas ryšys gali būti viengubuoju ryšiu arba nekumuliuotu, pasirinktinai delokalizuotu dvigubuoju ryšiu;

R^8, $R^{8'}$, R^9, $R^{9'}$, R^{10}, $R^{10'}$, R^{11}, $R^{11'}$, R^{15}, $R^{15'}$, $R^{15''}$, $R^{15'''}$, R^{16}, $R^{16'}$, R^{20}, $R^{20'}$, R^{21}, $R^{21'}$, R^{22} ir R^{23} yra kiekvienas, nepriklausomai vienas nuo kito, pasirenkami iš H, OH, SH, NH_2, N_3, NO_2, NO, CF_3, CN, $C(O)NH_2$, C(O)H, C(O)OH, halogeno, R^h, SR^h, $S(O)R^h$, $S(O)_2R^h$, $S(O)OR^h$, $S(O)_2OR^h$, $OS(O)R^h$, $OS(O)_2R^h$, $OS(O)OR^h$, $OS(O)_2OR^h$, OR^h, NHR^h, $N(R^h)R^i$, $^+N(R^h)(R^i)R^j$, $P(O)(OR^h)(OR^i)$, $OP(O)(OR^h)(OR^i)$, $SiR^hR^iR^j$, $C(O)R^h$, $C(O)OR^h$, $C(O)N(R^h)R^i$, $OC(O)R^h$, $OC(O)OR^h$, $OC(O)N(R^h)R^i$, $N(R^h)C(O)R^i$, $N(R^h)C(O)OR^i$, $N(R^h)C(O)N(R^i)R^j$ ir vandenyje tirpios grupės, kur

R^h, R^i ir R^j yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš H ir pasirinktinai pakeisto $(CH_2CH_2O)_{ee}CH_2CH_2X^{13}R^{el}$, C_{1-15} alkilo, C_{1-15} heteroalkilo, C_{3-15} cikloalkilo, C_{1-15} heterocikloalkilo, C_{5-15} arilo ar C_{1-15} heteroarilo, vienam ar daugiau pasirinktinų pakaitų, esančių R^h, R^i ir/ar R^j sudėtyje, pasirinktinai esant vandenyje tirpia grupe, dviem ar daugiau iš R^h, R^i ir R^j pasirinktinai esant sujungtiems tarpusavyje vienu ar daugiau ryšių, susidarant vienam ar daugiau pasirinktinai pakeistų karbociklų ir/ar heterociklų,

arba $R^8 + R^{8'}$ ir/ar $R^9 + R^{9'}$ ir/ar $R^{10} + R^{10'}$ ir/ar $R^{11} + R^{11'}$ ir/ar $R^{15} + R^{15'}$ ir/ar $R^{15''} + R^{15'''}$ ir/ar $R^{16} + R^{16'}$ ir/ar $R^{20} + R^{20'}$ ir/ar $R^{21} + R^{21'}$ yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš =O, =S, $=NOR^{h1}$, $=C(R^{h1})R^{h2}$ ir $=NR^{h1}$, R^{h1} ir R^{h2} esant nepriklausomai vienam nuo kito pasirinktiems iš H ir pasirinktinai pakeisto C_{1-3} alkilo, dviejų ar daugiau R^8, $R^{8'}$, R^9, $R^{9'}$, R^{10}, $R^{10'}$, R^{11}, $R^{11'}$, R^{15}, $R^{15'}$, $R^{15''}$, $R^{15'''}$, R^{16}, $R^{16'}$, R^{20}, $R^{20'}$, R^{21}, $R^{21'}$, R^{22} ir R^{23}, pasirinktinai sujungtų vienu ar daugiau ryšių, susidarant vienam ar daugiau pasirinktinai pakeistų karbociklų ir/ar heterociklų;

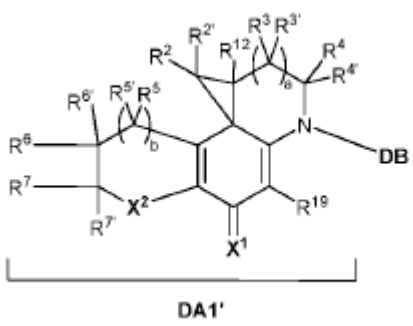
R^{8b} ir R^{9b} yra pasirenkami nepriklausomai vienas nuo kito ir turi tą pačią reikšmę kaip ir R^8, išskyrus tai, kad jie negali būti sujungti su jokiu kitu pakaitu;

vienas iš R^4 ir $R^{4'}$ ir vienas iš R^{16} ir $R^{16'}$ gali būti pasirinktinai sujungti tarpusavyje vienu ar daugiau ryšių, susidarant vienam ar daugiau pasirinktinai pakeistų karbociklų ir/ar heterociklų;

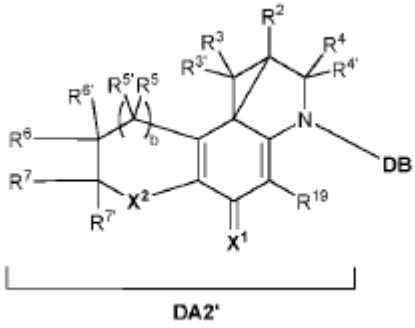
vienas iš R^2, $R^{2'}$, R^3 ir $R^{3'}$ ir vienas iš R^5 ir $R^{5'}$ gali būti pasirinktinai sujungti tarpusavyje vienu ar daugiau ryšių, susidarant vienam ar daugiau pasirinktinai pakeistų karbociklų ir/ar heterociklų;

a ir b yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirenkami iš 0 ir 1;

DB dalis neapima DA1, DA2, DA1' ar DA2' dalių



(I')



(II'')

;

žiedas B iš DB1 yra heterociklas;

jei X^3 iš DB1 reiškia -X^{3a} ir X^{3b}-, ir žiedas B yra aromatinis, tai du vicinaliniai pakaitai minėto žiedo B yra sujungti tarpusavyje, susidarant pasirinktinai pakeistam karbociklui ar heterociklui, kondensuotam su minėtu žiedu B;

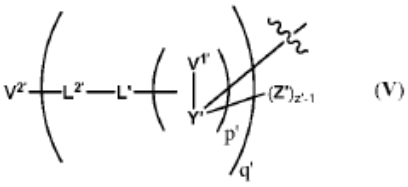
jei X^3 iš DB2 reiškia -X^{3a} ir X^{3b}-, ir žiedas B yra aromatinis, tai du vicinaliniai pakaitai minėto žiedo B yra sujungti tarpusavyje, susidarant pasirinktinai pakeistam heterociklui, kondensuotam su minėtu žiedu B, pasirinktinai pakeistam nearomatiniam karbociklui, kondensuotam su minėtu žiedu B arba pakeistam aromatiniam karbociklui, kondensuotam su minėtu žiedu B, ir prie kurio yra prijungtas bent vienas pakaitas, turintis hidroksi grupę, pirminę amino grupę ar antrinę amino grupę, pirminiam ar antriniam aminams nesant žiedo atomais aromatinėje žiedų sistemoje, taip pat nesant dalimi amido;

jei žiedas A iš DB2 yra 6-naris aromatinis žiedas, tada pakaitai žiede B nėra sujungti tarpusavyje, susidarant žiedui, kondensuotam su žiedu B;

du vicinaliniai pakaitai žiede A iš DB8 yra sujungti tarpusavyje, susidarant pasirinktinai pakeistam karbociklui ar heterociklui, kondensuotam su minėtu žiedu A, susidarant bicikliniam fragmentui, su kuriuo jokie kiti žiedai nėra kondensuoti;

žiedas A iš DB9, kartu su bet kokiais žiedais, kondensuotais su minėtu žiedu A, savo sudėtyje turi bent du žiedo heteroatomus; ir

vienas ar daugiau iš R^5, $R^{5'}$, R^6, $R^{6'}$, R^7, $R^{7'}$, R^{14}, $R^{14'}$, R^8, $R^{8'}$, R^9, $R^{9'}$, R^{10}, $R^{10'}$, R^{11}, $R^{11'}$, R^{15}, $R^{15'}$, $R^{15''}$, $R^{15'''}$, R^{16}, $R^{16'}$, R^{20}, $R^{20'}$, R^{21}, $R^{21'}$, R^{22} ir R^{23} gali būti pasirinktinai papildomai pakeisti ar būti pakaitu formulės (V):

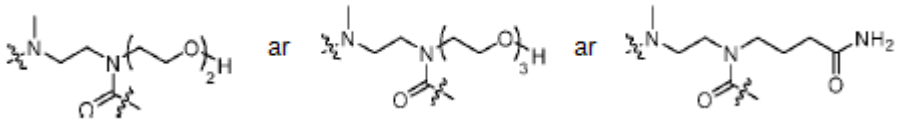


,

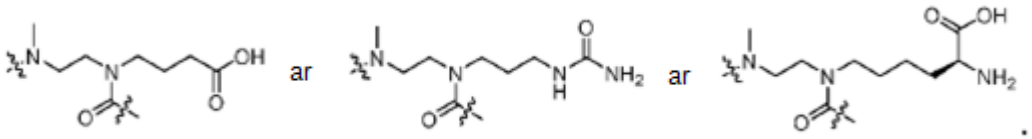
kur kiekvienas $V^{2'}$, $L^{2'}$, L', $V^{1'}$, Y', Z', p', q' ir z' turi tą pačią reikšmę, kaip apibrėžta V^2, L^2, L, V^1, Y, Z, p, q ir z atitinkamai, ir yra pasirenkamas nepriklausomai vienas nuo kito, vienam ar daugiau pakaitų formulėje (V) esant nepriklausomai vienas nuo kito sujungtiems per Y' su vienu ar daugiau R^5, $R^{5'}$, R^6, $R^{6'}$, R^7, $R^{7'}$, R^{14}, $R^{14'}$, R^8, $R^{8'}$, R^9, $R^{9'}$, R^{10}, $R^{10'}$, R^{11}, $R^{11'}$, R^{15}, $R^{15'}$, $R^{15''}$, $R^{15'''}$, R^{16}, $R^{16'}$, R^{20}, $R^{20'}$, R^{21}, $R^{21'}$, R^{22}, R^{23} ir/ar su vienu ar daugiau atomų, nešančių šiuos R pakaitus;

kiekvienas Z yra sujungtas su Y per X^1; ir

bent V^2 ar V^1 yra junginio sudėtyje; kur ω-amino aminokarbonil ciklizacijos skirtukas, esantis Y dalimi, yra



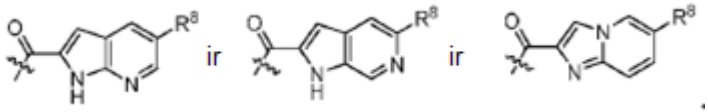
ar



.

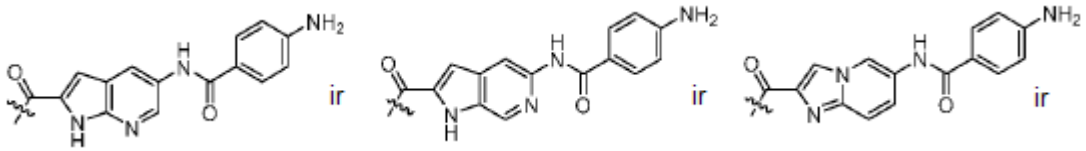
2. Junginys pagal apibrėžties 1 punktą, kur DB yra DB1.

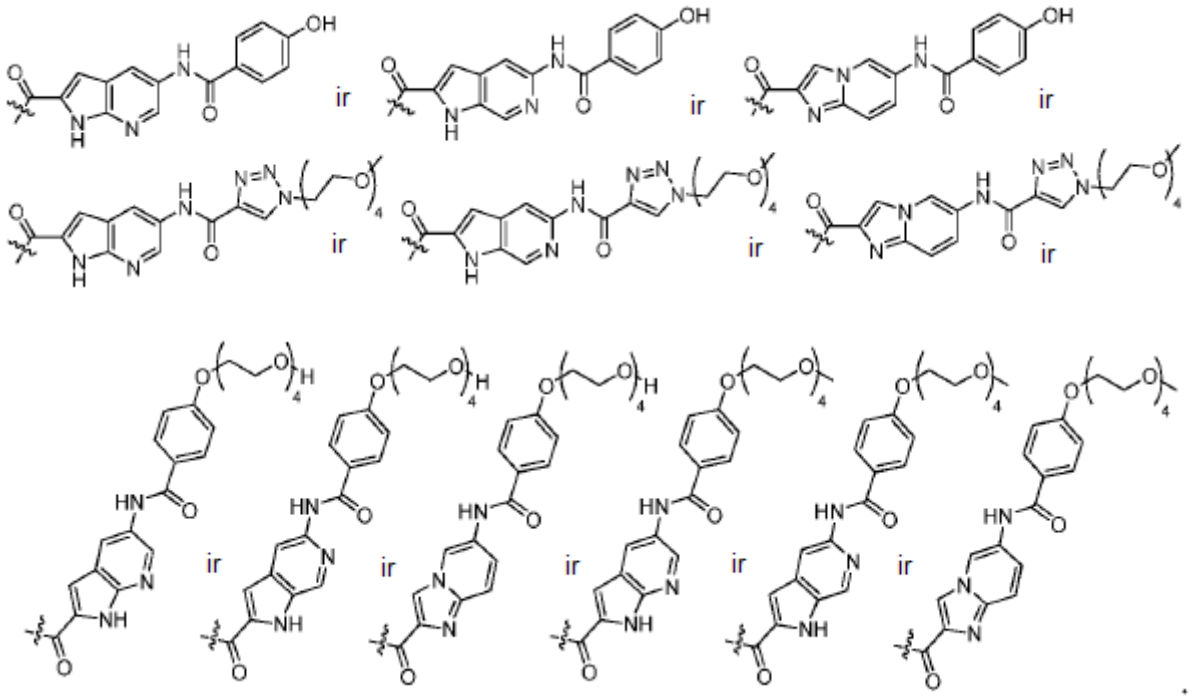
3. Junginys pagal apibrėžties punktus 1 ar 2, kur DB yra pasirenkamas iš



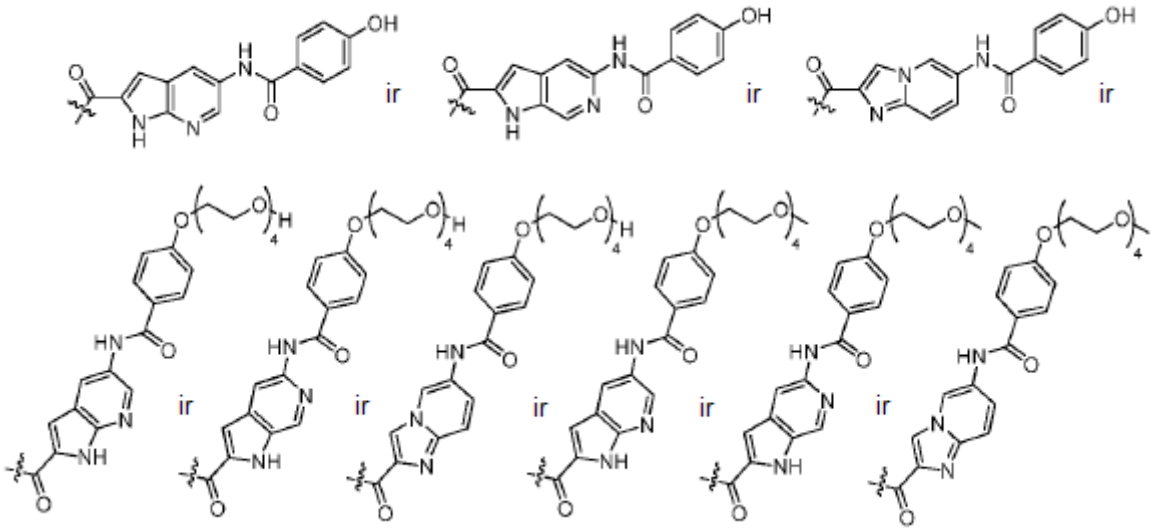
.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 3, kur DB yra pasirenkamas iš

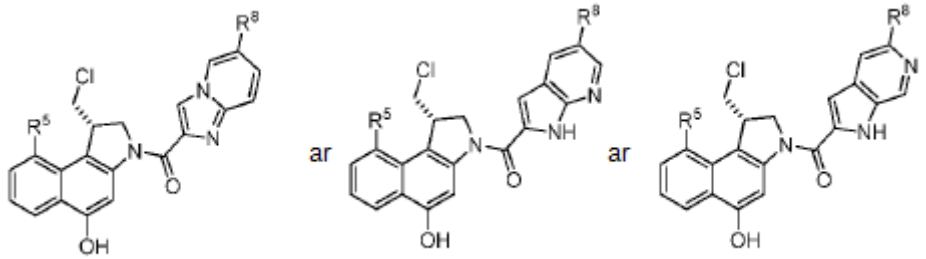




5. Junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 4, kur DB yra pasirenkamas iš

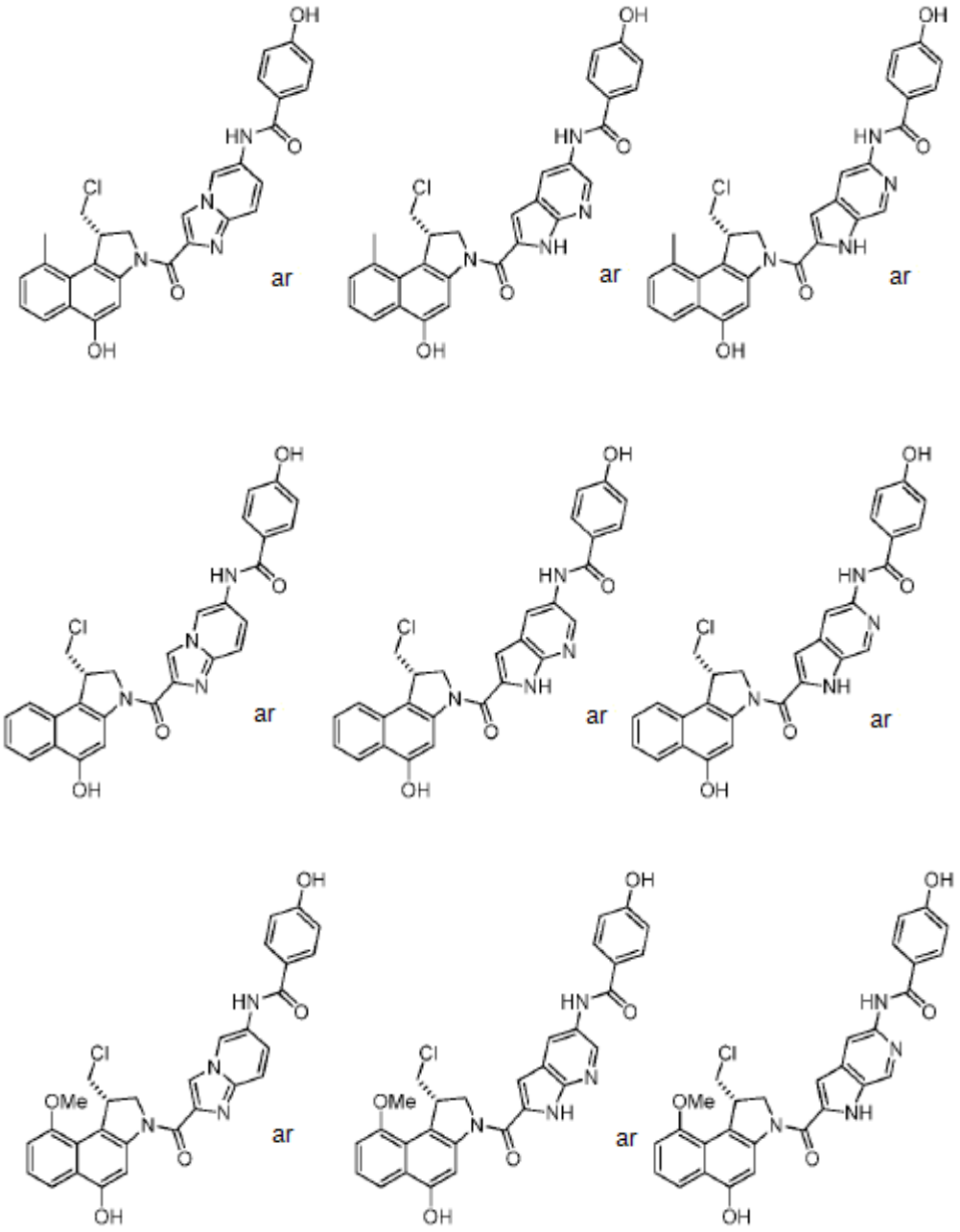


6. Junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 5, kur Z yra



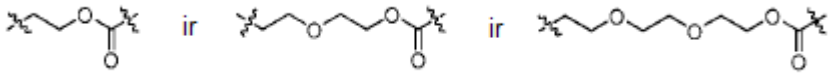
ar izomeras vieno iš jų, ar izomerų mišinys.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 6, kur Z yra

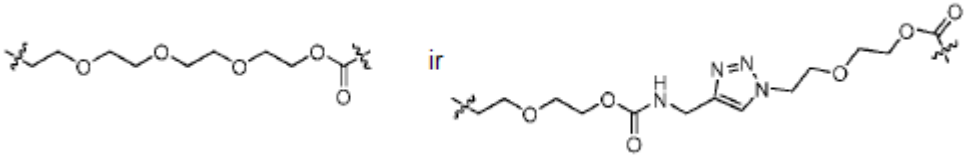


ar izomeras vieno iš jų, ar izomerų mišinys.

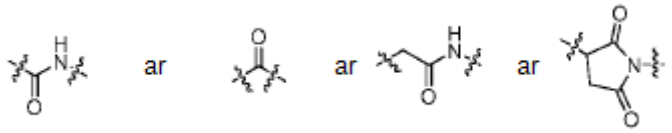
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 7, kur L yra pasirenkamas iš



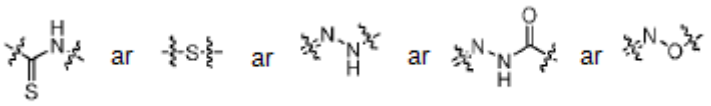
ir



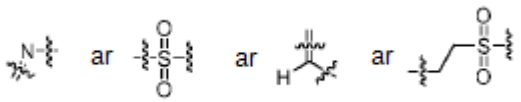
9. Junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 8, kur L^2 yra



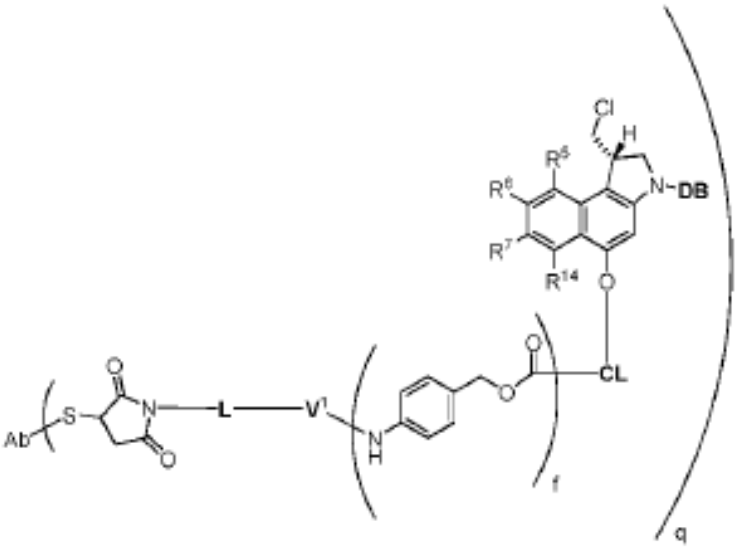
ar



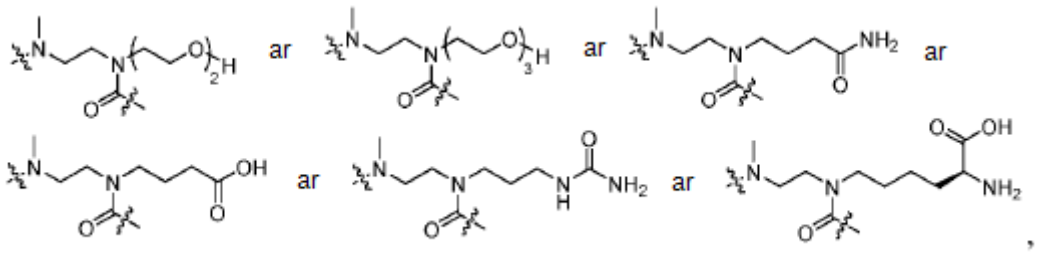
ar



10. Junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 9, kuris yra

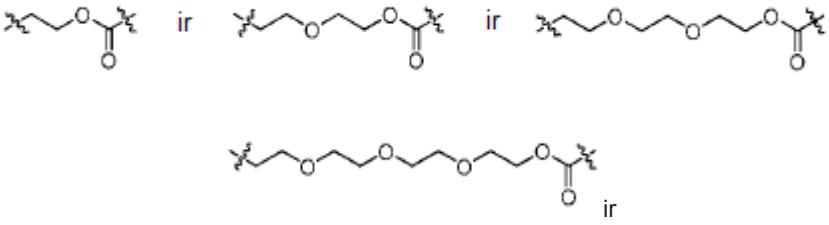


ar izomeras, ar izomerų mišinys, kur
R^5 yra pasirenkamas iš H, metilo ir metoksi,
R^6, R^7 ir R^{14} yra H,
DB yra DB1,
V^1 yra pasirenkamas iš valilcitrulino, valillizino, fenilalanillizino, alanilfenilalanillizino ir D-alanilfenilalanillizino,
f yra 1 ar 2,
CL yra pasirenkamas iš



,

L yra pasirenkamas iš

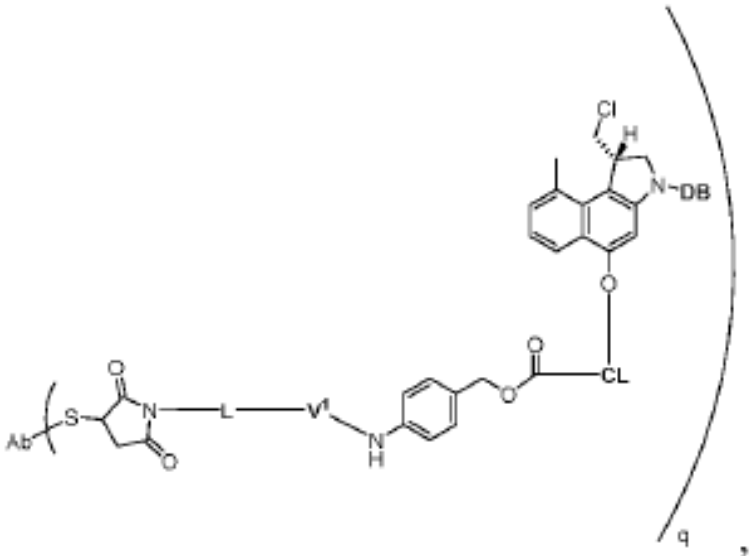


ir

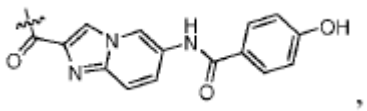
q yra intervale nuo 1 iki 4, ir
Ab yra antikūnas arba jo fragmentas ar darinys.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 10, kur V^2 fragmentas yra antikūnas, pasirenkamas iš anti-CD19 antikūno, anti-CD22 antikūno, anti-CD30 antikūno, anti-CD33 antikūno, anti-CD56 antikūno, anti-CD70 antikūno, anti-CD74 antikūno, anti-CD138 antikūno, anti-CLL-1 antikūno, anti-5T4 antikūno, anti-CD303 antikūno, anti-Tag72 antikūno, anti-Lewis A tipo angliavandenių antikūno, anti-EphB3 antikūno, anti-HMW-MAA antikūno, anti-CD38 antikūno, anti-Cripto antikūno, anti-EphA2 antikūno, anti-GPNMB antikūno, anti-integrino antikūno, anti-MN antikūno, anti-Her2 antikūno ir anti-PSMA antikūno, ar iš epitopą rišančio funkcinio fragmento ar darinio bet kurių iš jų, ypač anti-Her2 antikūno trastuzumabo.

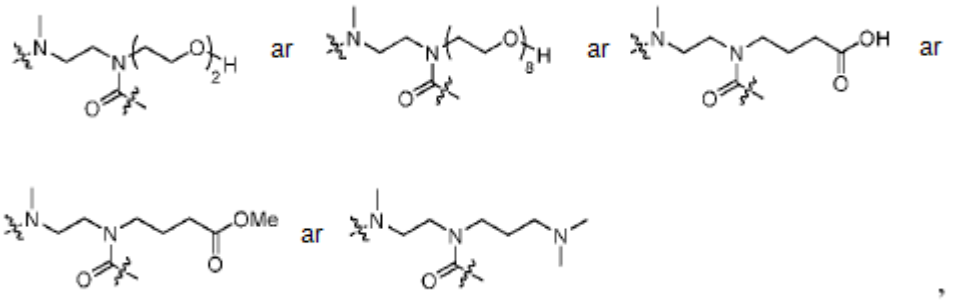
12. Junginys pagal apibrėžties 1 punktą, kuris yra



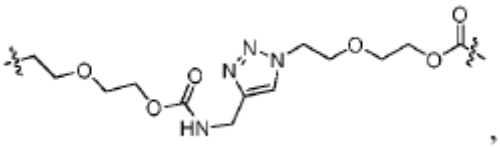
kur DB yra



V^1 yra valilcitrulinas,
CL yra



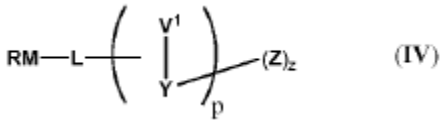
L yra



,

q yra intervale nuo 1 iki 4, ir Ab yra trastuzumabas.

13. Junginius, kurio formulė yra (IV):

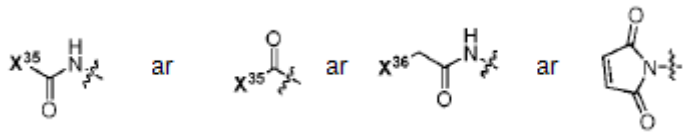


(IV)

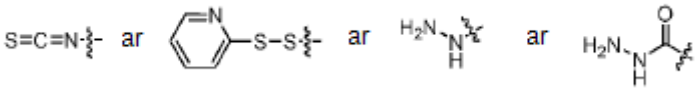
arba jo farmaciškai priimtina druska, hidratas ar solvatas, kur

RM yra reaktyvus fragmentas, ir L, V^1, Y, Z, p ir z yra kaip apibrėžta 1 punkte, išskyrus tai, kad L dabar jungia RM su vienu ar daugiau V^1 ir/ar Y, ir V^1, Y ir Z gali turėti blokuojančias grupes, ir vienas ar daugiau $V^{2'}$-$L^{2'}$ fragmentų, pasirinktinai esančių Z dalyje, kaip apibrėžta aukščiau, gali pasirinktinai ir nepriklausomai vienas nuo kito vietoje to būti RM', kuris yra reaktyvus fragmentas, ir kur, jei yra daugiau nei 1 reaktyvus fragmentas (IV) junginyje, kai kurie ar visi reaktyvūs fragmentai yra vienodi ar skirtingi.

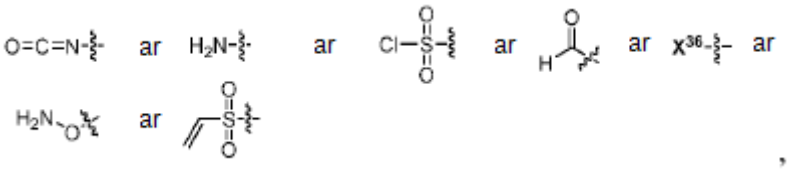
14. Junginys pagal apibrėžties 13 punktą, kur reaktyvus fragmentas RM yra



ar



ar



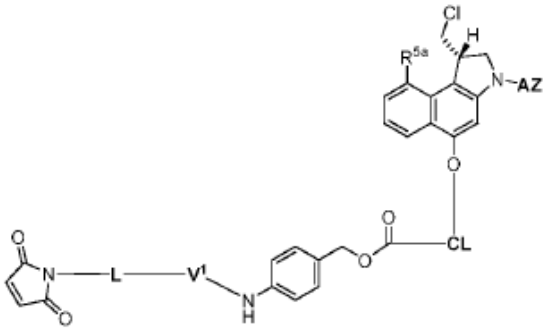
,

kur

X^{35} yra pasirenkamas iš halido, hidroksi, OC(O)R^{dd} ir OC(O)OR^{dd}, arba C(O)-X^{35} yra aktyvus esteris,

X^{36} yra pasirenkamas iš halido, meziloksi, trifliloksi ir toziloksi, ir R^{dd} yra pasirenkamas iš pasirinktinai pakeisto C_{1-10} alkilo, C_{1-10} heteroalkilo, C_{3-10} cikloalkilo, C_{1-10} heterocikloalkilo, C_{5-10} arilo ir C_{1-10} heteroarilo.

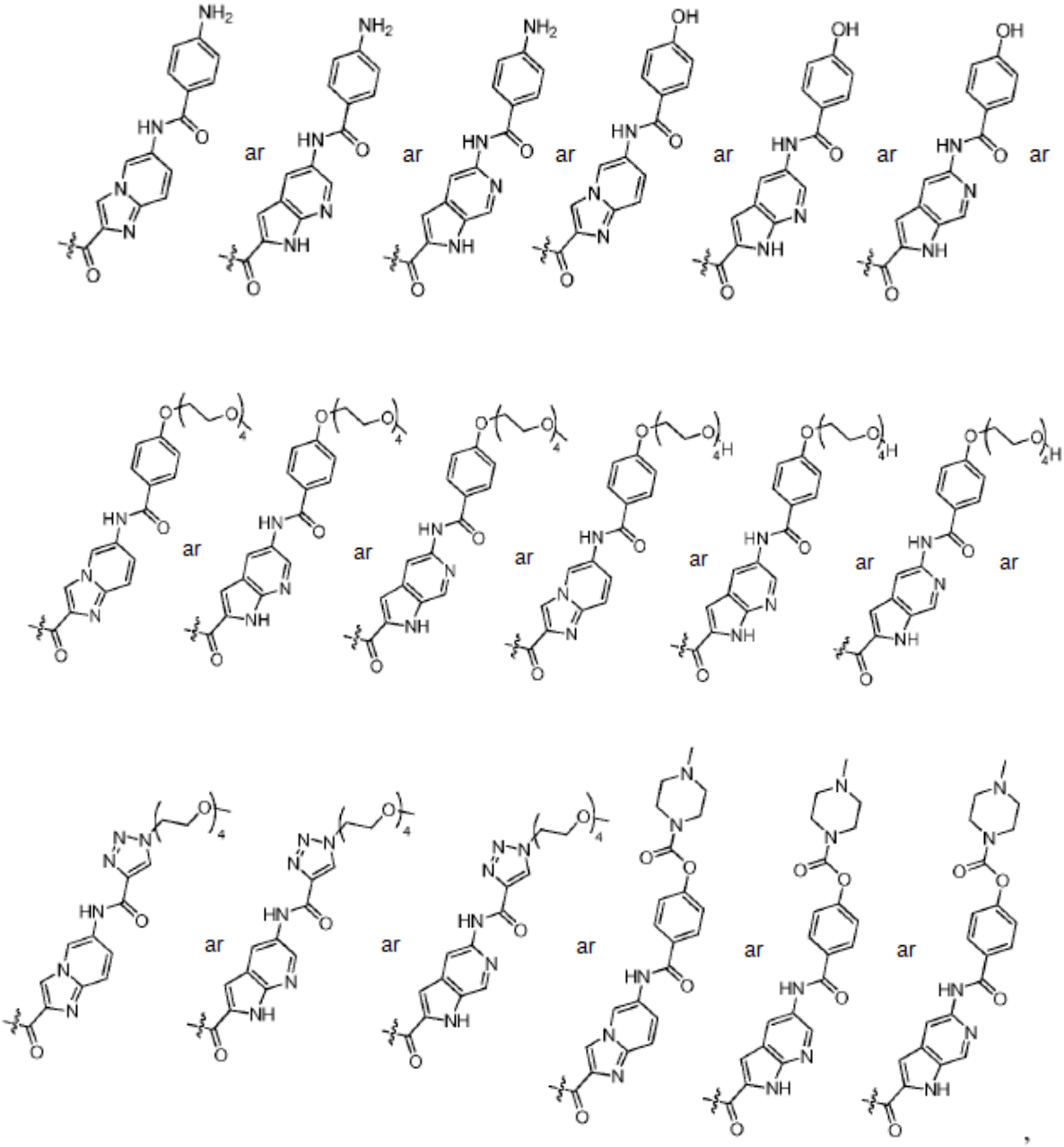
15. Junginys pagal apibrėžties punktą 13 ar 14, kuris yra



ar jo izomeras, ar izomerų mišinys, kur

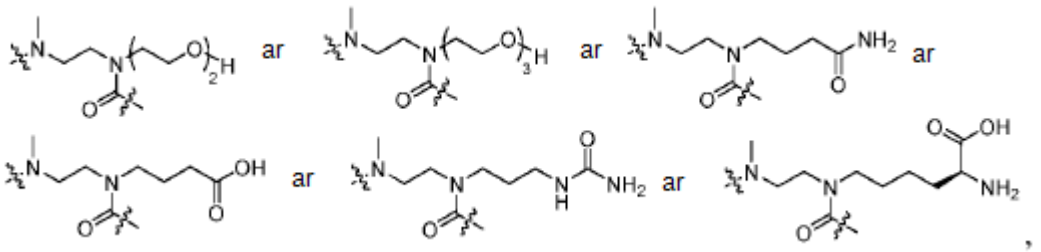
R^{5a} yra pasirenkamas iš H, metilo ir metoksi,

AZ yra

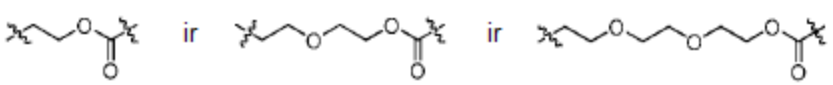


V^1 yra pasirenkamas iš valilcitrulino, valillizino, fenilalanillizino, alanilfenilalanillizino ir D-alanilfenilalanillizino,

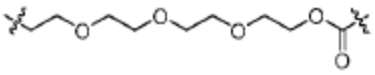
CL yra



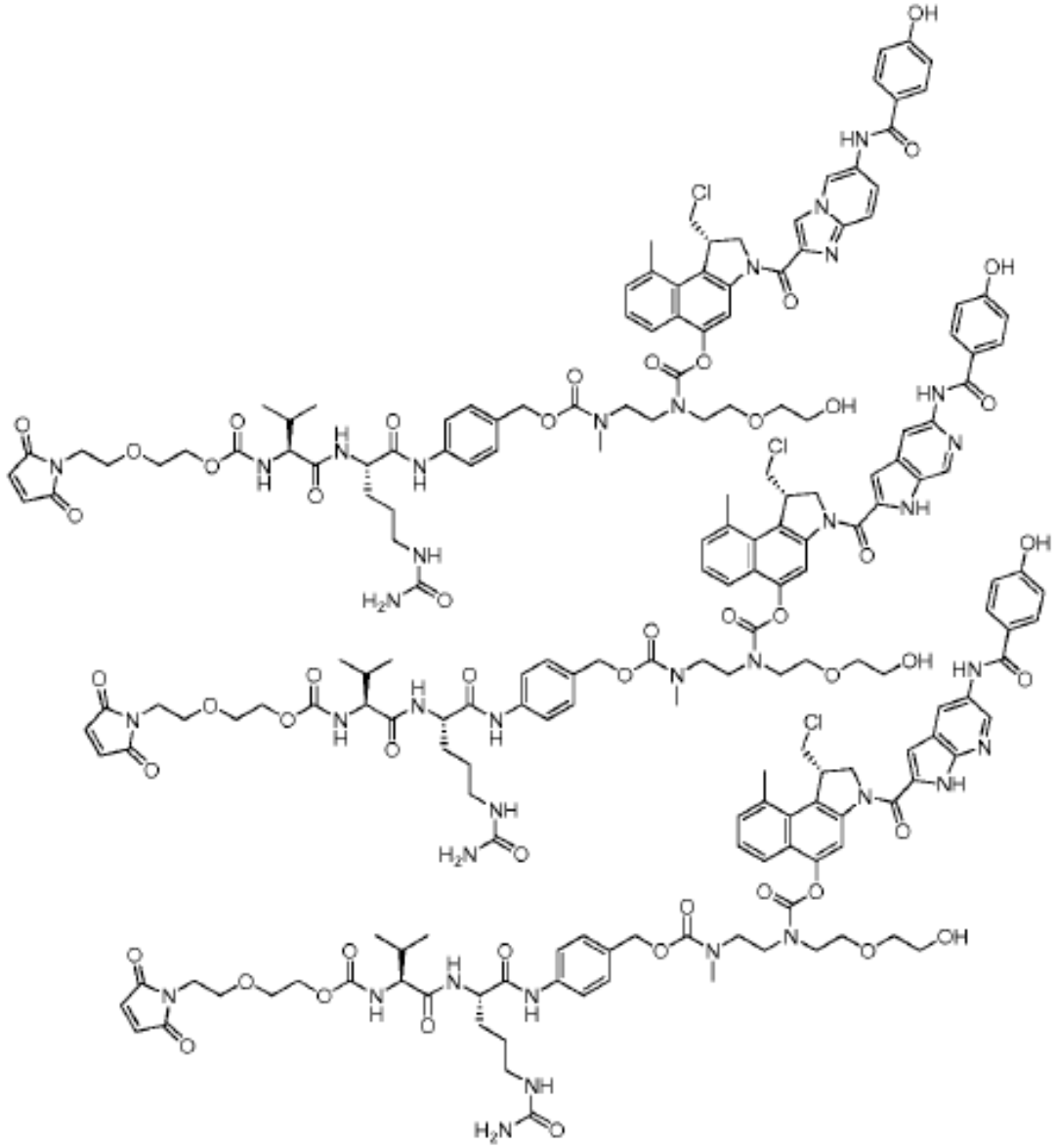
ir L yra pasirenkamas iš



ir



16. Junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 13 iki 15, pasirenkamas iš



17. Junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 16, skirtas naudojimui vaistiniu preparatu, ypač gydymui ar prevencijai žinduolių navikų.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/439*** (2006.01)
A61K 31/18 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 13/02 (2006.01)
A61P 13/08 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
(11) **2394648**
(13) T
(96) 10738504.9
(96) 2010-02-02
(97) 2011-12-14
(97) 2016-08-31
(86) PCT/JP2010/051393
(86) 2010-02-02
(87) WO 2010/090172
(87) 2010-08-12
(30) 149854 P, 2009-02-04, US
(72) YASUJI Takehiko, JP
KINOSHITA Noriyuki, JP
YOSHINO Hiroyuki, JP
KAWAHAMA Shuuya, JP
SAKO Kazuhiro, JP
SUGIHARA Akio, 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) Farmacinė kompozicija vartojimui per burną
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tabletė vartojimui per burną, apimanti

(1) sluoksnį, apimantį modifikuoto atpalaidavimo dalį, apimančią tamsuloziną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir polimerą, kuris formuoja hidrogelį, ir

(2) sluoksnį, apimantį greito atpalaidavimo dalį, apimančią solifenaciną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir bent vieną hidrofilinę medžiagą, iš grupės, susidedančios iš D-manitolio, maltozės, polietileno glikolio ir polivinilpirolidono.

2. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal 1 punktą, kur greito atpalaidavimo dalis suyra ir (arba) ištirpsta prieš tai, kai modifikuoto atpalaidavimo dalis sudaro gelį.

3. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal 1 arba 2 punktą, kur 70 % arba daugiau solifenacino ištirpsta po 15 minučių pagal tirpinimo testo 1 metodą (krepšelio metodas; 100 rpm), aprašytą japonų farmakopėjoje.

4. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal 1 arba 2 punktą, kur 85 % arba daugiau solifenacino ištirpsta po 15 minučių.

5. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal 3 punktą, kur 90 % arba daugiau solifenacino ištirpsta po 60 minučių.

6. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal 3 punktą, kur 85 % arba daugiau solifenacino ištirpsta po 30 minučių ir 90 % arba daugiau solifenacino ištirpsta po 60 minučių.

7. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur hidrofilinės medžiagos sudaro nuo 5 % iki 99 %, nuo bendros masės.

8. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur viena hidrofilinė medžiaga ar dvi, arba daugiau hidrofilinių medžiagų, parinktų iš grupės, susidedančios iš polietileno glikolio, maltozės ir polivinilpirolidono yra naudojamos, kaip rišikliai.

9. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur manitolis, kaip hidrofilinė medžiaga, yra naudojamas, kaip užpildas.

10. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur hidrogelį sudarančio polimero klampumas yra 4000 mPa•s arba daugiau, naudojant 1 % vandeninį tirpalą (25 °C).

11. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal 10 punktą, kur hidrogelį sudarantis polimeras yra vienas polimeras arba du, ar daugiau polimerų, parinktų iš grupės, susidedančios iš polietileno oksido, hidroksipropilmetilceliuliozės, natrio karboksimetilceliuliozės ir karboksivinilo polimero.

12. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal 11 punktą, kur hidrogelį sudarantis polimeras yra polietileno oksidas.

13. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal 12 punktą, kur polietileno oksido vidutinio klampumo molekulinė masė yra 5 000 000 ar daugiau.

14. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur hidrogelį sudarantis polimeras sudaro nuo 5 % iki 95 %, nuo bendros masės.

15. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, kur modifikuoto atpalaidavimo dalis turi priedą, kuris leidžia vandeniui įsiskverbti į kompoziciją.

16. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal 15 punktą, kur priedas, kuris leidžia vandeniui įsiskverbti į kompoziciją turi tokį tirpumą, kad vandens kiekis reikalingas, kad ištirptų 1 g priedo, yra 5 ml arba mažiau.

17. Tabletė skirta vartojimui per burną pagal 16 punktą, kur priedas, kuris leidžia vandeniui įsiskverbti į kompoziciją sudaro nuo 3 % iki 80 %, nuo bendros masės.

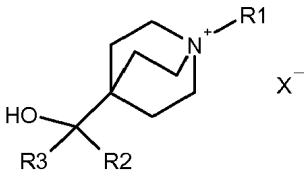
18. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų, kai tabletė skirta apatinių šlapimo takų simptomų, susijusių su gerybine prostatos hiperplazija, gydymui.

19. Tabletė, skirta vartojimui per burną, pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, kai tabletė yra daugiasluoksnė.

---

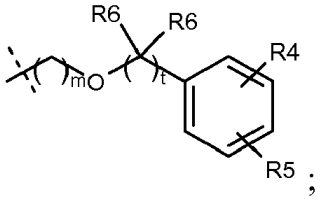
(51) Int.Cl. ***A61K 31/44*** (2006.01)
C07D 453/02 (2006.01)
(11) **2570128**
(13) T
(96) 12170402.7
(96) 2005-04-27
(97) 2013-03-20
(97) 2016-08-10
(30) 565623 P, 2004-04-27, US
(72) Laine, Dramane Ibrahim, GB
Palovich, Michael R, US
Mcceland, Brent W, US
Neipp, Christopher E, US
Thomas, Sonia M, GB
(73) Glaxo Group Limited, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Muskarinių acetilcholino receptorių antagonistai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. (I) formulės junginys, kaip nurodyta žemiau:

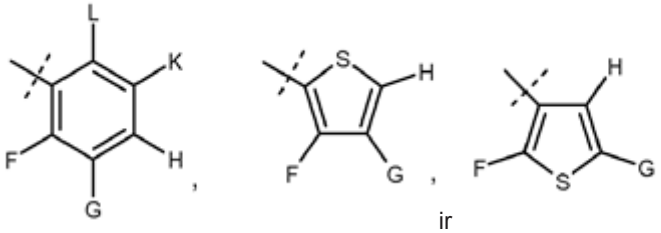


(I)

R1 yra:



R2 ir R3 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš:



ir

F, G, H, K ir L nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, C1-4 alkilo, halopakeisto C1-4 alkilo, hidroksipakeisto C1-4 alkilo ir C1-4 alkoksi;

R4 ir R5 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, C1-4 alkilo, arilo, C1-4 alkilarilo, ciano, nitro, (CR7R7)pORb, (CR7R7)pNRbRb, arba R4 ir R5 kartu gali sudaryti 5 – 6-narį sotų arba nesotų žiedą;

m yra sveikas skaičius, kurio reikšmė 1 - 5;

p yra 0, 1 arba 2;

t yra 0, 1 arba 2;

R6 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C1-4 alkilo;

Rb yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C1-4 alkilo ir arilC1-4 alkilo,

R7 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir C1-4 alkilo;

X- yra fiziologiniu požiūriu priimtinas anijonas, parinktas iš grupės, susidedančios iš chlorido, bromido, jodido, hidroksido, sulfato, nitrato, fosfato, acetato, trifluoracetato, fumarato, citrato, tartrato, oksalato, sukcinato, mirelato, metansulfonato ir p-toluensulfonato.

2. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės iš:

1-(2-{[(3-fluorfenil)metil]oksi}etil)-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

1-(2-{[[(4-bromfenil)metil]oksi}etil)-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

1-(2-{[(4-chlorfenil)metil]oksi}etil)-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

4-[bis(4-fluorfenil)(hidroksi)metil]-1-{2-[(fenilmetil)oksi]etil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

4-{hidroksi[bis(3-metilfenil)]metil}-1-{2-[(fenilmetil)oksi]etil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

1-(2-{[(4-fluorfenil)metil]oksi}etil)-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

1-{3-[(3-fluorfenil)oksi]propil}-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

4-{hidroksi[bis(4-metilfenil)]metil}-1-{2-[(fenilmetil)oksi]etil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

4-[bis(3-fluorfenil)(hidroksi)metil]-1-{2-[(fenilmetil)oksi]etil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

1-{3-[(3-chlorfenil)oksi]propil}-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

4-[hidroksi(di-2-tienil)metil]-1-[3-(feniloksi)propil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

4-[hidroksi(difenil)metil]-1-[3-(feniloksi)propil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

1-(2-{[(4-cianofenil)metil]oksi}etil)-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-{3-[(4-bromfenil)oksi]propil}-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[bis(4-fluorfenil)(hidroksi)metil]-1-[3-(feniloksi)propil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-{3-[(4-fluorfenil)oksi]propil}-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-{2-[(1-metil-1-feniletil)oksi]etil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(di-3-tienil)metil]-1-[3-(feniloksi)propil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-[2-(feniloksi)etil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-{hidroksi[bis(3-metilfenil)]metil}-1-[3-(feniloksi)propil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-{hidroksi[bis(4-metilfenil)]metil}-1-[3-(feniloksi)propil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-(3-{[4-(metiloksi)fenil]oksi}propil)-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-[2-({[3-(metiloksi)fenil]metil}oksi)etil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[bis(3-fluorfenil)(hidroksi)metil]-1-[3-(feniloksi)propil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(di-2-tienil)metil]-1-[2-(feniloksi)etil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-(hidroksi{bis[3-(metiloksi)fenil]}metil)-1-{2-[(fenilmetil)oksi]etil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-{3-[(4-nitrofenil)oksi]propil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-{3-[(2-fluorfenil)oksi]propil}-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-{3-[(3-nitrofenil)oksi]propil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-[3-(4-bifenililoksi)propil]-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-{3-[(2-metilfenil)oksi]propil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-{3-[(fenilmetil)oksi]propil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-[4-(feniloksi)butil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-{3-[(2-hidroksifenil)oksi]propil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(di-3-tienil)metil]-1-[2-(feniloksi)etil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-(hidroksi{bis[4-(metiloksi)fenil]}metil)-1-{2-[(fenilmetil)oksi]etil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-{3-[(4-cianofenil)oksi]propil}-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-[2-({[4-(1,1-dimetiletil)fenil]metil}oksi)etil]-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-(hidroksi{bis[[4-(metiloksi)fenil]}metil)-1-[3-(feniloksi)propil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-{3-[(2-bromfenil)oksi]propil}-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-{4-[(fenilmetil)oksi]butil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-(hidroksi{bis[3-(metiloksi)fenil]}metil)-1-[3-(feniloksi)propil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-(3-{[3-(dietilamino)fenil]oksi}propil)-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-{2-[(2,4-dibromfenil)oksi]etil}-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-[3-({2-[(fenilmetil)oksi]fenil}oksi)propil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido ir
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-(3-{[2-(metiloksi)fenil]oksi}propil)-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,

3. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
1-(2-{[(3-fluorfenil)metil]oksi}etil)-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-(2-{[(4-bromfenil)metil]oksi}etil)-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-(2-{[(4-chlorfenil)metil]oksi}etil)-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-[bis(4-fluorfenil)(hidroksi)metil]-1-{2-[(fenilmetil)oksi]etil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
4-{hidroksi[bis(3-metilfenil)]metil}-1-{2-[(fenilmetil)oksi]etil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido,
1-(2-{[(4-fluorfenil)metil]oksi}etil)-4-[hidroksi(difenil)metil]-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido; ir
4-[hidroksi(difenil)metil]-1-{2-[(fenilkarbonil)oksi]etil}-1-azoniabiciklo[2,2,2]oktano bromido.

4. Farmacinė kompozicija, skirta muskarininio acetilcholino receptoriaus sąlygotų ligų gydymui, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti muskarininio acetilcholino receptoriaus sąlygotos ligos gydymui, kur acetilcholinas prisiriša prie minėto receptoriaus.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 5 punktą, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, lėtinio bronchito, astmos, lėtinės respiracinės obstrukcijos, plaučių fibrozės, plaučių emfizemos ir alerginio rinito.

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 6 punktą, kur liga yra lėtinė obstrukcinė plaučių liga.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 6 punktą, kur liga yra astma.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 5 punktą, kur vartojimas yra inhaliacija per burną arba nosį.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 5 punktą, kur vartojimas yra per vaistų dozatorių, parinktą iš grupės, susidedančios iš rezervuarinio sausų miltelių inhaliatoriaus, daugkartinių dozių sausų miltelių inhaliatoriaus ir fiksuotos dozės inhaliatoriaus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/495*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2431039**
(13) T
(96) 11193237.2
(96) 2008-11-12
(97) 2012-03-21
(97) 2016-07-20
(30) 200701607, 2007-11-13, DK
987710 P, 2007-11-13, US
200701788, 2007-12-14, DK
13722 P, 2007-12-14, US
200801300, 2008-09-17, DK
97840 P, 2008-09-17, US
(72) Moore, Nicholas, US
Dragheim, Marianne, DK
Batra, Aneil, US
Chon, Jin, US
(73) H. Lundbeck A/S, 2500 Valby, DK
Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc., Deerfield, IL 60015, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginių, turinčių jungtinį SERT, 5-HT3 ir 5-HT1A aktyvumą, terapiniai panaudojimai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys I, kuris yra 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazinas, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirti naudoti ligos, parinktos iš lengvo kognityvinio sutrikimo; kraujagyslių demencijos; ir kognityvinio pablogėjimo, susijusio su Dauno sindromu, *tph* genų mutacijomis, epilepsija, trauminiu smegenų pažeidimu arba Aspergerio sindromu, gydymui.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazino hidrobromido rūgšties druska.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur minėta druska yra kristalinė.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur minėta druska yra c h a r a k t e r i z u o j a m a pagal dideles Rentgeno difrakcijos (XRDP) smailes ties 6,89, 9,73, 13,78 ir 14,62 (°2θ), visos ±0,1 (°2θ).

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur minėta druska yra c h a r a k t e r i z u o j a m a Rentgeno difrakcija (XRDP), kaip pavaizduota 3 paveiksle.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, vienetinėje dozėje vartojimui per burną turintis maždaug 1-50 mg 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazino ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur minėta vienetinė dozė apima apie 1 - 20 mg

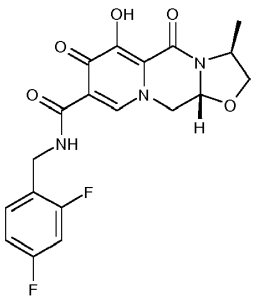
1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazino hidrobromido rūgšties druskos.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, jei tai yra ne 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazino laisvoji bazė, kuri yra ne kristalinės formos.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, skirtas naudoti paciento, kuris anksčiau gavo vaistus minėtos ligos gydymui, bet vaistai buvo nutraukti arba sumažinti dėl šalutinių poveikių susijusių su miegu arba lytiniu potraukiu, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4985*** (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
(11) **2616076**
(13) T
(96) 11825920.9
(96) 2011-09-15
(97) 2013-07-24
(97) 2016-07-13
(86) PCT/US2011/051713
(86) 2011-09-15
(87) WO 2012/037320
(87) 2012-03-22
(30) 383541 P, 2010-09-16, US
(72) MUNDHRA, Deepak B., US
PAN, Rennan, US
(73) VIIV Healthcare Company, Wilmington DE 19808, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Parenteralinė farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir paviršiaus aktyvumo sistemą, apimančią polisorbatą ir polietilenglikolį.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta vartoti po oda.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta vartoti į raumenis.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirta vartoti kartą per mėnesį.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirta vartoti kartą kas du mėnesiai.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirta vartoti kartą kas trys mėnesiai.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirta vartoti bet kuriuo intervalu tarp 30 ir 365 dienų.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur (I) formulės junginio kiekis yra nuo apie 10 mg iki apie 500 mg vienam ml vaisto formos.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur dalelių dydis yra mažesnis negu arba lygus 200 nm.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur dalelių dydis yra intervale 0,1 – 0,5 μm.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kuri gali būti termiškai sterilizuota gama spinduliuote.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirta panaudoti žmogaus ŽIV infekcijos gydymui.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirta panaudoti žmogaus ŽIV infekcijos prevencijai.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirta panaudoti medicinos terapijoje.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirta panaudoti ŽIV infekcijos gydymui arba prevencijai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/502*** (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
(11) **2346495**
(13) T
(96) 09740728.2
(96) 2009-10-05
(97) 2011-07-27
(97) 2016-07-20
(86) PCT/GB2009/051309
(86) 2009-10-05
(87) WO 2010/041051
(87) 2010-04-15
(30) 103347 P, 2008-10-07, US
(72) BECHTOLD, Michael, Karl, DE
PACKHAEUSER, Claudia, Bettina, DE
CAHILL, Julie, Kay, GB
FASTNACHT, Katja, Maren, DE
LIEPOLD, Bernd, Harald, DE
LENNON, Kieran, James, GB
STEITZ, Benedikt, DE
(73) AstraZeneca UK Limited, Cambridge Biomedical Campus Cambridge CB2 0AA, GB
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija 514
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti veikliųjį agentą kietoje dispersijoje su matricos polimeru, kur veiklusis agentas yra 4-[3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4-fluorbenzil]-2H-ftalazin-1-onas arba jo druska arba solvatas, ir matricos polimeras pasižymi žemu higroskopiškumu ir aukšta minkštėjimo temperatūra.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur veiklusis agentas yra stabilioje amorfinėje formoje.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur bent 90 % veikliojo agento yra amorfinėje formoje.

4. Kompozicija pagal 2 punktą, kur bent 95 % veikliojo agento yra amorfinėje formoje.

5. Kompozicija pagal 2 punktą, kur 100 % veikliojo agento yra amorfinėje formoje.

6. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur matricos polimeras yra pasirinktas iš kopovidono, hidroksipropilmetilceliuliozės ftalato (HPMCP), hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinato (HPMCAS), 2-hidroksipropil-beta-ciklodekstrino (HPBCD), hidroksipropilmetilceliuliozės (hipromeliozė, HPMC), polimetakrilatų, hidroksipropilceliuliozės (HPC) ir celiuliozės acetato ftalato (CAP).

7. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur matricos polimeras yra kopovidonas.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur kopovidonas yra 1-vinil-2-pirolidono ir vinilo acetato kopolimeras masių santykiu 6:4.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur veikliojo agento ir matricos polimero masių santykis yra nuo 1:0,25 iki 1:10.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kur veikliojo agento ir matricos polimero masių santykis yra nuo 1:≥2 iki 1:10.

11. Kompozicija pagal 9 punktą, kur veikliojo agento ir matricos polimero masių santykis yra nuo 1:2 iki 1:4.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur veikliojo agento kiekis vieneto dozėje yra bent 20 masės %.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kur veikliojo agento kiekis vieneto dozėje yra nuo 20 masės % iki 30 masės %.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kieta dispersija apima paviršinio aktyvumo agentą ir/arba plastifikatorių.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, kur paviršinio aktyvumo agentas yra pasirinktas iš natrio dodecilsulfato (natrio laurilsulfato); natrio dokuzato; cetrimido; benzetonio chlorido, cetilpiridinio chlorido, lauro rūgšties, polioksietileno alkilo eterių, polioksietileno sorbitano riebalų rūgščių esterių, pavyzdžiui, polisorbatų 20, 40, 60 ir 80; polioksietileno ricinos aliejaus darinių, pavyzdžiui, Cremophor RH40™; polioksietileno stearatų ir poloksamerų.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur veikliojo agento bendras kiekis kompozicijoje yra nuo 25 mg iki 400 mg.

17. Kompozicija pagal 1 punktą, kur matricos polimeras yra kopovidonas, ir kompozicija papildomai apima slydimo agentą, skystą užpildą ir lubrikantą.

18. Kompozicija pagal 17 punktą, kur slydimo agentas yra silicio dioksidas, tirpus užpildas yra manitolis ir lubrikantas yra natrio stearilfumaratas.

19. Kompozicija pagal 1 punktą, kur matricos polimeras yra kopovidonas, veikliojo agento ir matricos polimero masių santykis yra 1:2,3 ir veikliojo agento bendras kiekis yra 25 masės %.

20. Kompozicija pagal 19 punktą, kur kompozicija papildomai apima 1,8 masės % koloidinio silicio dioksido, 14,7 masės % manitolio ir 1 masės % natrio stearilfumarato.

21. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kieta dispersija yra gauta tirpalo išgarinimu arba lydalo ekstruzija.

22. Kompozicija pagal 21 punktą, kur kieta dispersija yra gaunama lydalo ekstruzija.

23. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra tabletė peroraliniam skyrimui.

24. 4-[3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4-fluorbenzil]-2H-ftalazin-1-ono vaistinė dienos dozė, skirta vėžio gydymui pacientui, kur ši dozė apima nuo 10 iki 1000 mg 4-[3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4-fluorbenzil]-2H-ftalazin-1-ono kietoje dispersijoje su matricos polimeru, kuris pasižymi žemu higroskopiškumu ir aukšta minkštėjimo temperatūra.

25. Vaistinė dienos dozė pagal 24 punktą, kur matricos polimeras yra kopovidonas ir 4-[3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4 fluorbenzil]-2H-ftalazin-1-ono ir matricos polimero masių santykis yra nuo 1:2 iki 1:4.

26. Vaistinė dienos dozė pagal 24 arbai 25 punktą, kur vaistinė dienos dozė yra skirtina mažiau, nei 4 vienetus per dieną.

27. 4-[3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4fluorbenzil]-2H-ftalazin-1-ono kietos amorfinės dispersijos gamybos būdas, kuriame

(i) 4-[3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4-fluorbenzil]-2H-ftalazin-1-ono arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato tinkamą kiekį sumaišo su bent vieno matricos polimero pageidaujamu kiekiu, kur matricos polimeras pasižymi žemu higroskopiškumu ir aukšta minkštėjimo temperatūra;

(ii) mišinio temperatūrą padidina, siekiant gauti lydalą; ir

(iii) lydalą ekstruduoja, siekiant gauti kietą produktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
(11) **2560653**
(13) T
(96) 11772782.6
(96) 2011-04-22
(97) 2013-02-27
(97) 2016-04-13
(86) PCT/US2011/033614
(86) 2011-04-22
(87) WO 2011/133888
(87) 2011-10-27
(30) 412299 P, 2010-11-10, US
327597 P, 2010-04-23, US
(72) YANG, Zhe, US
MUCI, Alex R., US
WARRINGTON, Jeffrey, US
BERGNES, Gustave, US
MORGAN, Bradley P., US
CHUANG, Chihyuan, US
ROMERO, Antonio, US
COLLIBEE, Scott, US
QIAN, Xiangping, US
LU, Pu-Ping, US
(73) Cytokinetics, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tam tikri aminopirimidinai, jų kompozicijos ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš
4-fluor-3-(2-{[2-(3-fluor(2-piridil))-2-metilpropil]amino}pirimidin-5-il)benzamido;
4-fluor-3-[2-({[(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]benzamido;
4-fluor-3-[2-({[3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]benzamido;
{4-fluor-3-[2-({[3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]fenil}-N-metilkarboksamido;
{4-fluor-3-[2-({[*trans*-3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]fenil}-N-metilkarboksamido;
4-fluor-3-(2-((*trans*-3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metilamino)pirimidin-5-il)-2-hidroksibenzamido;
3-(2-((*trans*-3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metilamino)pirimidin-5-il)-4-hidroksi-N-metilbenzamido;

4-[2-({[(3-fluor-2-piridil)ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]piridin-2-karboksamido;
4-[2-({[3-fluor-1-(3-f!uor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]piridin-2-karboksamido;
4-[2-({[*trans*-3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]piridin-2-karboksamido;
1-[2-({[3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]pirazol-4-karboksamido;
1-[2-({[*trans*-3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]pirazol-4-karboksamido;
1-(2-((3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metilamino)pirimidin-5-il)-1H-pirol-3-karboksamido;
1-(2-(((*trans*)-3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metilamino)pirimidin-5-il)-1H-pirol-3-karboksamido;
2-[2-({[(3-fluor-2-piridil)ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]-1,3-thiazole-5-karboksamido;
2-(2-(2-((1-(3-chlorpiridin-2-il)ciklobutil)metilamino)pirimidin-5-il)tiazol-5-il)acetamido; ir
2-(2-((*trans*-3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metilamino)pirimidin-5-il)tiazol-5-karboksamido;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 4-fluor-3-(2-{[2-(3-fluor(2-piridil))-2-metilpropil]amino}pirimidin-5-il)benzamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 4-fluor-3-[2-({[(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]benzamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 4-fluor-3-[2-({[3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino) pirimidin-5-il]benzamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra {4-fluor-3-[2-({[3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino) pirimidin-5-il]fenil}-N-metilkarboksamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra {4-fluor-3-[2-({[*trans*-3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil} amino)pirimidin-5-il]fenil}-N-metilkarboksamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 4-fluor-3-(2-((*trans*-3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil) metilamino)pirimidin-5-il)-2-hidroksibenzamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 3-(2-((*trans*-3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metilamino) pirimidin-5-il)-4-hidroksi-N-metilbenzamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 4-[2-({[(3-fluor-2-piridil)ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]piridin-2-karboksamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 4-[2-({[3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]piridin-2-karboksamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 4-[2-(([*trans*-3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino) pirimidin-5-il]piridin-2-karboksamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 1-[2-({[3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]pirazol-4-karboksamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 1-[2-({[*trans*-3-fluor-1-(3-fluor(2-piridil))ciklobutil]metil}amino) pirimidin-5-il]pirazol-4-karboksamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 1-(2-((3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metilamino)pirimidin-5-il)-1H-pirol-3-karboksamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 1-(2-(((*trans)*-3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metilamino) pirimidin-5-il)-1H-pirol-3-karboksamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 2-[2-({[(3-fluor-2-piridil)ciklobutil]metil}amino)pirimidin-5-il]-1,3-tiazol-5-karboksamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 2-(2-(2-((1-(3-chlorpiridin-2-il)ciklobutil)metilamino)pirimidin-5-il) tiazol-5-il)acetamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra 2-(2-((*trans*-3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metilamino) pirimidin-5-il)tiazol-5-karboksamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-18 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, kur farmacinė kompozicija yra sukomponuota peroraliniam, poliežuviniam, subkutaniniam, parenteraliniam, intraveniniam, intranazaliniam, vietiniam, transderminiam, intraperitoniniam, į raumenis, intrapulmonariniam, vaginaliniam, rektaliniam arba į akį, įvedimui.

21. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, kur farmacinė kompozicija yra sukomponuota peroraliniam įvedimui.

22. Junginio pagal bet kurį iš 1-18 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligos arba būklės, parinktos iš nervų ir raumenų sutrikimų, raumenų išsekimo būklių, raumenų miopatijų, atkūrimo reikalingų trūkumų, periferinių kraujagyslių ligos, periferinių arterijų ligos, trapumo, raumenų atrofijos ir nuovargio, metabolinio sindromo, lėtinio nuovargio sindromo ir nutukimo, gydymui.

23. Junginio pagal bet kurį iš 1-18 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligos, parinktos iš šoninės amiotrofinės sklerozės (ALS), nugaros raumenų atrofijos (SMA) ir sunkiosios miastenijos, gydymui.

24. Junginio pagal bet kurį iš 1-18 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligos, parinktos iš periferinių kraujagyslių ligos ir periferinių arterijų ligos, gydymui.

25. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti ligos arba būklės, parinktos iš nervų ir raumenų sutrikimų, raumenų išsekimo būklių, raumenų miopatijų, atkūrimo reikalingų trūkumų, periferinių kraujagyslių ligos, periferinių arterijų ligos, trapumo, raumenų atrofijos ir nuovargio, metabolinio sindromo, lėtinio nuovargio sindromo ir nutukimo, gydymo būde.

26. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti ligos, parinktos iš šoninės amiotrofinės sklerozės (ALS), nugaros raumenų atrofijos (SMA) ir sunkiosios miastenijos, gydymo būde.

27. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti ligos, parinktos iš periferinių kraujagyslių ligos ir periferinių arterijų ligos, gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/573*** (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(11) **2641601**
(13) T
(96) 13168383.1
(96) 2007-08-07
(97) 2013-09-25
(97) 2016-07-06
(30) 836185 P, 2006-08-07, US
944262 P, 2007-06-15, US
(72) Afar, Daniel, US
Andersen, Kenneth C., US
Tai, Yu-Tzu, US
(73) AbbVie Biotherapeutics Inc., Redwood City, CA 94063, US
Dana-Farber Cancer Institute, Inc., Boston, MA 02215, US

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

(54) Daugybinės mielomos, naudojant kombinuotas terapijas, pagrįstas HuLuc63 su bortezomibu, gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 2.

(57) 1. HuLuc63 panaudojimas medikamento gamybai, minėtas HuLuc63 yra humanizuotas IgG1 antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 5 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 6, skirtas naudoti daugybinės mielomos žmogaus paciento gydymui, kur HuLuc63 skiriamas derinyje su bortezomibu ir kur HuLuc63 skiriamas intravenine infuzija dozėmis nuo 2,5 mg /kg iki 20 mg /kg kūno svorio, o bortezomibas turi būti skiriamas intravenine infuzija dozėmis nuo 0,2 mg /m^2 iki 2,0 mg /m^2 kūno paviršiaus ploto.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur bortezomibas turi būti skiriamas į veną nuo 1,0 mg /m^2 iki 1,3 mg /m^2 dozėmis.

3. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur bortezomibas turi būti skiriamas į veną 1,0 mg /m^2 doze.

4. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur bortezomibas turi būti skiriamas į veną 1,3 mg /m^2 doze.

5. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur HuLuc63 skiriamas į veną 2,5 mg /kg doze.

6. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur HuLuc63 turi būti skiriamas į veną 5 mg /kg doze.

7. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur HuLuc63 turi būti skiriamas į veną 10 mg /kg doze.

8. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur pacientas gauna HuLuc63 kartą kas 10 dienų.

9. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur pacientas gauna bortezomibo keturis kartus per trijų savaičių ciklą.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur bortezomibas skiriamas 1-ą, 4-ą, 8-ą ir 11-ą dienomis, po to 10 dienų pertrauka.

11. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur HuLuc63 ir bortezomibas naudojamas su trečiuoju medikamentu, apimančiu deksametazoną.

12. HuLuc63, minėtas HuLuc63 yra humanizuotas IgG_1 antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 5, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 6, skirtas naudoti daugybinei mielomai žmogaus paciento gydymui, kur HuLuc63 yra skiriamas derinyje su bortezomibu, ir kur HuLuc63 turi būti skiriamas intravenine infuzija nuo 2,5 mg /kg iki 20 mg /kg dozėmis ir bortezomibas turi būti skiriamas intravenine infuzija nuo 0,2 mg /m^2 iki 2,0 mg /m^2 dozėmis.

13. HuLuc63, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur HuLuc63 pateiktas pirmojoje farmacinėje kompozicijoje ir bortezomibas pateiktas antrojoje farmacinėje kompozicijoje.

14. HuLuc63, skirtas panaudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur bortezomibas turi būti skiriamas į veną nuo 1,0 mg /m^2 iki 1,3 mg /m^2 dozėmis.

15. HuLuc63, skirtas naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur bortezomibas turi būti skiriamas į veną 1,0 mg /m^2 doze.

16**.** HuLuc63, skirtas naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur bortezomibas turi būti skiriamas į veną 1,3 mg /m^2 doze.

17. HuLuc63, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 12-16 punktų, kur HuLuc63 turi būti skiriamas į veną 2,5 mg /kg doze.

18. HuLuc63, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 12-16 punktų, kur HuLuc63 turi būti skiriamas į veną 5 mg /kg doze.

19. HuLuc63, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 12-16 punktų, kur HuLuc63 turi būti skiriamas į veną 10 mg /kg doze.

20. HuLuc63, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 12-19 punktų, kur pacientui skiriama HuLuc63 vieną kartą kas 10 dienų.

21. HuLuc63, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 12-20 punktų, kur pacientui skiriama bortezomibo keturis kartus per trijų savaičių ciklą.

22. HuLuc63, skirtas naudoti pagal 21 punktą, kur bortezomibas skiriamas 1-ą, 4-ą, 8-ą ir 11-ą dienomis, po to 10 dienų pertrauka.

23. HuLuc63, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 12-22 punktų, kur minėtas HuLuc63 ir bortezomibas skiriami su trečiuoju medikamentu, apimančiu deksametazoną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/575*** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **2392336**

(13) T

(96) 11176271.2

(96) 2005-05-12

(97) 2011-12-07

(97) 2016-06-22

(72) Trauner, Michael, AT
Hofmann, Alan, US
Fickert, Peter, AT

(73) Medizinische Universität Graz, 8036 Graz, AT

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) 24-norUDCA, skirta autoimuninio hepatito gydymui
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nor-ursodeoksicholio rūgštis ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos, skirtos naudoti autoimuninio hepatito gydymui ir (arba) prevencijai.

2. Nor-ursodeoksicholio rūgštis ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos, skirtos naudoti autoimuninio hepatito gydymui ir (arba) prevencijai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad nor- ursodeoksicholio rūgštis ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos yra sukomponuotos peroraliniam, parenteraliniam, subkutaniniam, intraveniniam įvedimui, įvedimui į raumenis, per nosį, vietiniam arba rektaliniam įvedimui.

3. Nor-ursodeoksicholio rūgštis ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos, skirtos naudoti autoimuninio hepatito gydymui ir (arba) prevencijai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad nor- ursodeoksicholio rūgštis ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos yra įvedamos pacientui kiekiu nuo 25 mg iki 5 g, geriau, nuo 100 mg iki 2,5 g, ypač nuo 800 mg iki 1,5 g per dieną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/66*** (2006.01)
A61K 31/6615 (2006.01)
A61K 31/663 (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01)
A61P 7/08 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 33/42 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/7004 (2006.01)
A61K 31/727 (2006.01)

(11) **2324835**

(13) T
(96) 09784119.1
(96) 2009-05-14
(97) 2011-05-25
(97) 2016-07-20
(86) PCT/ES2009/070156
(86) 2009-05-14
(87) WO 2010/018278
(87) 2010-02-18
(30) 200802363, 2008-08-06, ES
(72) GRASES FREIXEDAS, Félix, ES
PERELLO BESTARD, Joan, ES
TUR ESPINOSA, Fernando, ES
COSTA BAUZA, Antonia, ES
PRIETO ALMIRALL, Rafael M., ES
GOMILA MUŃIZ, Isabel, ES
(73) Universitat de les Illes Balears, 07122 Palma de Mallorca, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dializės skysčio kompozicija, apimanti kristalizacijos inhibitorių medžiagas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, skirta panaudoti kaip dializės skystis hemodializėje arba peritoninėje dializėje, kuri apima kristalizacijos inhibitorių medžiagą, inozitolio fosfatą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kuri papildomai apima kristalizacijos inhibitorių medžiagas, parinktas iš bisfosfonatų arba jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur inozitolio fosfatas turi tarp 1 ir 6 fosfato grupių.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur inozitoio fosfatas yra inozitolio heksafosfatas.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, kur inozitoio fosfatas yra *myo*-inozitolio heksafosfatas.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur bifosfonatas yra parinktas iš sąrašo, kuris apima etidrono rūgštį, alendrono acid, risedrono rūgštį, zoledrono rūgštį, tiludrono rūgštį, pamidrono rūgštį, klodrono rūgštį, ibandrono rūgštį, druskas arba bet kurį jų derinį.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kuri papildomai apima pirofosfatą.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur inozitolio fosfatas yra tarp 0,1 μM ir 0,1 M koncentracijos.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur inozitolio fosfatas yra tarp 0,1 μM ir 10 mM koncentracijos.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur inozitolio fosfatas yra tarp 0,1 μM ir 1 mM koncentracijos.

11. Dializės skystis, skirtas panaudoti hemodializei arba peritoninei dializei, kuris apima kristalizacijos inhibitoriaus medžiagas, parinktas iš sąrašo, kuris apima inozitolio fosfatą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas.

12. Dializės skystis, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kuris papildomai apima bisfosfonatą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas.

13. Kompozicija, kuri apima inozitolio fosfatą ir (arba) bet kuria iš jo druskų formos, pritaikytos intraveniniam įvedimui, skirta panaudoti patologijos, susijusios su kalcio sutrikimais, parinktais iš inkstų litiazės, širdies kraujagyslių

kalcifikacijos, odos kalcinozės, osteoporozės, kalcinė podagra arba gaubtinės žarnos, kaulų arba odos vėžio gydymui arba prevencijai.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kuri papildomai apima bisfosfonatus arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 13 arba 14 punktų, kur inozitolio fosfatas turi tarp 1 ir 6 fosfato grupių.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 13 – 15 punktų, kur inozitolio fosfatas yra inozitolio heksafosfatas.

17. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 16 punktą, kur inozitolio fosfatas yra *myo*-inozitolio heksafosfatas.

18. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 13 – 17 punktų, kur inozitolio fosfato ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų dozė yra tarp 1 nmol/kg ir 0,1 mol/kg.

19. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 13 – 18 punktų, kuri papildomai apima pirofosfatą.

20. Mišrus preparatas, kuris apima mažiausiai kompoziciją, kuri apima kristalizacijos inhibitoriaus medžiagas, parinktas iš sąrašo, kuris apima inozitolio fosfatą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, ir dializės skystį, skirtą panaudoti atskirai, kartu arba paeiliui, skirtas panaudoti patologijos, susijusios su kalcio sutrikimais parinktais iš inkstų litiazės, širdies kraujagyslių kalcifikacijos, odos kalcinozės, osteoporozės, kalcinė podagra arba gaubtinės žarnos, kaulų arba odos vėžio gydymui arba prevencijai pacientams, kuriems atliekama dializė.

21. Mišrus preparatas, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kuris papildomai apima bifosfonatus arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas.

22. Mišrus preparatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį 20 arba 21 punktą, kur kompozicija yra formos, tinkamos intraveniniam įvedimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2006.01)
A61P 1/12 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 17/10 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2750682**
(13) T
(96) 12772317.9
(96) 2012-10-11
(97) 2014-07-09
(97) 2016-05-18
(86) PCT/EP2012/070177
(86) 2012-10-11
(87) WO 2013/053836
(87) 2013-04-18
(30) 1150940, 2011-10-11, SE
1250011, 2012-01-11, SE
(72) BERSTAD, Arnold, NO
MIDTVEDT, Tore, NO
NORIN, Elisabeth, SE
BENNO, Peter, SE
DAHLGREN, Atti-La, CH
(73) Achim Biotherapeutics AB, 162 44 Vällingby, SE

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

(54) Kompozicija, apimanti anaerobiškai auginamą žmogaus žarnyno mikroflorą

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti griežtai anaerobiškai auginamą žmogaus žarnyno mikroflorą, parinktą iš mažiausiai trijų iš keturių *Phyla, Bacterioidetes, Firmicutes*, *Proteobacteria* ir *Actinobacteria*, skirta panaudoti ligų prevencijai ir gydymui.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji neturi plataus spektro ir metalo-beta-laktamazių, farmacinių medžiagų metabolitų arba ksenobiotikų.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra šių mikrobų laisvos formos: A, B ir C hepatito virusų, citomegalo viruso, Epstein-Barr viruso, žmogaus imunodeficito viruso (HIV), *Calici*- ir Rotaviruso, *Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia* ir pirmuonių cistų.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šios bakterinės rūšys kartu apima daugiau negu 1 % nuo bendro išradimo bakterijų kiekio:
Actinobacteria; Actinobacteria; Coriobacteridae; Coriobacteriales; Coriobacterineae; Coriobacteriaceae; Collinsella bakterijos,
Actinobacteria; Actinobacteria; Coriobacteridae; Coriobacteriales; Coriobacterineae; Coriobacteriaceae; Eggerthella bakterijos,
Actinobacteria; Actinobacteria; Coriobacteridae; Coriobacteriales; Coriobacterineae; Coriobacteriaceae; Olsenella bakterijos,
Bacteroidetes; Bacteroidia; Bacteroidales; Porphyromonadaceae; Parabacteroides bakterijos,
Bacteroidetes; Bacteroidia; Bacteroidales; Prevotellaceae; Prevotella bakterijos,
Bacteria; Bacteroidetes; Bacteroidia; Bacteroidales; Rikenellaceae; Alistipes bakterijos,
Bacteroidetes; Bacteroidia; Bacteroidales; Bacteroidaceae; Bacteroides bakterijos,
Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Enterococcaceae; Enterococcus bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Eubacteriaceae; Eubacterium bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Eubacteriaceae; neklasifikuota *Eubacteriaceae* bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Lachnospiraceae; neklasifikuota *Anaerostipes* bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Lachnospiraceae; Dorea bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Lachnospiraceae; Roseburia bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Lachnospiraceae; neklasifikuota *Lachnospiraceae* bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Peptostreptococcaceae; Spor acetigenium bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Peptostreptococcaceae; neklasifikuota *Peptostreptococcaceae* bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Ruminococcaceae; Anaerofilum bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Ruminococcaceae; Anaerotruncus bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Ruminococcaceae; Oscillibacter bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Ruminococcaceae; neklasifikuota *Ruminococcaceae* bakterijos ,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Clostridiaceae; Clostridiaceae 1; Clostridium bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Clostridiaceae; Clostridiaceae 1“; Sarcina bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Clostridiaceae; Clostridiaceae 1; neklasifikuota *Clostridiaceae 1* bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Incertae Sedis XI; Anaerococcus bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Incertae Sedis XI; Finegoldia bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Incertae Sedis XI; Peptoniphilus bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Incertae SedisXI; neklasifikuota *Incertae Sedis XI* bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Incertae Sedis XIII; Anaerovorax bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Incertae Sedis XIII; Mogibacterium bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Incertae Sedis XIV; Blautia bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; neklasifikuota *Clostridiales* bakterijos,
Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Veillonellaceae; Veillonella bakterijos,
Firmicutes; Erysipelotrichi; Erysipelotrichales; Erysipelotrichaceae; Holdemania bakterijos ir
Proteobacteria; Betaproteobacteria; Burkholderiales; Alcaligenaceae; Parasutterella bakterijos.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicijos bakterijų kiekis apima vieną arba daugiau iš bakterijų grupių, paminėtų 4 punkte.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti diarėjos, tokios kaip dirgliosios žarnos sindromas (IBS) arba su antibiotikais susijusi diarėja (AAD), ypatingai susijusi su *Clostridium difficile, Clostridium difficile* susijusi diarėja (CDAD) ir pasikartojančių *Clostridium difficile* infekcijų (RCDI) gydymui.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirta vartoti žmogui panaudojant priemones, parinktas iš nosies-duodeninį vamzdelį, gastroskopą, kolo/sigmoideoskopą ir klizmą, arba džiovinimą šaldant formą tinkamame galeniniame preparate, pvz. skrandžio rūgščiai atsparioje kapsulėje, nano-kapsulėje arba žvakutėje.

8. Kompozicijos, apimančios griežtai anaerobiskai auginamą žmogaus žarnyno mikroflorą, parinktą iš mažiausiai trijų iš keturių *Phyla, Bacterioidetes, Firmicutes, Proteobacteria* ir *Actinobacteria*, gavimo būdas, kur būdas yra b e s i s k i r i a n t i s išmatų mėginio anaerobiniu auginimu auginimo terpėje, kuri skatina mažiausiai trijų iš šių keturių *Phyla* anaerobinių bakterijų: *Bacterioidetes, Firmicutes, Proteobacteria* ir *Actinobacteria*, proliferaciją ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad anaerobinės bakterijos yra slopinamos auginimo metu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
C12N 1/20 (2006.01)
C12R 1/225 (2006.01)
C12R 1/25 (2006.01)
A23C 9/123 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)
A61K 35/747 (2006.01)
A21D 2/26 (2006.01)
A21D 8/04 (2006.01)
A21D 13/00 (2006.01)

(11) **1951272**
(13) T
(96) 06799738.7
(96) 2006-10-06
(97) 2008-08-06
(97) 2016-06-15
(86) PCT/SE2006/001138
(86) 2006-10-06
(87) WO 2007/040445
(87) 2007-04-12
(30) 0502209, 2005-10-06, SE
0502250, 2005-10-07, SE
(72) ALENFALL, Jan, SE
BERGGREN, Anna, SE
RASK, Carola, SE
WOLD, Agnes, SE
(73) PROBI AB, 223 70 Lund, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Lactobacillus panaudojimas virusinių infekcijų gydymui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Panaudojimas bent vieno probiotinės bakterijos *Lactobacillus* kamieno, parinkto iš grupės, susidedančios iš *Lactobacillus plantarum* 299, DSM 6595, *Lactobacillus plantarum* 299v, DSM 9843, *Lactobacillus plantarum* HEAL 9, DSM 15312, *Lactobacillus plantarum* HEAL 19, DSM 15313, *Lactobacillus plantarum* HEAL 99, DSM 15316, *Lactobacillus paracasei* 8700:2, DSM 13434 ir *Lactobacillus paracasei* 02A, DSM 13432, gamyboje farmacinės kompozicijos, skirtos gydymui ir (arba) prevencijai virusinės infekcijos, parinktos iš grupės, susidedančios iš respiratorinę infekciją sukeliančių virusų, rinoviruso, adenoviruso, paragripo viruso, respiratorinio sincitinio viruso, enteroviruso ir koronaviruso.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur yra panaudojami mažiausiai du probiotinių bakterijų kamienai.

3. Panaudojimas pagal 2 punktą, kur minėti mažiausiai du kamienai yra įvedami nuosekliai arba vienu metu.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija yra skystoje vaisto formoje arba kietoje vaisto formoje.

5. Panaudojimas pagal 4 punktą, kur minėta kieta vaisto forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš tablečių, čiulpiamų tablečių, ledinukų, kramtomų tablečių, kramtomos gumos, kapsulių, paketėlių, miltelių, granulių, dengtų dalelių ir dengtų tablečių, atsparia skrandžio sultims danga dengtų tablečių ir kapsulių, ir tirpių juostelių ir plokštelių.

6. Panaudojimas pagal 4 punktą, kur minėta skysta vaisto forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš per burną vartojamų tirpalų, suspensijų, emulsijų ir sirupų.

7. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija apima nešiklio medžiagą.

8. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija yra medicininis maistas, funkcinis maistas, dietinis papildas, mitybos produktas arba maisto ruošinys.

9. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur minėta nešanti medžiaga yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš atsparaus krakmolo, dietinių skaidulų, angliavandenių, baltymų ir glikozilintų baltymų.

10. Panaudojimas pagal 8 punktą, kur minėtas maisto gaminys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš gėrimų, jogurtų, sulčių, ledų, duonos, sausainių, javų dribsnių, sveikų užkandžių ir užtepų.

11. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur kiekvieno kamieno kompozicijos kiekis yra nuo $1x10^6$ iki $1x10^{14}$ KSV, geriau nuo $1x10^8$ iki $1 x 10^{12}$, ir geriausiai nui $1 x10^9$ iki $1 x 10^{11}$.

12. *Lactobacillus* probiotinių bakterijų kamienas, parinktas iš grupės, susidedančios iš *Lactobacillus plantarum* 299, DSM 6595, *Lactobacillus plantarum* 299v, DSM 9843, *Lactobacillus plantarum* HEAL 9, DSM 15312, *Lactobacillus plantarum* HEAL 19, DSM 15313, *Lactobacillus plantarum* HEAL 99, DSM 15316, *Lactobacillus paracasei* 8700:2, DSM 13434 ir *Lactobacillus paracasei* 02A, DSM 13432, skirtas gydymui ir (arba) prevencijai virusinės infekcijos, parinktos iš grupės, susidedančios iš respiratorinę infekciją sukeliančių virusų, rinoviruso, adenoviruso, paragripo viruso, respiratorinio sincitinio viruso, enteroviruso ir koronaviruso.

13. Kamienas, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur yra panaudojami mažiausiai du probiotinių bakterijų kamienai.

14. Kamienas, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur minėti mažiausiai du kamienai turi būti įvedami nuosekliai arba tuo pačiu metu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
C07K 1/00 (2006.01)
(11) **1965823**
(13) T
(96) 06839697.7
(96) 2006-11-03
(97) 2008-09-10
(97) 2016-05-18
(86) PCT/US2006/060508
(86) 2006-11-03
(87) WO 2007/056681
(87) 2007-05-18
(30) 733920 P, 2005-11-04, US
742600 P, 2005-12-06, US
(72) BUSH, Mark A., US
O`NEILL, Mary Colleen, US

(73) GlaxoSmithKline LLC, Wilmington DE 19808, US

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

(54) Hipoglikeminių agentų skyrimo būdai

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gliukagono tipo peptido (GLP-1) agonisto kompozicija, apimanti mažiausiai vieną polipeptidą, turintį GLP-1 aktyvumą, skirta panaudoti 1 tipo diabeto, II tipo diabeto, nutukimo arba hiperglikemijos gydymo būdui, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija yra skiriama po oda injekcijai skirta priemone, apimančia vamzdelį, turintį adatą 28 arba daugiau dydžio ir kur minėta kompozicija yra skiriama kartą per savaitę, ir papildomai kur minėta kompozicija turi nuo 0,01 mg iki 104 mg minėto polipeptido, turinčio GLP-1 aktyvumą.

2. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, apimanti mažiausiai du GLP-1 fragmentus arba variantus, kur minėti mažiausiai du GLP-1 fragmentai arba variantai yra kartu.

3. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas mažiausiai vienas peptidas apima GLP-1 arba jo fragmentą, variantą arba konjugatą.

4. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur minėtas mažiausiai vienas peptidas papildomai apima žmogaus serumo albuminą.

5. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, kur žmogaus serumo albuminas yra genetiškai kondensuotas su GLP-1 arba jo fragmentu arba variantu.

6. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 3 - 5 punktų, kur GLP-1 fragmentas arba jo variantas apima GLP-1(7-36(A8G)).

7. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal 6 punktą, kur GLP-1 fragmentas arba jo variantas apima mažiausiai du GLP-1 (7-36(A8G)) kartu orientuotus ir genetiškai sulietus su žmogaus serumo albuminu.

8. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal 7 punktą, kur mažiausiai du GLP-1 (7-36(A8G)) yra genetiškai sulieti prie žmogaus serumo albumino N-galo.

9. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai vienas polipeptidas, turintis GLP-1 aktyvumą, apima SEQ ID Nr. 1.

10. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur GLP-1 agonisto kompozicija yra liofilizuota.

11. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, papildomai apimanti minėtos GLP-1 agonisto kompozicijos sumaišymą su skysčiu prieš skiriant minėtą GLP-1 agonisto kompoziciją.

12. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur GLP-1 agonisto kompozicija yra skystos formos.

13. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta GLP-1 agonisto kompozicija yra vartojama savarankiškai.

14. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur injekcijos priemonė yra pakartotinai naudojama.

15. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur injekcijos priemonė yra vienkartinė.

16. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur injekcijos priemonė apima adatą.

17. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur injekcijos priemonė apima kateterį.

18. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas polipeptidas, turintis GLP-1 aktyvumą, yra skiriamas doze nuo apie 0,25 mg iki apie 32 mg kas savaitę.

19. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti junginio, parinkto iš grupės iš: peroksisomas proliferuojančių aktyvuotų receptorių ligando, tiazolidindiono, metformino, insulino ir sulfonilkarbamido, bendro skyrimo pakopą.

20. Injekcijai skirta priemonė, apimanti vamzdelį, turintį 28 arba daugiau padalų, ir papildomai apimantį GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų.

21. GLP-1 agonisto kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų, kur liga yra II tipo diabetas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/20*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **2672985**

(13) T

(96) 12744410.7

(96) 2012-02-09

(97) 2013-12-18

(97) 2016-04-27

(86) PCT/SE2012/050124

(86) 2012-02-09

(87) WO 2012/108828

(87) 2012-08-16

(30) 1150109, 2011-02-11, SE

(72) FRANSSON, Jonas, SE
FLORIN-ROBERTSSON, Ebba, SE

(73) Swedish Orphan Biovitrum AB (Publ), 112 76 Stockholm, SE

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

(54) Citrato neturinčios farmacinės kompozicijos, apimančios anakinrą
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, tinkama injekcijai, kur kompozicija neturi citrato, apimanti:
(a) 100 - 200 mg/ml anakinros:
(b) 0,05 - 1 mM EDTA;
(c) 0,01 - 1 % polisorbato 80;
(d) 120 - 180 mM NaCl;
(e) 1-50 mM natrio fosfato, pH 6-7 ; ir
(f) 5 - 50 mg/ml manitolio.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra pritaikyta anakinros poodinei injekcijai.
3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti:
(a) 150 mg/ml anakinros :
(b) 0,5 mM EDTA;
(c) 0,1% polisorbato 80 ;
(d) 145 mM NaCl;
(e) 10 mM natrio fosfato, pH 6.5; ir
(f) 10 mg/ml manitolio.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirta panaudoti reumatinio artrito gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/21*** (2006.01)
C07K 14/565 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)

(11) **2544705**

(13) T

(96) 11730046.7

(96) 2011-03-10

(97) 2013-01-16

(97) 2016-08-31

(86) PCT/GB2011/050480

(86) 2011-03-10

(87) WO 2011/110861

(87) 2011-09-15

(30) 201008114, 2010-05-17, GB
201004144, 2010-03-12, GB

(72) TEAR, Victoria Jane, GB
ROBERTS, James Jonathan Welch, GB
MONK, Phillip David, GB

(73) Synairgen Research Limited, Southampton SO16 6YD, GB

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

(54) Interferono beta panaudojimas gripo sukeltų apatinių kvėpavimo takų ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Interferonas-β (IFN-β), skirtas naudoti apatinių kvėpavimo takų ligų gydymui, kurios progresavo gydant arba baigus gydymą nustatyto gripą primenančio susirgimo (GPS), kur minėtas gydymas minėtu medikamentu priimamas aerozoliu į apatinius kvėpavimo takus; kur GPS apibrėžiamas kaip (a) karščiavimas > 37,8 °C, plius du iš šių simptomų: galvos skausmas, kosulys, gerklės skausmas ir mialgija, ir (b) patvirtintas gripas; kur nustatytas GPS reiškia ligą, kur simptomai buvo akivaizdūs ne mažiau kaip 48 valandas; kur apatinių kvėpavimo takų liga sukelta gripo; ir kur IFN-β yra priimtas į apatinius kvėpavimo takus aerozoliu bent 48 valandas po to, kai išryškėjo GPS simptomai.

2. IFN-β, skirtas naudoti, pagal 1 punktą, kuris apima seką: (a) žmogaus IFN-β1a (SEQ ID Nr. 2); arba (b) žmogaus IFN-β1b (SEQ ID Nr. 4).

3. IFN-β, skirtas naudoti, pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, derinyje su neuraminidazės inhibitoriumi.

4. IFN-β, skirtas naudoti, pagal 3 punktą, kur neuraminidazės inhibitorius yra lokaliai aktyvus.

5. IFN-β, skirtas naudoti, pagal 3 arba 4 punktą, kur neuraminidazės inhibitorius yra zanamiviras.

6. IFN-β, skirtas naudoti, pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur pacientas kenčia nuo astmos ir (arba) lėtinės obstrukcinės plaučių ligos.

7. IFN-β, skirtas naudoti, pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur pacientas yra daugiau nei 60 metų amžiaus.

8. Produktas, skirtas naudoti apatinių kvėpavimo takų ligos, kuri progresavo gydant, arba po gydymo nustatyto gripą primenančio susirgimo (GPS) gydymui, apimantis (i) IFN-beta ir (ii) inhaliacinio neuraminidazės inhibitoriaus skyrimą vienalaikiam, individualiam arba nuosekliam aerozolio skyrimui į apatinius kvėpavimo takus; kur GPS apibrėžiamas kaip (a) karščiavimas > 37,8 °C plius du iš šių simptomų: galvos skausmas, kosulys, gerklės skausmas ir mialgija, ir (arba) (b) patvirtintas gripas; kur nustatytas GPS reiškia ligą, kur simptomai buvo akivaizdūs ne mažiau kaip 48 valandas; kur apatinių kvėpavimo takų liga sukelta gripo; ir kur IFN-β yra skiriamas į apatinius kvėpavimo takus aerozoliu bent 48 valandas po to, kai išryškėja GPS simptomai.

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2729173**
(13) T
(96) 12758888.7
(96) 2012-07-05
(97) 2014-05-14
(97) 2016-06-15
(86) PCT/IB2012/001619
(86) 2012-07-05
(87) WO 2013/005108
(87) 2013-01-10
(30) 201161504737 P, 2011-07-06, US
(72) KERSTEN, Christian, NO
CAMERON, Marte, Gronlie, NO
MJALAND, Svein, NO
(73) Sykehuset Sorlandet HF, 4604 Kristiansand, NO
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) EGFR taikinių terapija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti neuropatinio skausmo gydymui.

2. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur gydomam subjektui nustatyti neuropatinio skausmo simptomai ir minėtas gydymas sumažina arba moduliuoja neuropatinio skausmo simptomus.

3. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur EGFR inhibitorius sukelia EGFR polipeptido struktūrinius pakitimus.

4. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur EGFR inhibitorius trukdo EGFR-ligando tarpusavio sąveikai.

5. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas EGFR inhibitorius yra antigeną rišantis baltymas, kuris specifiškai prisiriša prie EGFR polipeptido.

6. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur minėtas antigeną rišantis baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš cetuksimabo, matuzumabo, necitumumabo, nimotuzumabo, panitumumabo ir zalutumumabo.

7. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur minėtas antigeną rišantis baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš cetuksimabo arba panitumumabo.

8. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas EGFR inhibitorius yra mažų molekulių vaistas.

9. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur mažų molekulių vaistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš afatinibo, erlotinibo, gefitinibo, lapatinibo, neratinibo ir vandetanibo.

10. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur minėtas mažų molekulių vaistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš gefitinibo ir erlotinibo.

11. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur gydomas subjektas yra gyvūnas.

12. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur minėtas gyvūnas yra žmogus.

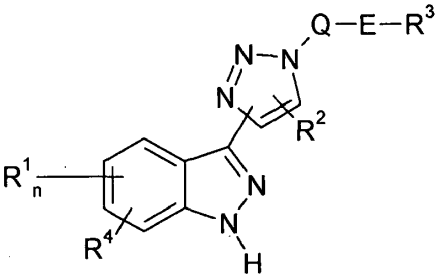
13. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas EGFR inhibitorius yra skiriamas bendrai su mažiausiai papildomu terapiniu agentu.

14. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur minėtas mažiausiai papildomas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš nesteroidinių priešuždegiminių vaistų, steroidinių priešuždegiminių vaistų, vaistų opioidų pagrindo, antidepresantų, antikonvulsantų, antiepileptikų, vaistų nuo nerimo ir kanabinoidų ir jų derinių.

15. EGFR inhibitorius, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, kur gydomas subjektas neturi vėžio arba prieš tai nebuvo gydytas nuo vėžio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/537 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
(11) **2655357**
(13) T
(96) 11801711.0
(96) 2011-12-16
(97) 2013-10-30
(97) 2016-06-22
(86) PCT/EP2011/073015
(86) 2011-12-16
(87) WO 2012/084704
(87) 2012-06-28
(30) 201061424890 P, 2010-12-20, US
10195867, 2010-12-20, EP
(72) JORAND-LEBRUN, Catherine, FR
CROSIGNANI, Stefano, FR
DORBAIS, Jerome, FR
GRIPPI-VALLOTTON, Tania, CH
PRETRE, Adeline, FR
(73) Merck Serono S.A., 1267 Coinsins, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Indazolilo triazolo dariniai, kaip IRAK inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kurioje:

Q reiškia Ar or Het,

E reiškia $-(CH_2)_mCO-$, $-(CH_2),SO_2$, $-(CH_2)_q-$, $-(CH_2)_mNHCO-$ arba viengubą jungtį,

R^1 reiškia H, OH, NH-C_1-C_6-alkilą, OC_1-C_6-alkilą, C_1-C_6-alkilą, C_2-C_6-alkenilą, C_2-C_6-alkinilą, Cik, Hal, Het^1, O-Het^1, CO-Het^1, NH-Het^1, CO-Ar^1, O-Ar^1, Ar^1, NH-Ar^1, $-(CH_2)_qHet^1$, $-CONH-(CH_2)_qHet^1$, $-CONH-Het^1$,$-(CH_2)_qO-Het^1$, $-(CH_2)_qO-Ar^1$, $-(CH_2)_qAr^1$, $-CONH-(CH_2)_qAr^1$, $-CONH-Ar^1$, $-CONHC_3$-C_6-cikloalkilą, $-(CH_2)_qHal$, $-(CH_2)_qCik$, CF_3, $-(CH_2)_sNH-(CH_2)_q-Het^1$, $-(CH_2)_sNH-(CH_2)_q-Ar^1$, kur NH-$C_1$-$C_6$-alkilas, OC_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas gali būti pakeistas 1 - 3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš OC_1-C_3-alkilo, OH, $CONH_2$, NH_2,

R^2 reiškia H, C_1-C_6-alkilą, C_2-C_6-alkenilą, C_2-C_6-alkinilą, Hal, CF_3, geriau H,

R^3 reiškia Het^1, Ar^1, NR^aR^b, COOH, $-(CH_2)_qHet^1$, $-(CH_2)_qAr^1$, $-(CH_2)_qNR^aR^b$, $-(CH_2)_qCOOH$ arba C_1-C_6-alkilą, kur 1 - 3 vandenilio atomai gali būti nepriklausomai pakeisti OH arba CF_3.

R^4 reiškia H, C_1-C_6-alkilą, C_2-C_6-alkenilą, Hal;

R^a reiškia H, linijinį, šakotą arba ciklinį C_1-C_6-alkilą,

R^b reiškia H, Het^b, Ar^b, -CO-Het^b, -CO-Ar^b, C_3-C_8-cikloalkilą arba linijinį arba šakotą alkilą, turintį 1 - 6 anglies atomus, kur 1 - 3 vandenilio atomai gali būti pakeisti Het^b, Ar^b, NH_2, $N(C_1$-C_6-alkil$)_2$, $NH(C_1$-C_6-alkil), $N(C_1$-C_6-alkil$)(C_3$-C_8-cikloalkil), $NH(C_3$-C_8-cikloalkil), $O(C_1$-C_6,-alkil), CN, OH, CF_3, Hal,

n yra 0, 1, 2, 3 arba 4,

m yra 0, 1, 2, 3 arba 4,

q yra 1, 2 arba 3,

s yra 0, 1, 2 arba 3,

Hal reiškia Cl, Br, I, F, geriau Cl arba F.

Ar reiškia dvivalentę monociklinę arba kondensuotą biciklinę arileno grupę, turinčią 6 - 14 anglies atomų, kuri papildomai gali būti pakeista 1 - 4 pakaitais, parinktais iš Hal, C_1-C_6-alkilo, -$(CH_2)_m$$OC_1$-$C_6$-alkilo, CN, OH, NO_2, CF_3, -$(CH_2)_m$COOH, -$(CH_2)_m$$COOC_1$-$C_6$-alkilo;

Het reiškia dvivalentę monociklinę arba kondensuotą biciklinę nesočią, sočią arba aromatinę heterociklinę grupę, turinčią 1 - 5 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S ir/arba grupės -C=O, kuri gali būti papildomai pakeista 1 - 4 pakaitais, parinktais iš Hal, C_1-C_6-alkilo, -$(CH_2)_m$$OC_1$-$C_6$-alkilo, CN, OH, NO_2, CF_3, - $(CH_2)_m$COOH, -$(CH_2)_m$$COOC_1$-$C_6$-alkilo;

Ar^1 reiškia monociklinį arba biciklinį, aromatinį karbociklinį žiedą, turintį 6 - 14 anglies atomų, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas, dipakeistas arba tripakeistas Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2, -CN, perfluoralkilu, Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2, -CN, perfluoralkilu, linijiniu arba šakotu C_1-C_6-alkilu, cikloalkilu, -OH, -OC_1-C_6-alkilu, -COC_1-C_6-alkilu, -NH_2, -COH, -COOH, -$CONH_2$, R^b grupe, tokia kaip -$CH_2O(C_1$-C_6-alkil), - $SO_2NR^aR^b$ arba $SO_2(C_1$-C_6alkil),

Het^1 reiškia monociklinį arba biciklinį (kondensuotą, su tilteliais arba spiro) sotų, nesotų arba aromatinį heterociklinį žiedą, turintį 1 - 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S ir/arba CO grupės, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas, dipakeistas arba tripakeistas Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2, -CN, perfluoralkilu, linijiniu arba šakotu C_1-C_6-alkilu, C_3-C_8-cikloalkilu, -OH, -OC_1-C_6-alkilu, -NH_2, -$N(C_1$-C_6-alkil$)_2$, -COH, -COOH, -$CONH_2$, -COC_1-C_6-alkilu, -$NHCO(C_3$-C_6cikloalkil), R^b grupe, -$SO_2NR^aR^b$ arba $SO_2(C_1$-C_6alkil),

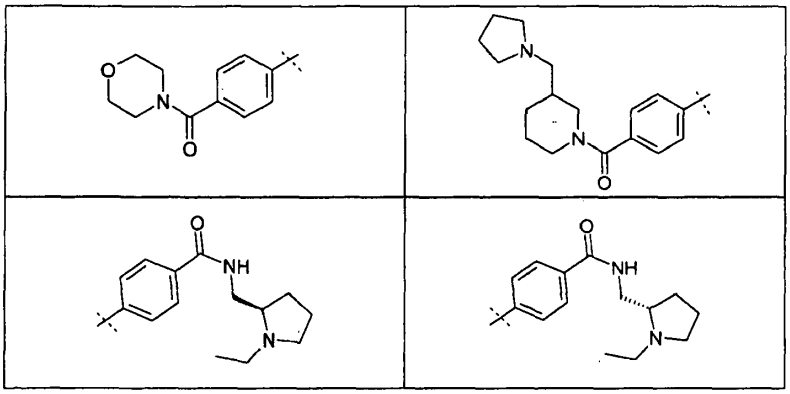
Het^b reiškia monociklinį arba biciklinį (kondensuotą arba spiro) sotų, nesotų arba aromatinį heterociklinį žiedą, turintį 1 - 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S ir/arba CO grupės, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas, dipakeistas arba tripakeistas Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2, -CN, perfluoralkilu, -OH, -OC_1-C_6-alkilu, - NH_2, -COH, -COOH, -$CONH_2$, arba linijiniu arba šakotu C_1-C_6-alkilu, kur 1 - 3 vandenilio atomai gali būti pakeisti NH_2, $N(C_1$-C_6-alkil$)_2$, $NH(C_1$-C_6-alkil), $N(C_1$-C_6-alkil$)(C_3$-C_8-cikloalkil), $NH(C_3$-C_8-cikloalkil), $O(C_1$-C_6-alkil), CN, OH, CF_3, Hal, C_3-C_8-cikloalkilu arba 4 - 8-nariu heterocikliniu žiedu, turinčiu heteroatomą, parinktą iš O, S ir N,

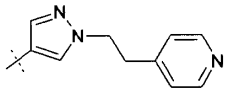
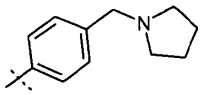
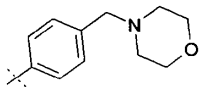
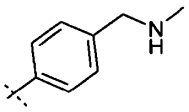
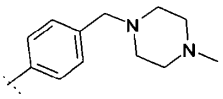
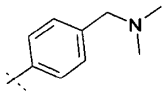
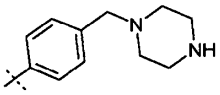
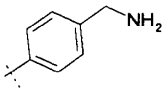
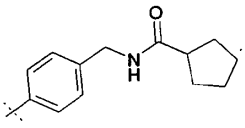
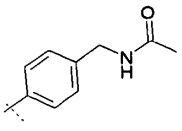
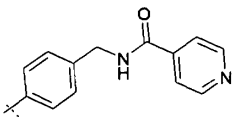
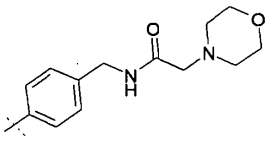
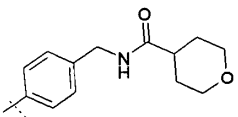
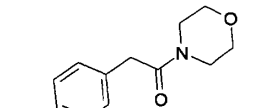
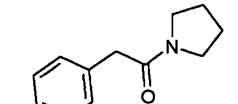
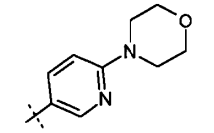
Ar^b reiškia monociklinį arba biciklinį, aromatinį karbociklinį žiedą, turintį 6 - 14 anglies atomų, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas, dipakeistas arba tripakeistas Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2, -CN, perfluoralkilu, Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2, -CN, perfluoralkilu, -OH, -OC_1-C_6-alkilu, -NH_2, -COH, -COOH, -$CONH_2$ arba linijiniu arba šakotu C_1-C_6-alkilu, kur 1 - 3 vandenilio atomai gali būti pakeisti NH_2, $N(C_1$-C_6-alkil$)_2$, $NH(C_1$-C_6,-alkil), $N(C_1$-C_6-alkil$)(C_3$-C_8-cikloalkil), $NH(C_3$-C_8-cikloalkil), $O(C_1$-C_6-alkil), CN, OH, CF_3, Hal, C_3-C_8-cikloalkilu arba 4 - 8-nariu heterocikliniu žiedu, turinčiu heteroatomą, parinktą iš O, S ir N,

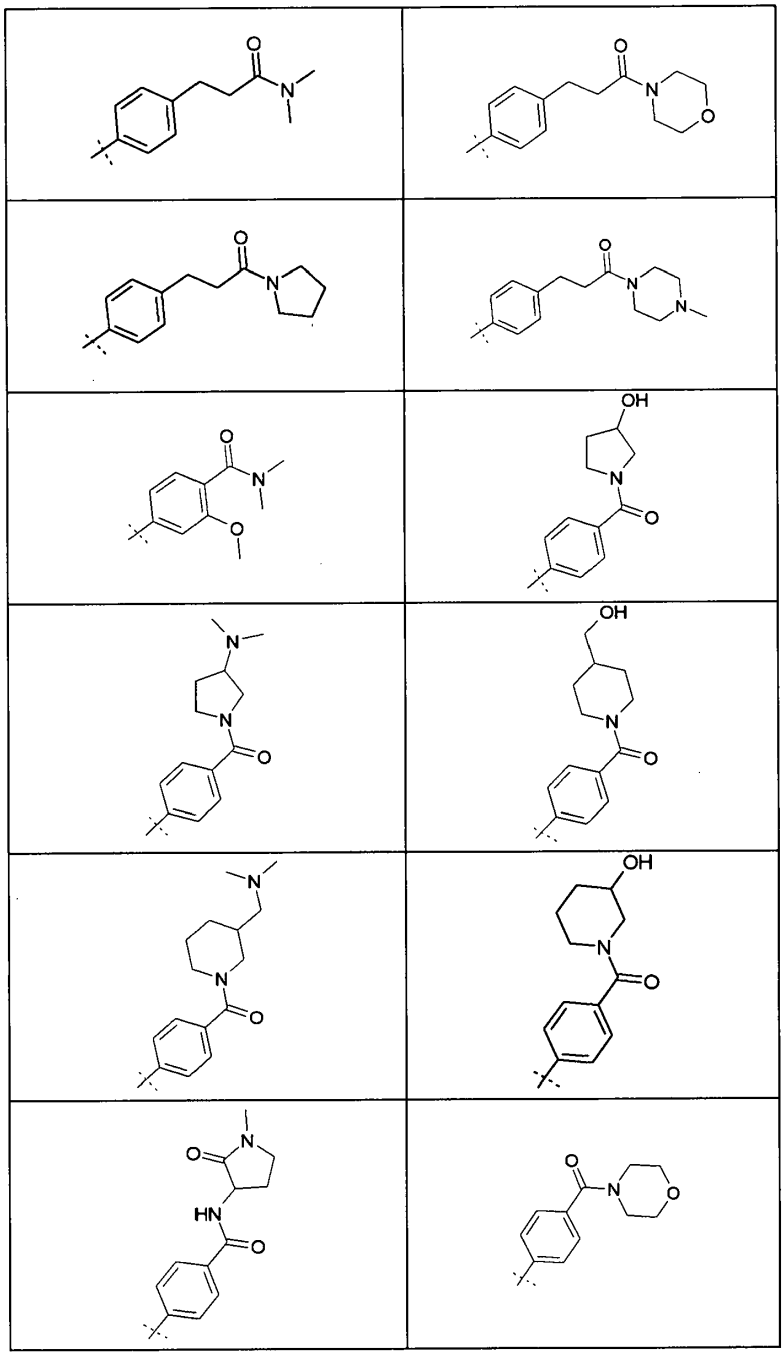
Cik reiškia sotų arba nesotų karbociklinį žiedą, turintį 3 - 8 anglies atomus, geriau 5 arba 6 anglies atomus, kur 1 - 5 H atomai yra pakeisti Hal, -CF_3, - OCF_3, -NO_2, -CN, perfluoralkilu, Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2, -CN, perfluoralkilu, linijiniu arba šakotu C_1-C_6-alkilu, cikloalkilu, -OH, -OC_1-C_6-alkilu, -COC_1-C_6-alkilu, -NH_2, -COH, -COOH, -$CONH_2$, R^b grupe, tokia kaip -$CH_2O(C_1$-C_6-alkil), -$SO_2NR^aR^b$ arba $SO_2(C_1$-C_6alkil),

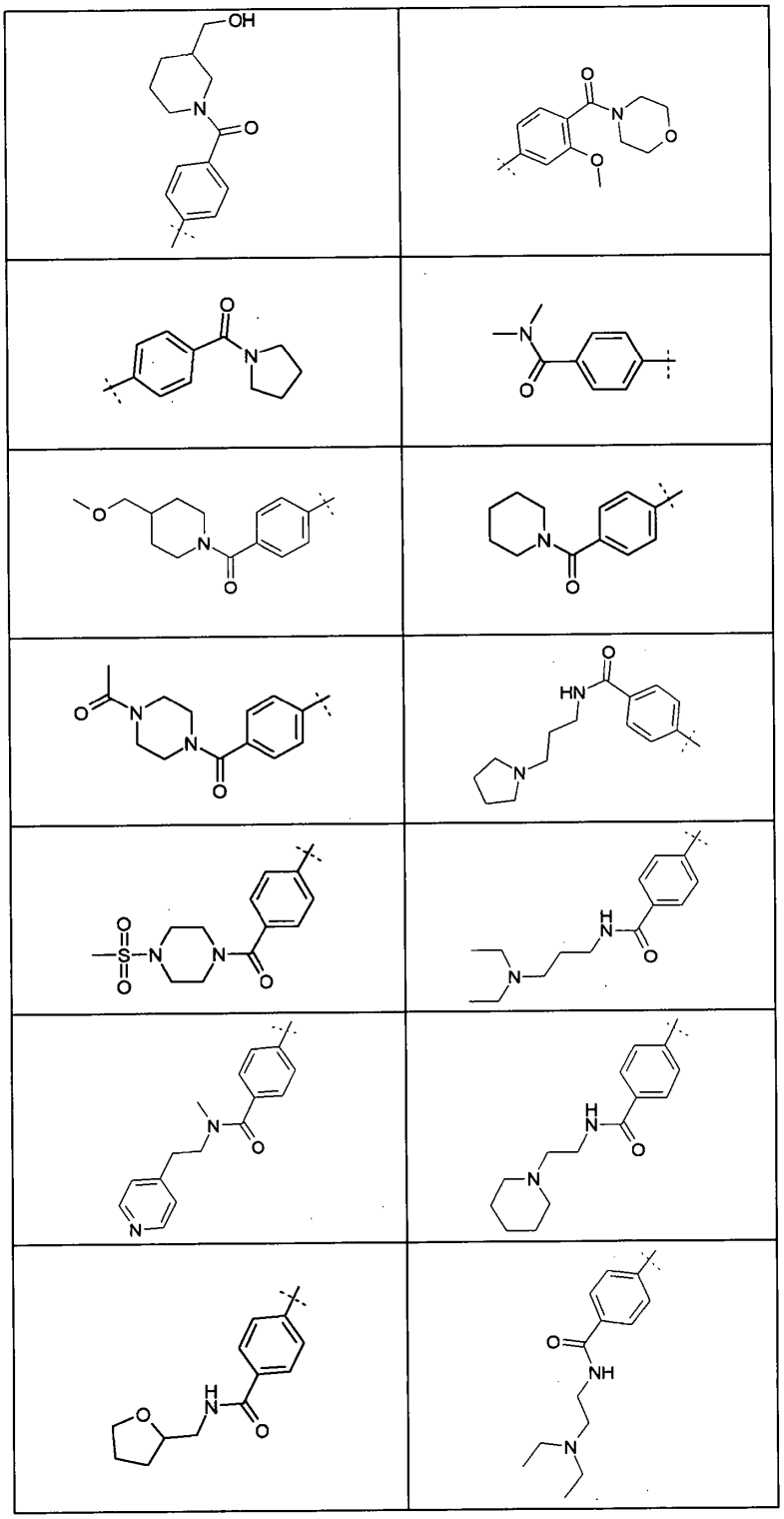
ir jo farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, tautomerai, druskos, hidratai
ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

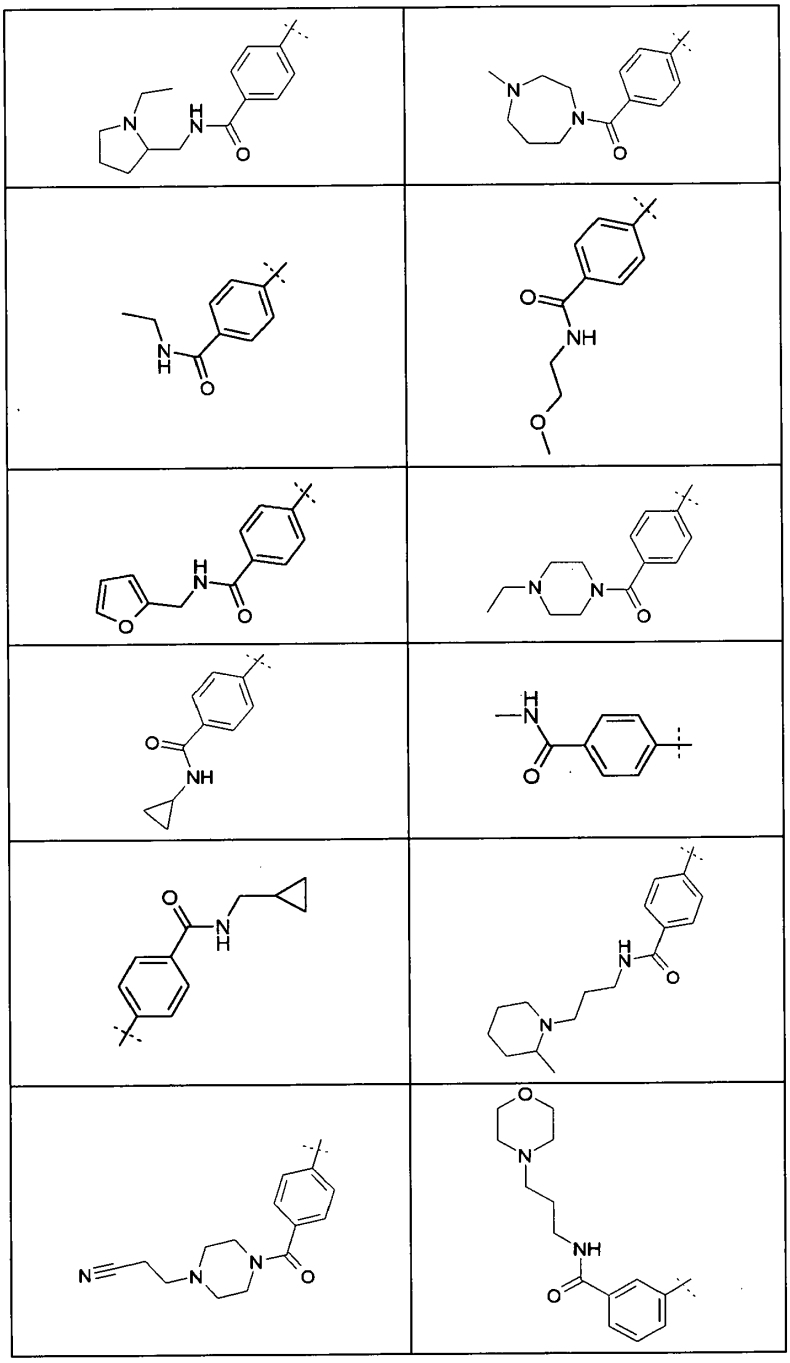
2. (I) formulės junginys pagal 1 punktą, kur Q-E-R^3 grupė reiškia vieną iš šių grupių:

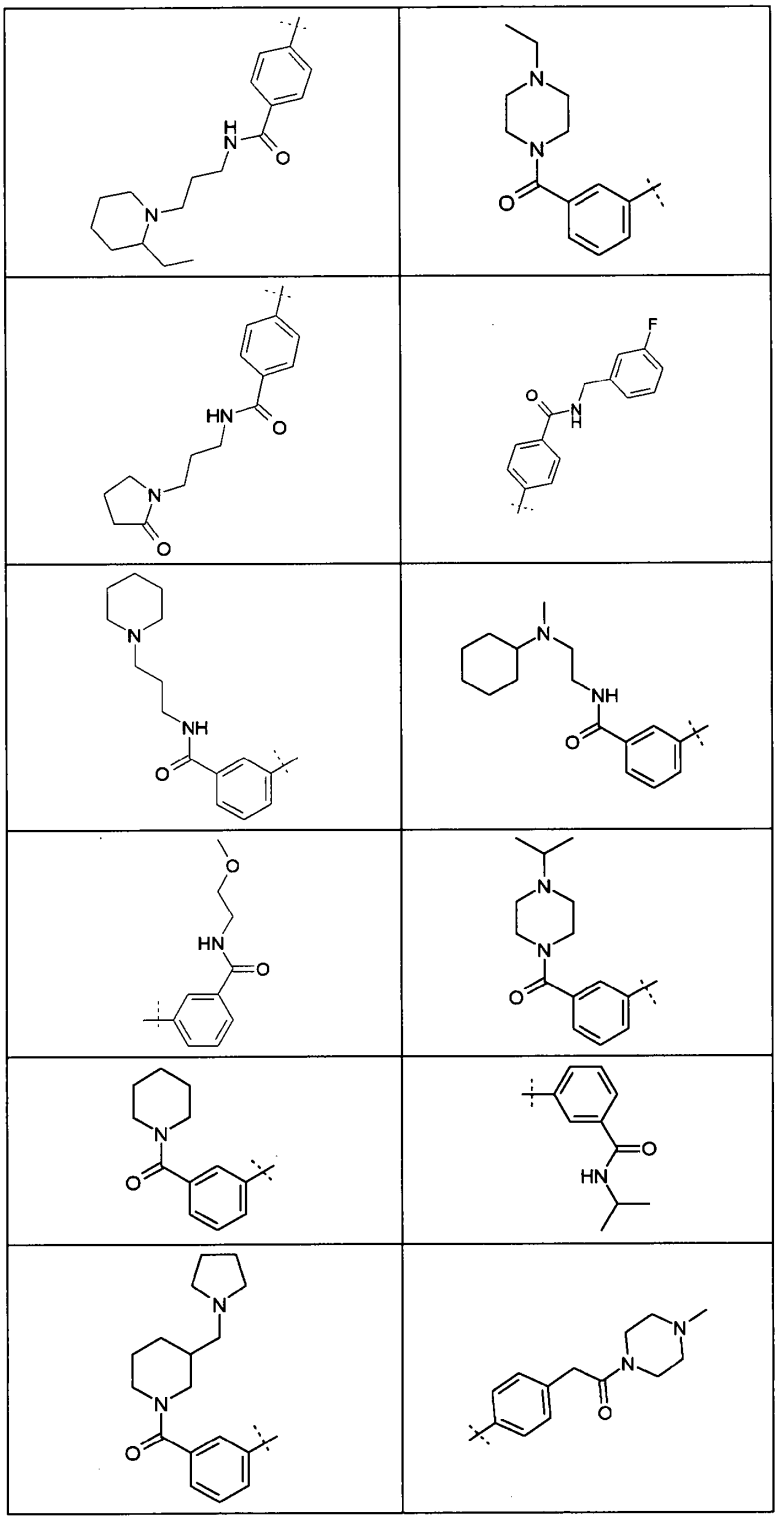


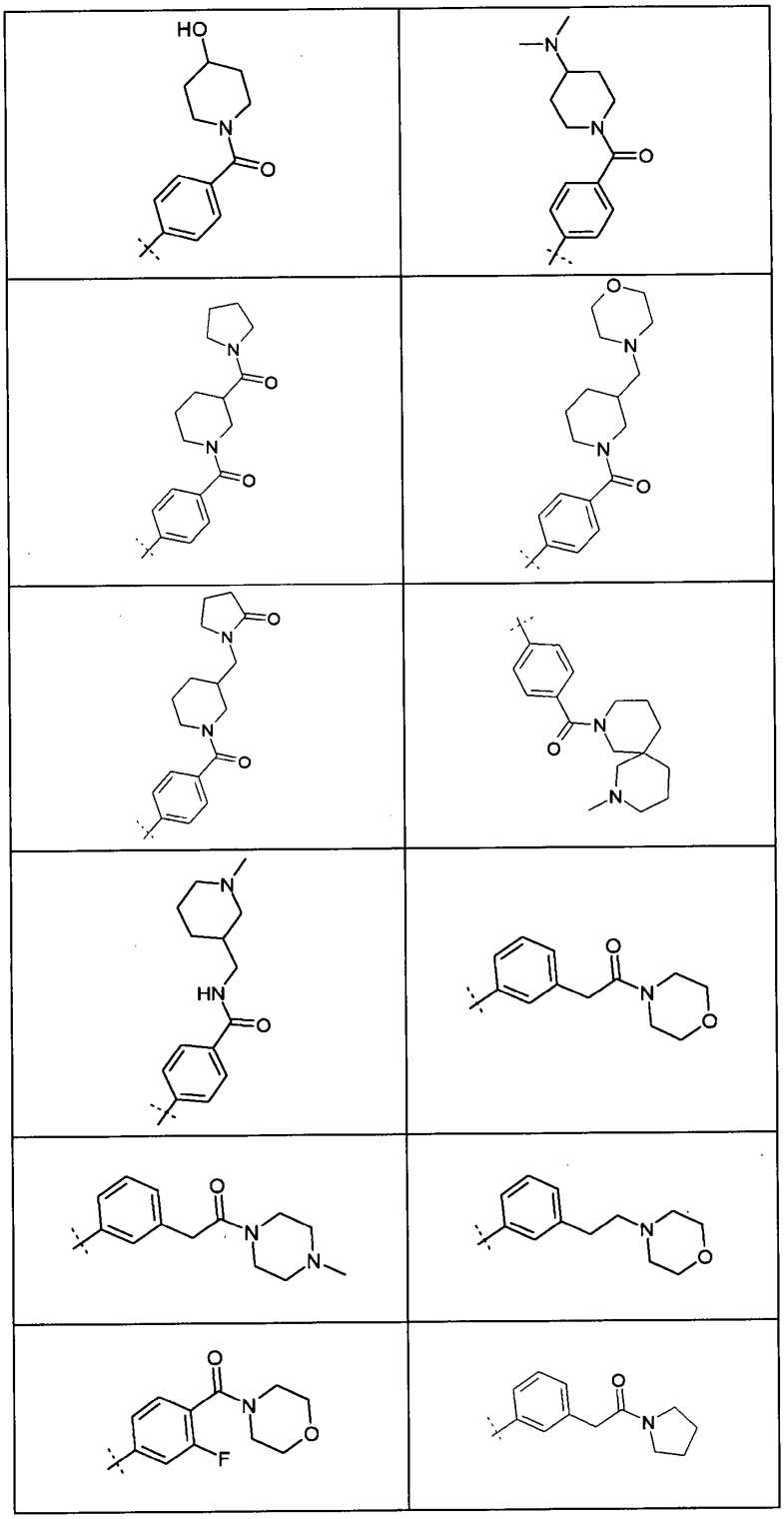
	
	
	
	
	
	
	
	
	

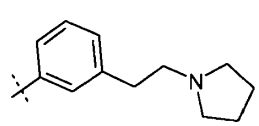
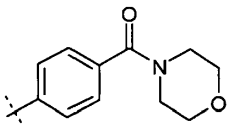
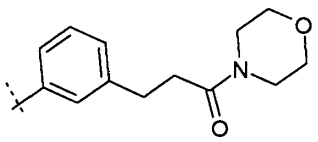
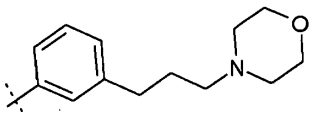
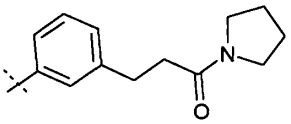
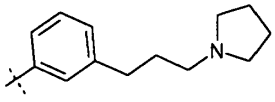
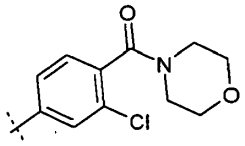
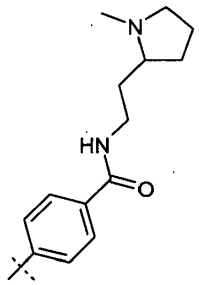
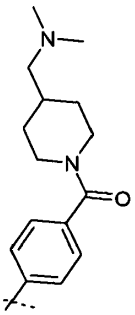
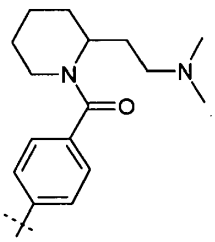
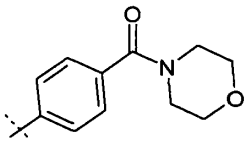
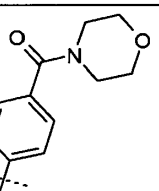


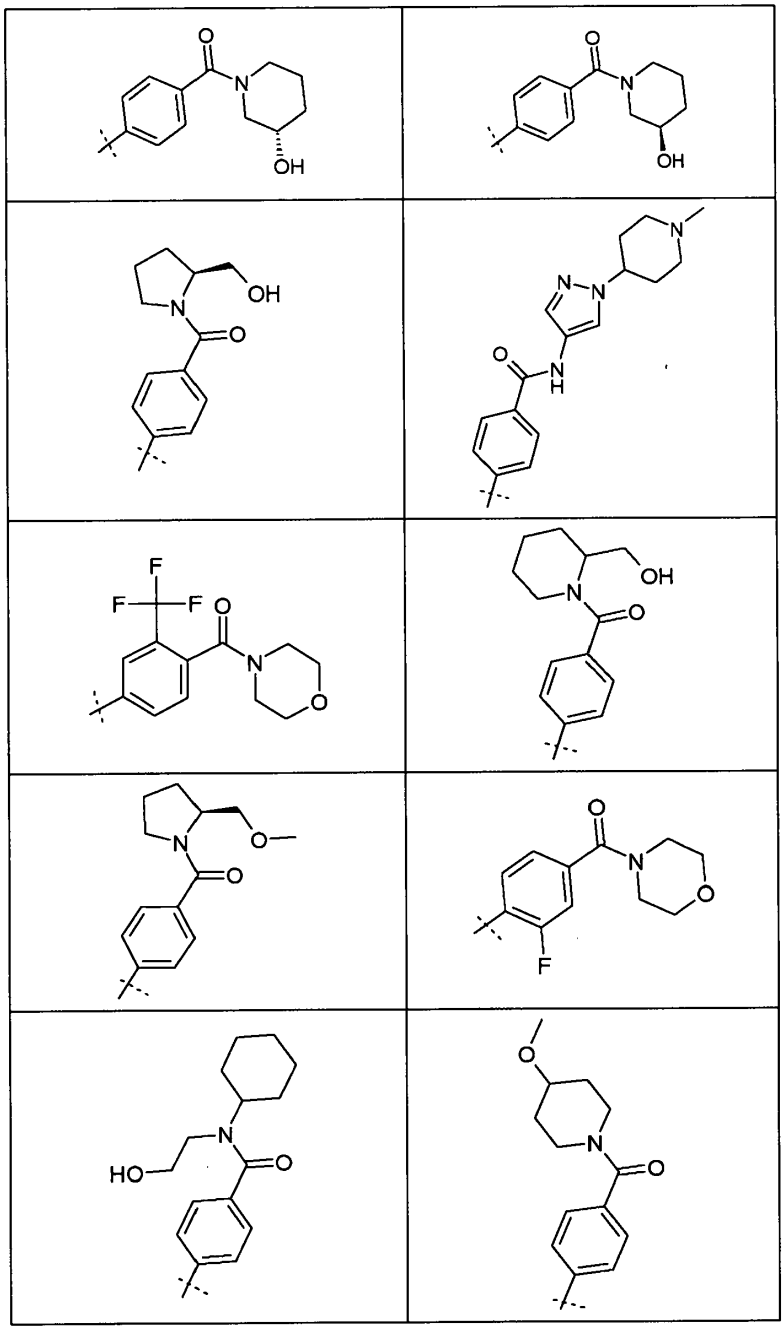


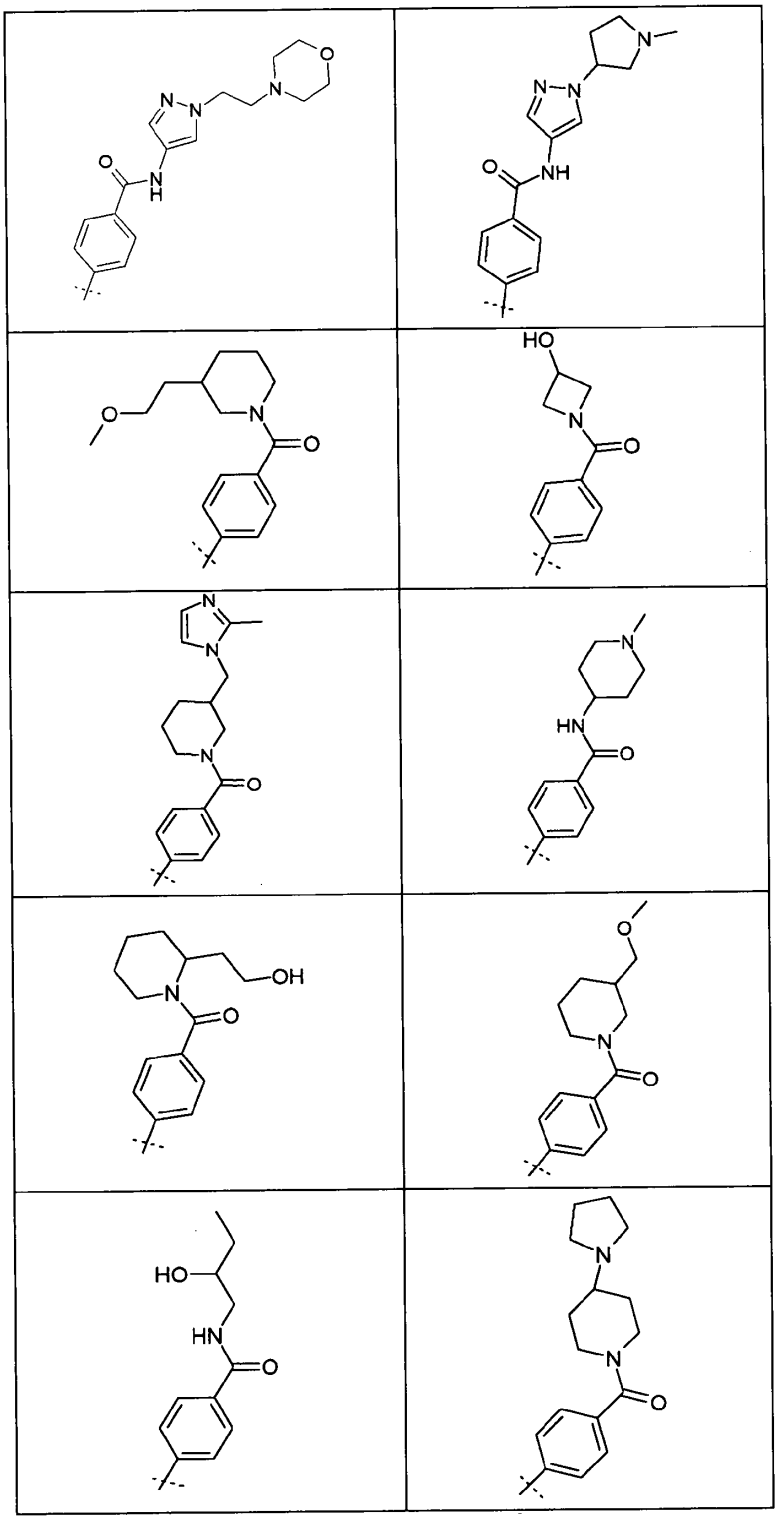


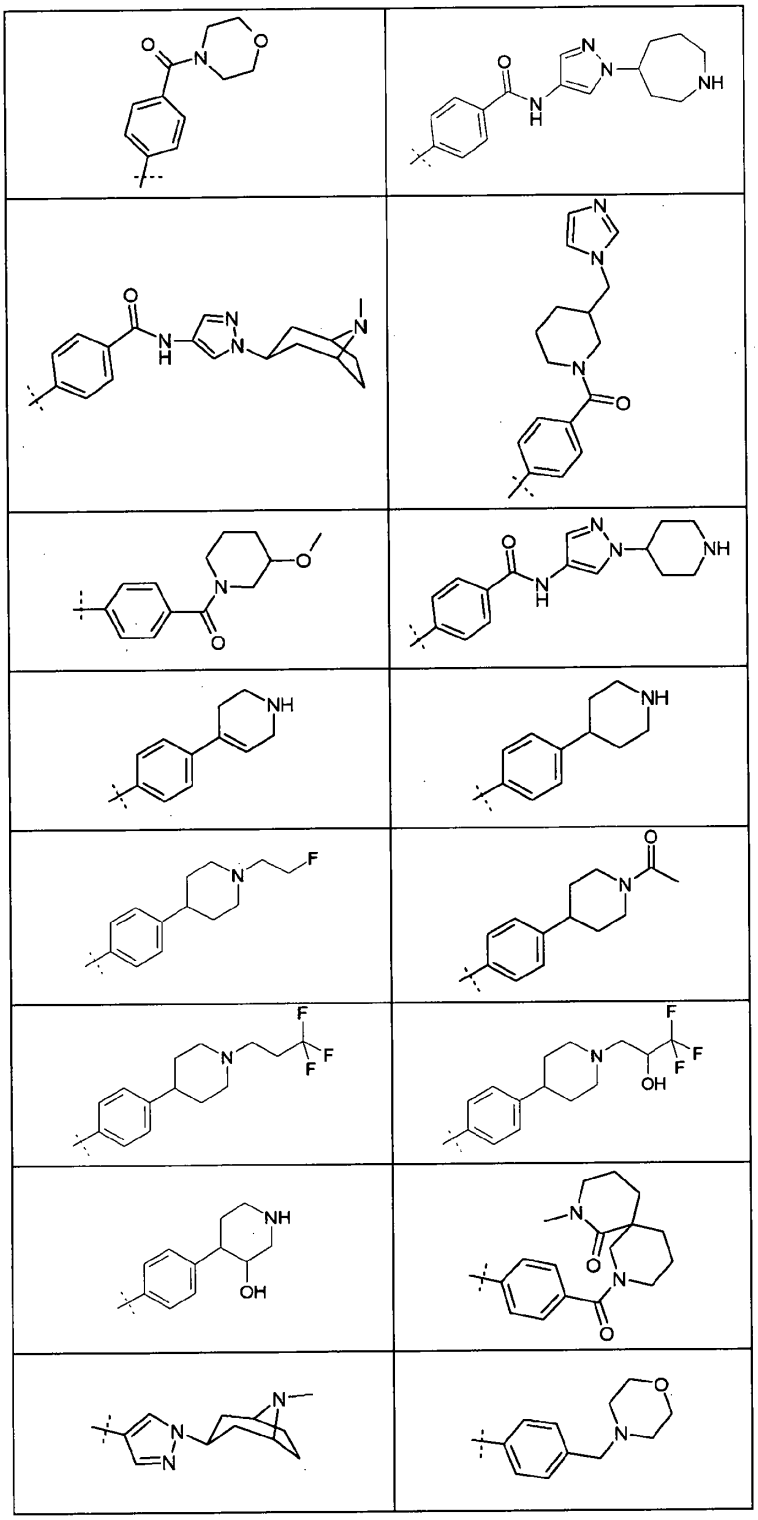


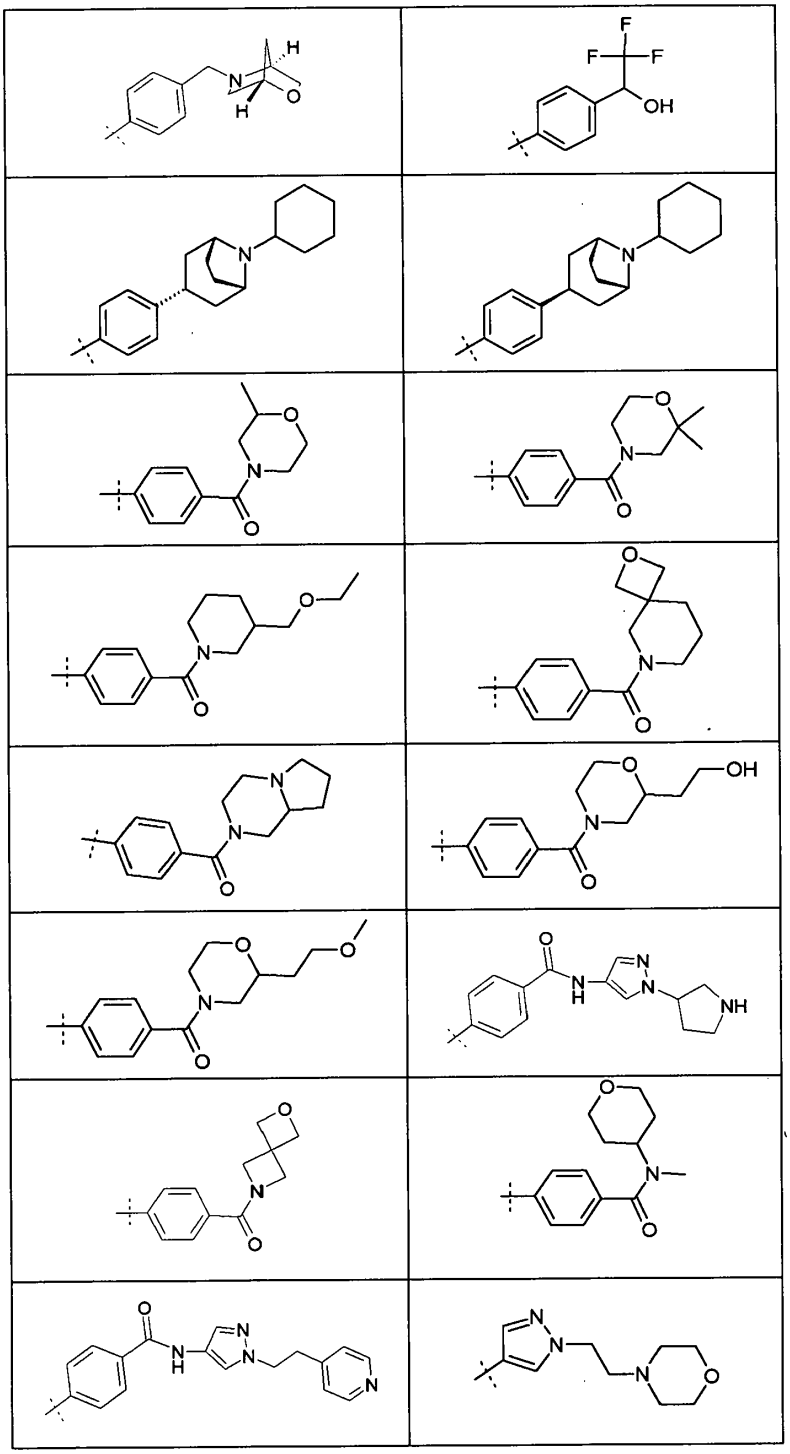


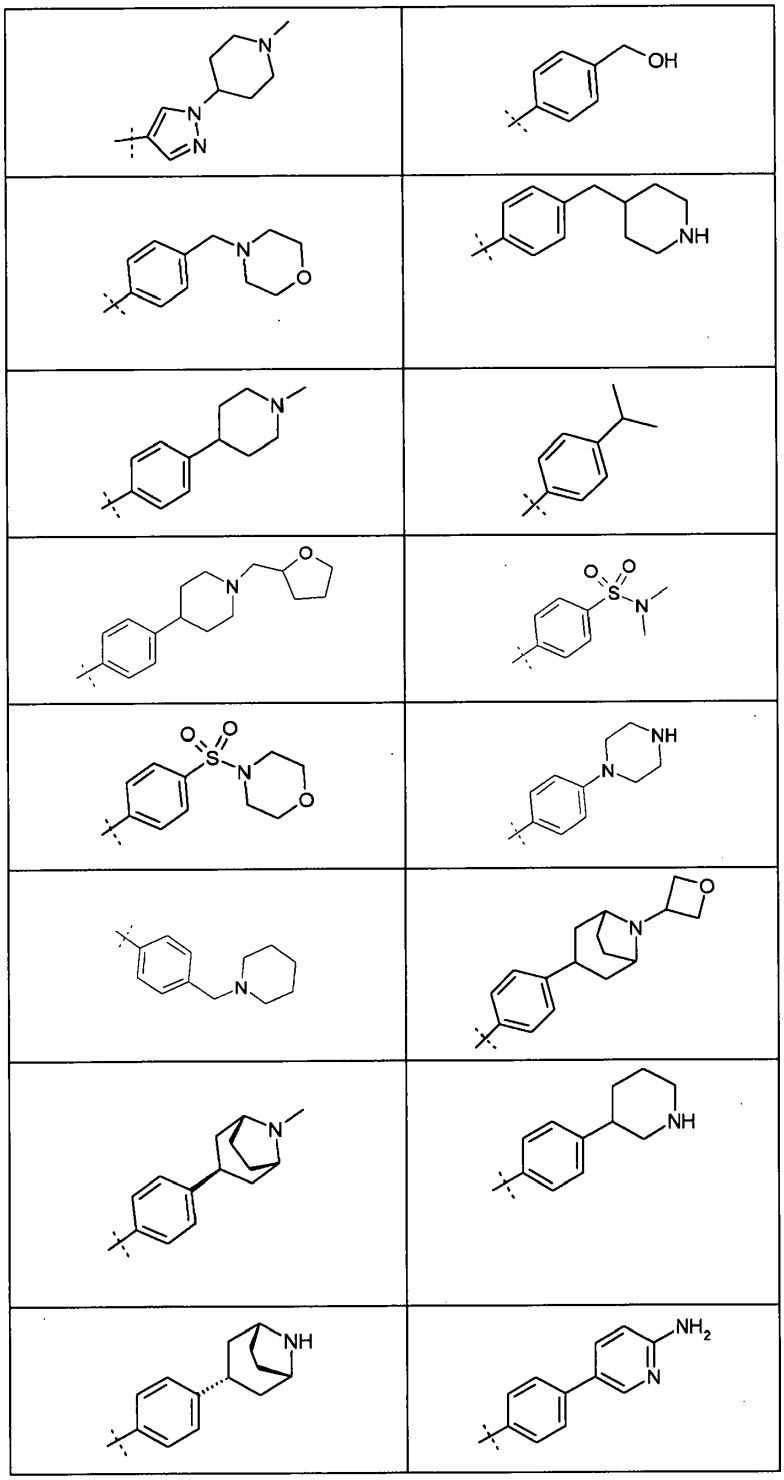
	
	
	
	
	
	

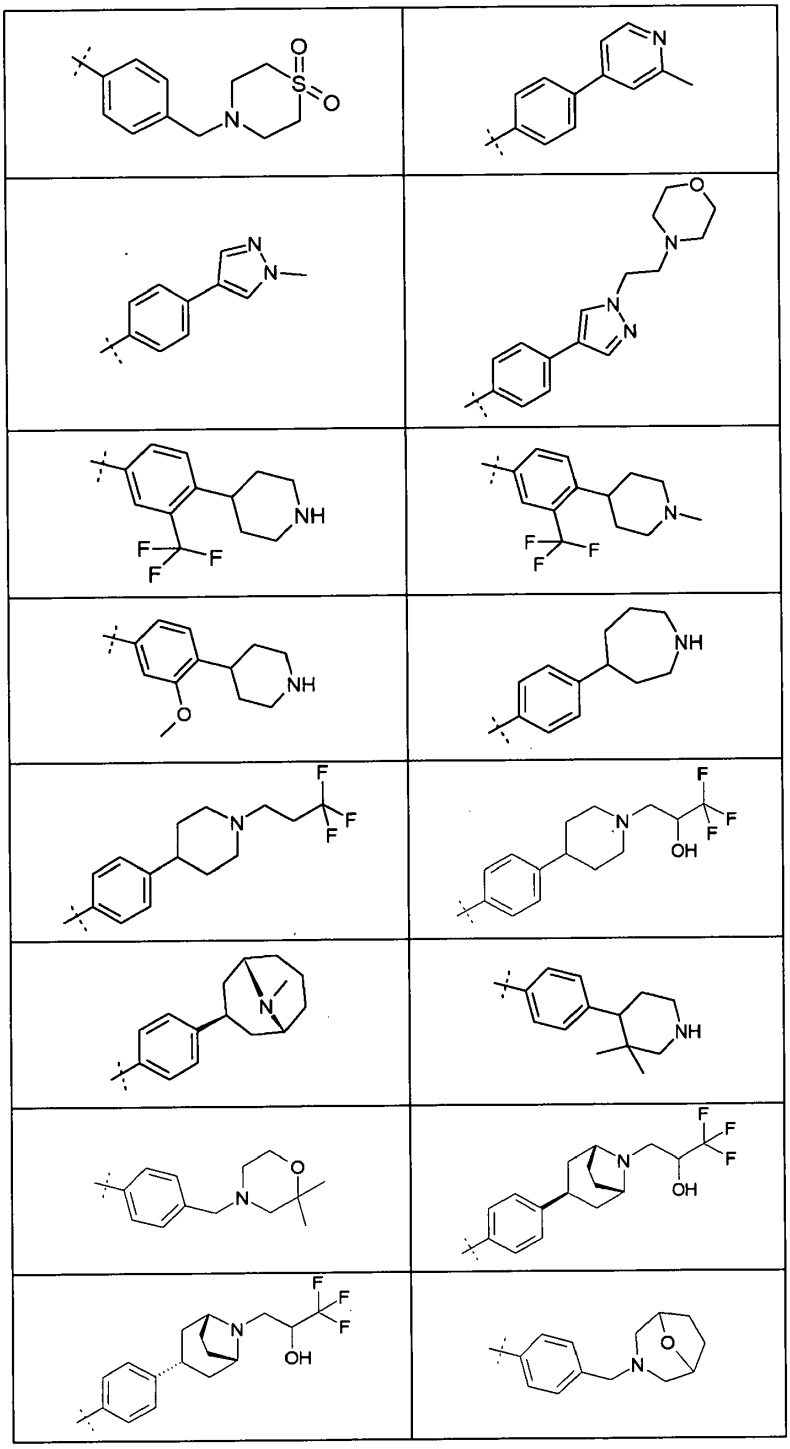


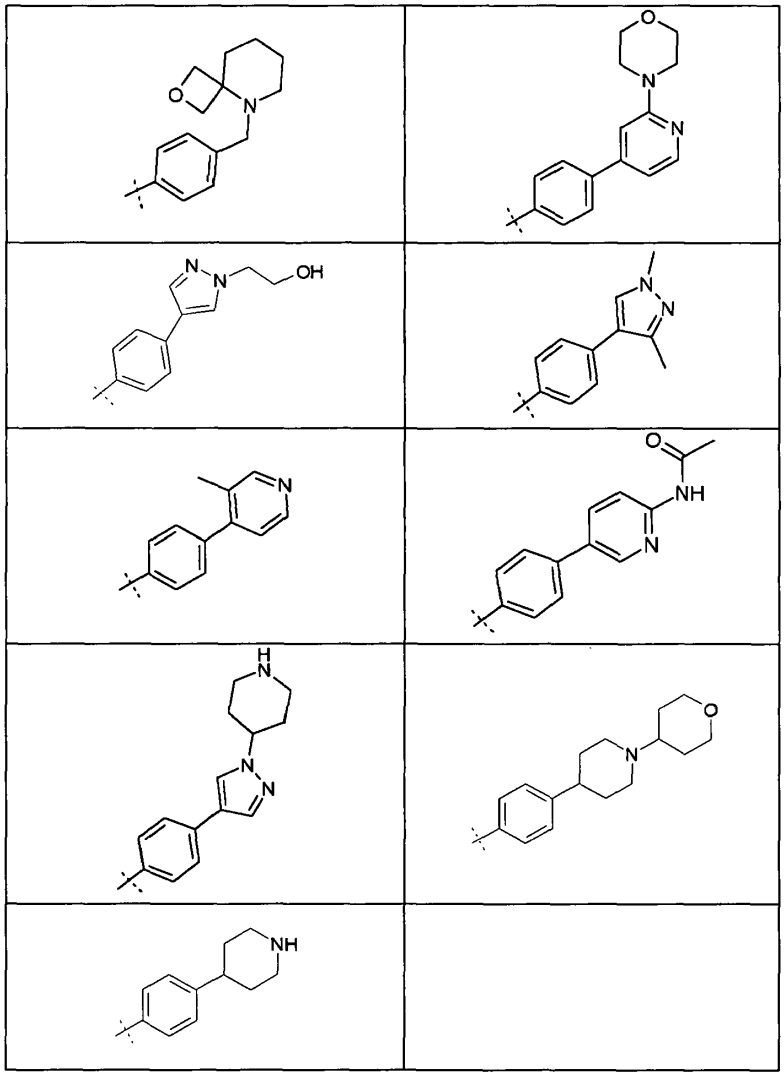




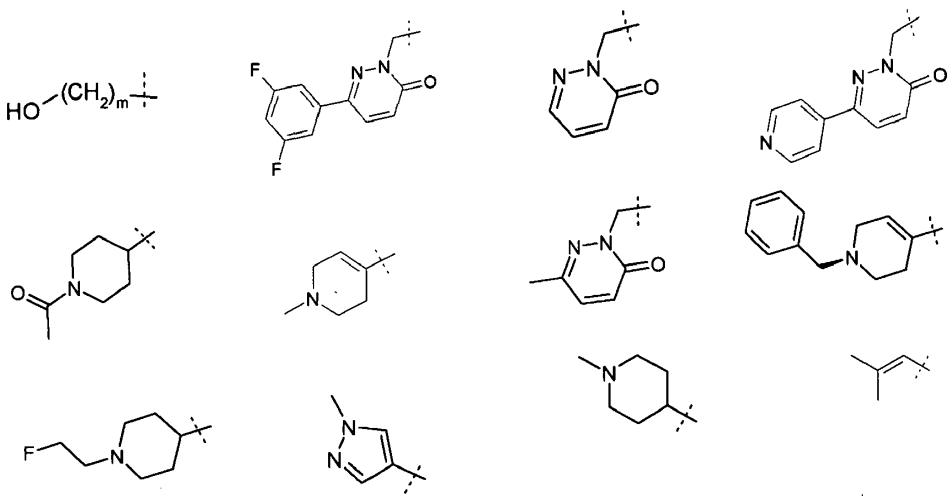


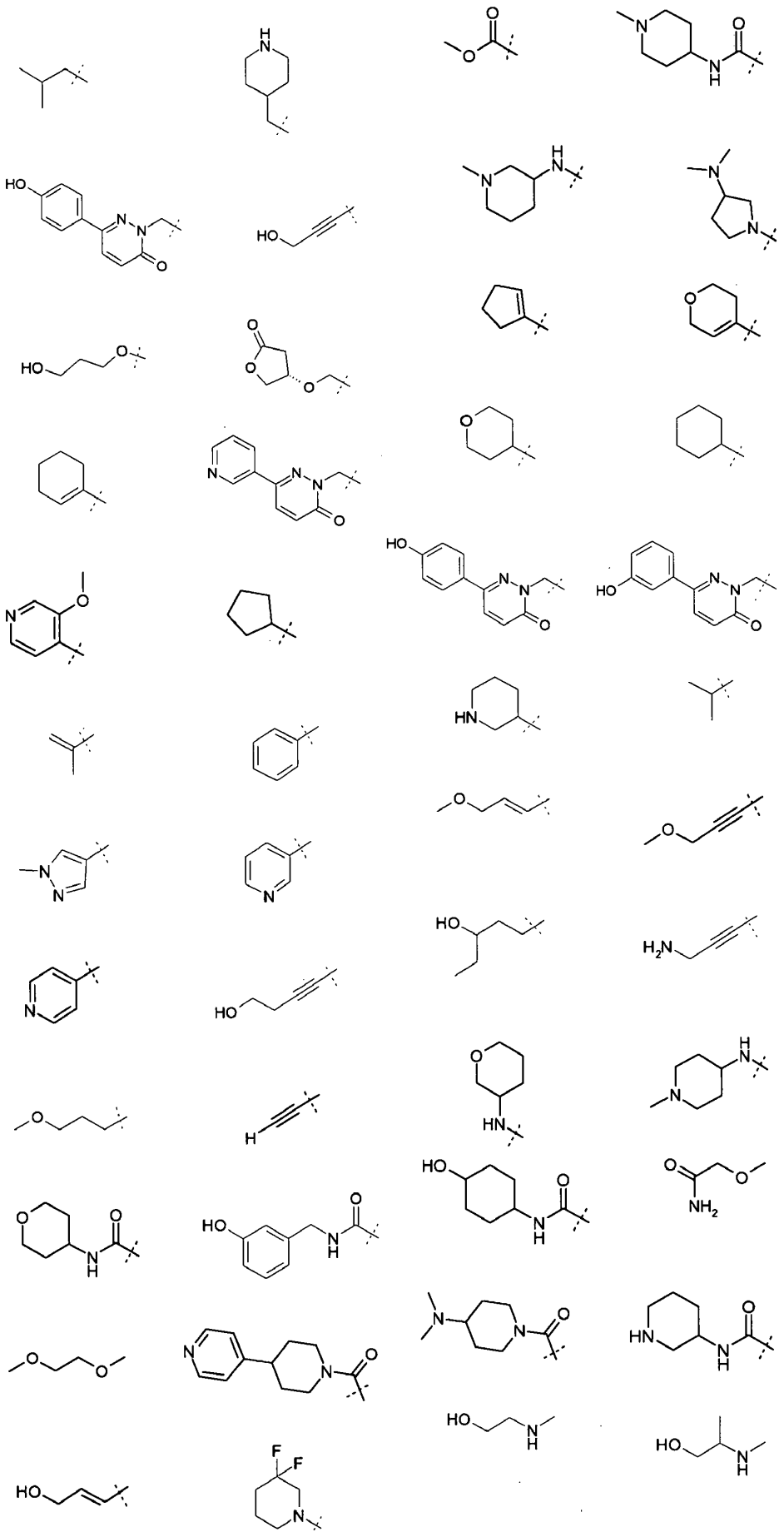


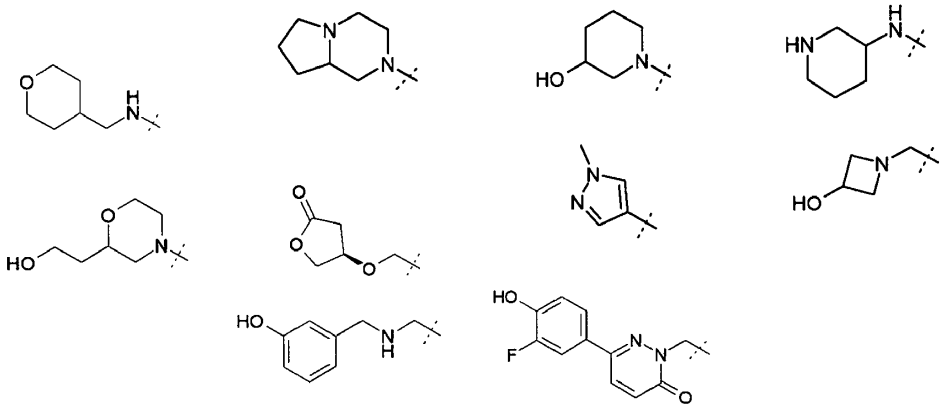




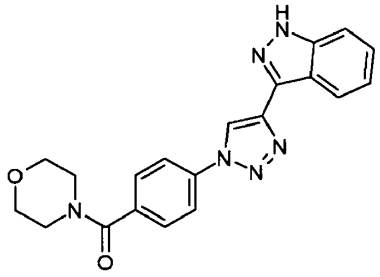
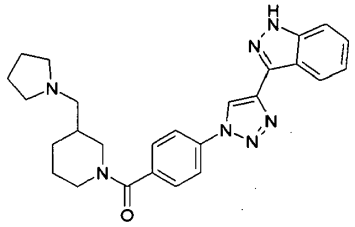
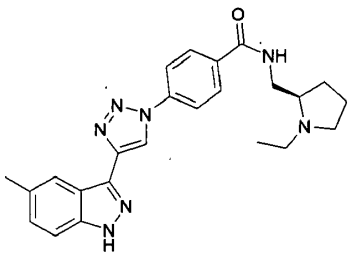
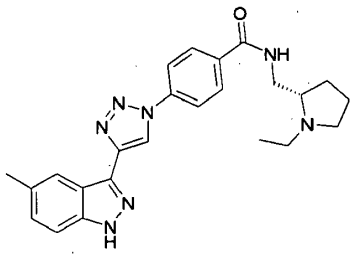
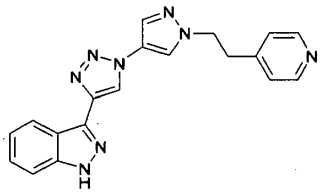
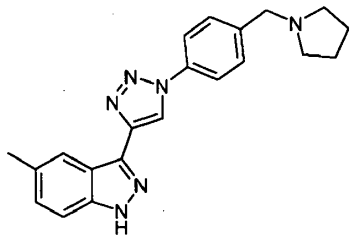
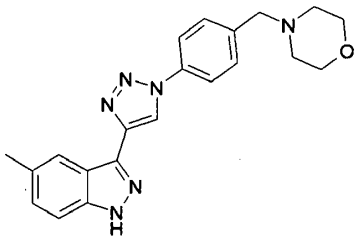
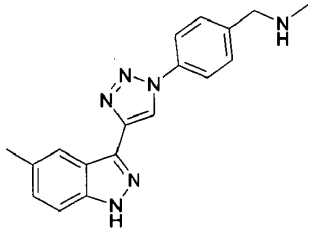
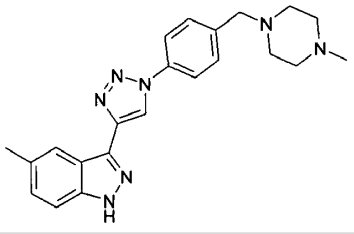
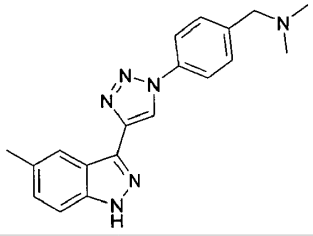
3. (I) formulės junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^1 reiškia H, Hal, metilą, trifluormetilą, metoksi, hidroksi arba vieną iš šių grupių:

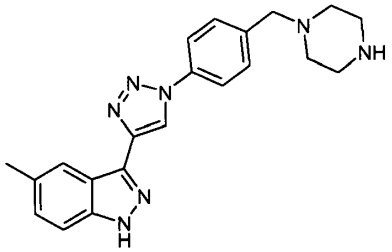
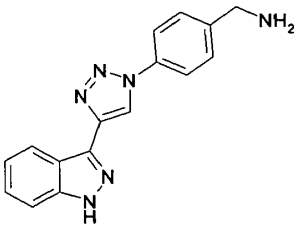
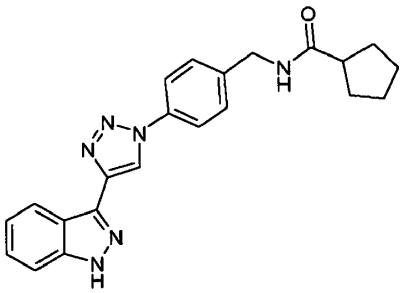
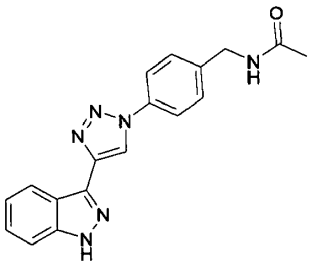
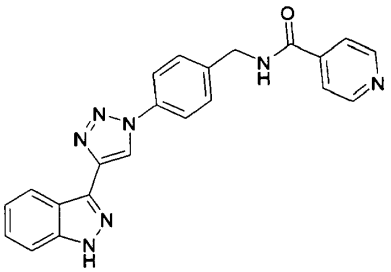
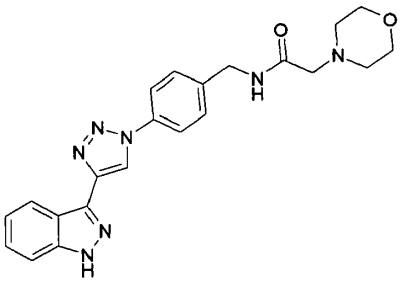
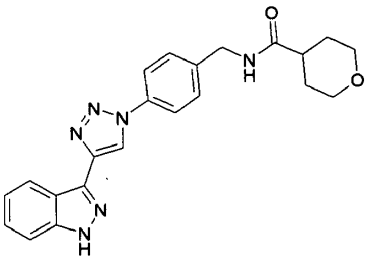
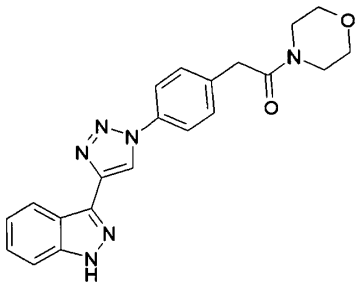
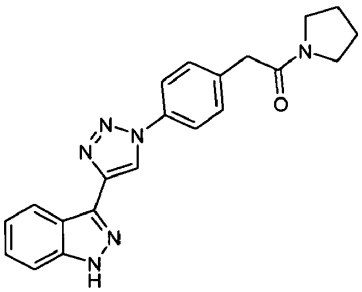
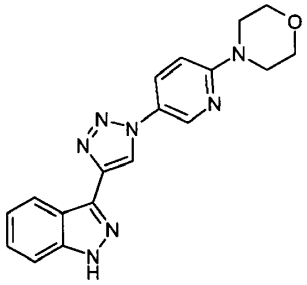
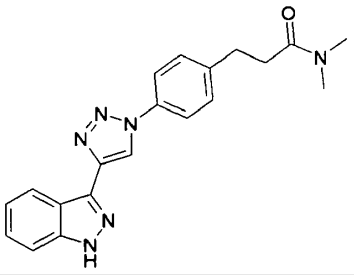
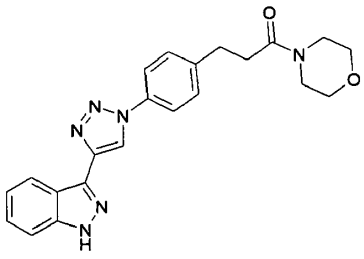


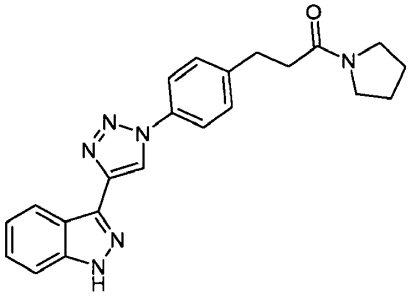
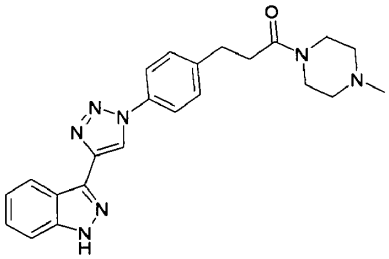
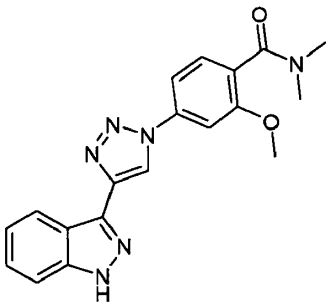
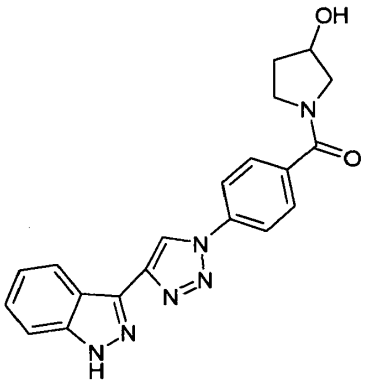
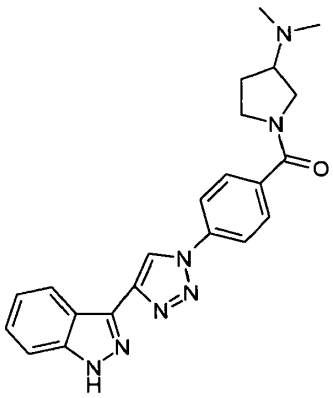
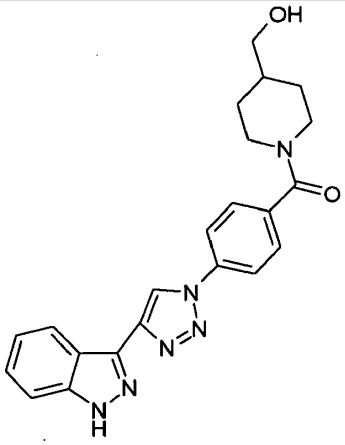
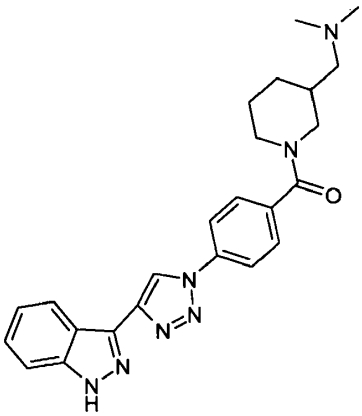
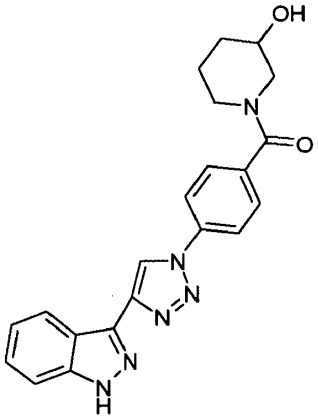


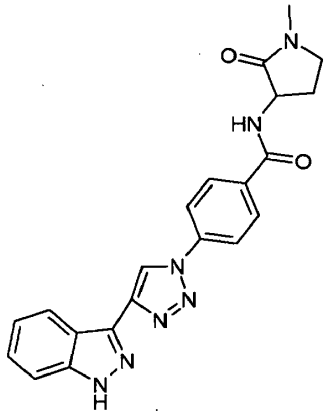
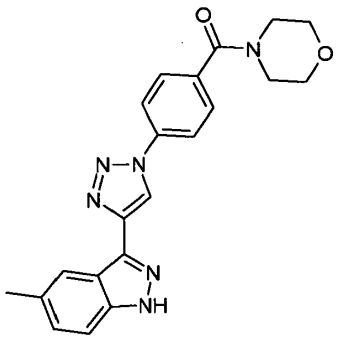
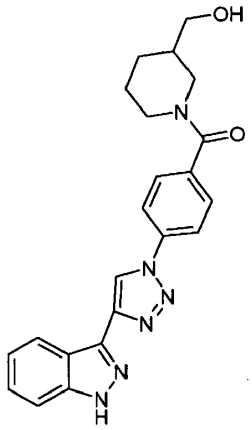
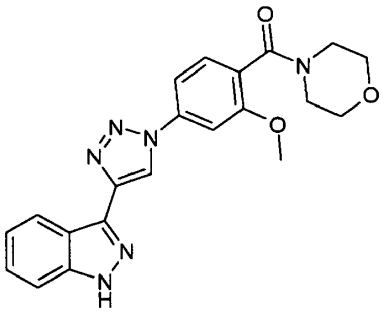
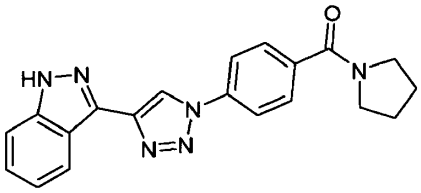
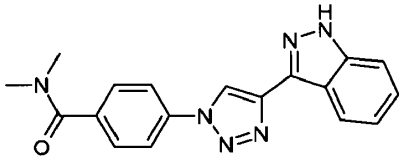
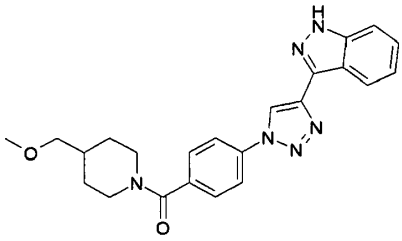
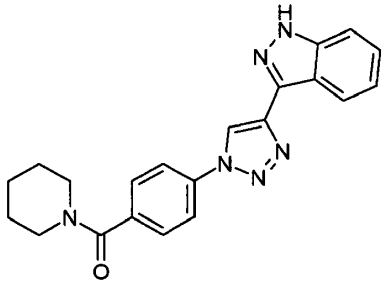
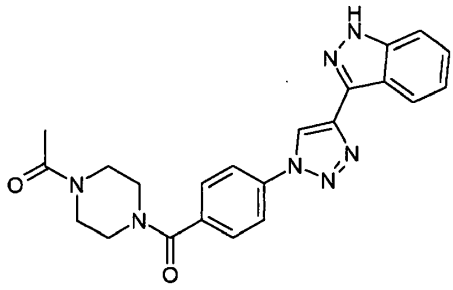
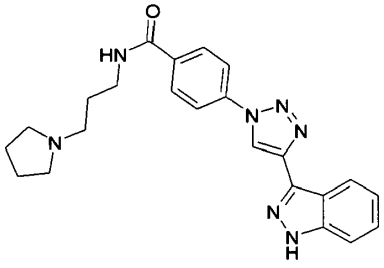


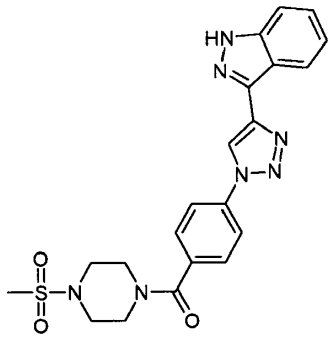
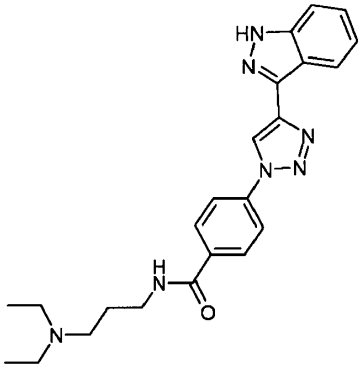
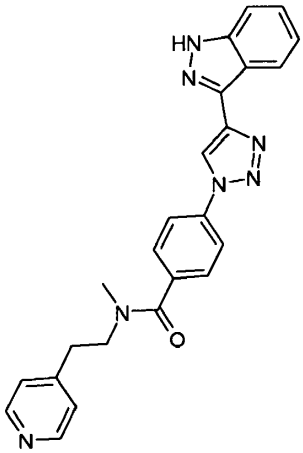
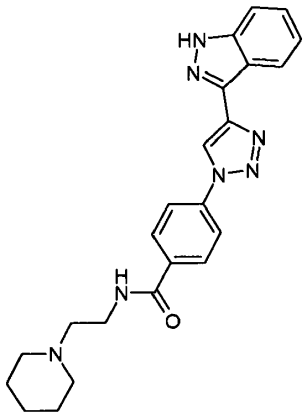
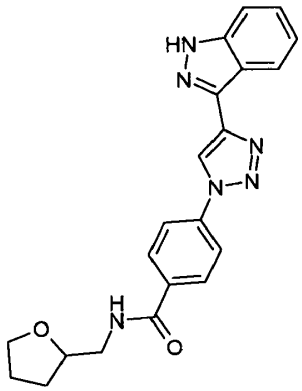
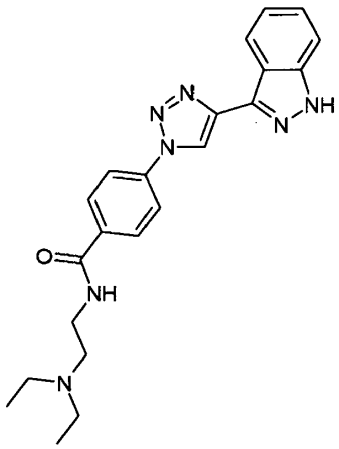
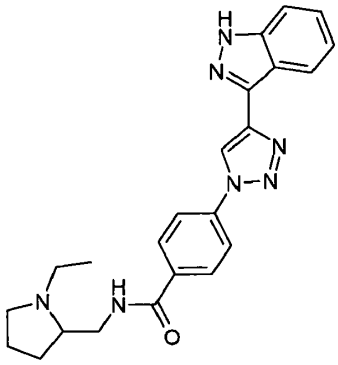
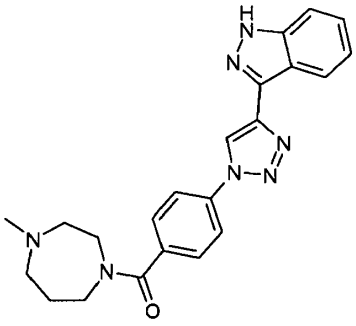
4. (I) formulės junginys pagal 1 – 3 punktus, kur junginys yra parinktas iš šių grupių:

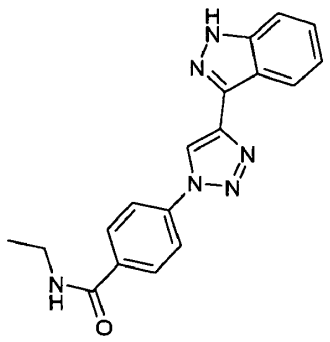
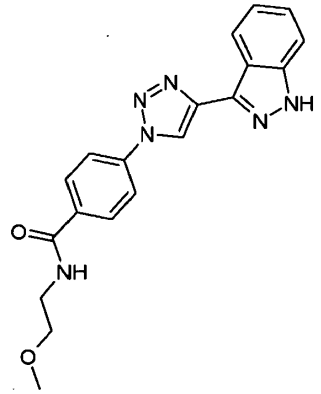
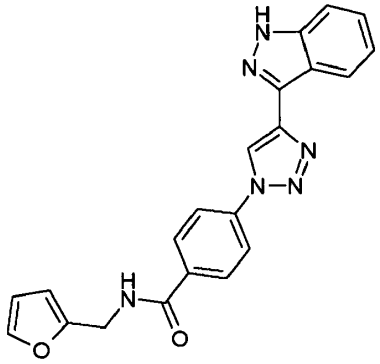
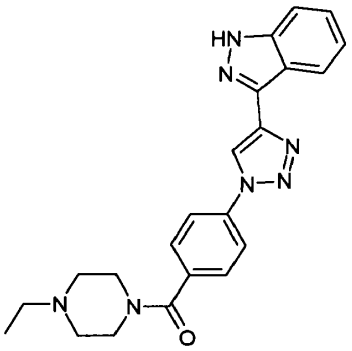
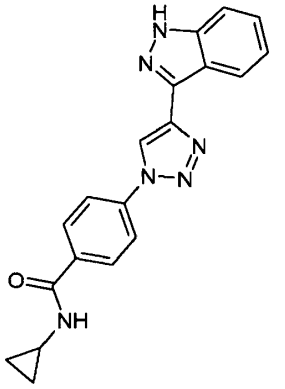
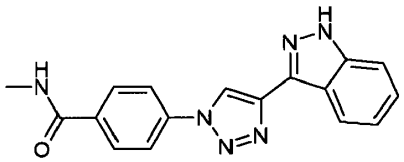
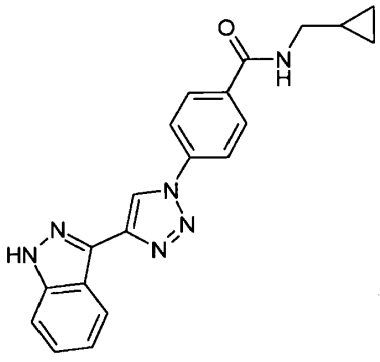
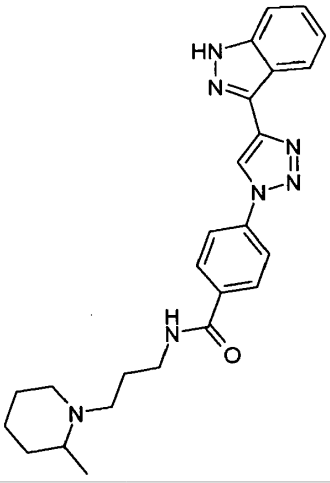
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
1		2	
3		4	
5		6	
7		8	
9		10	

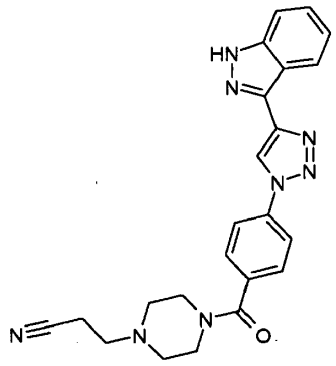
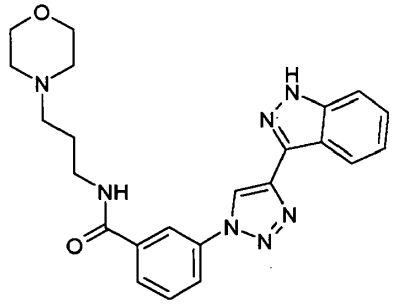
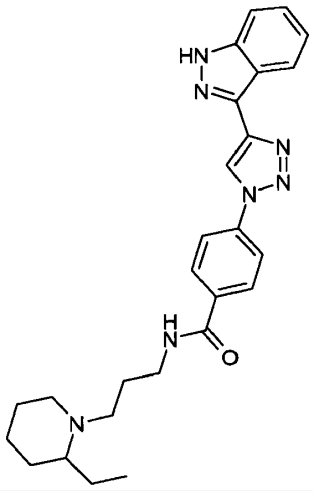
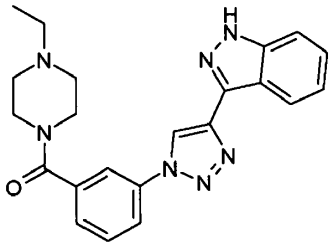
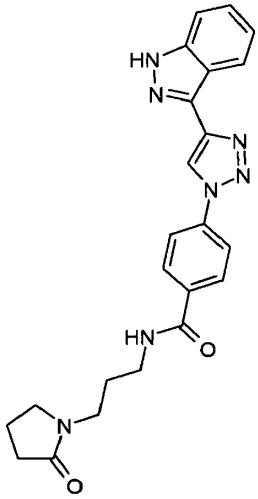
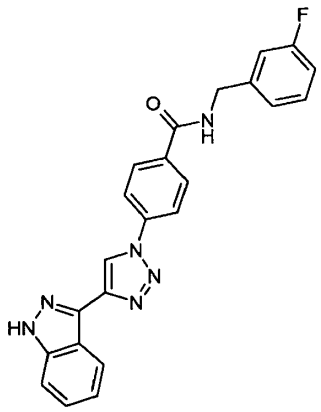
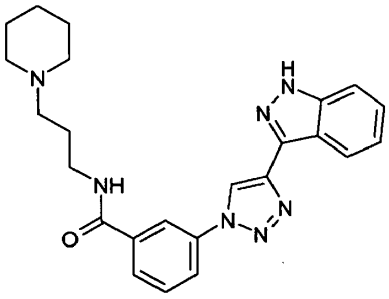
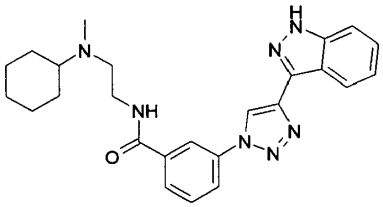
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
11		12	
13		14	
15		16	
17		18	
19		20	
21		22	

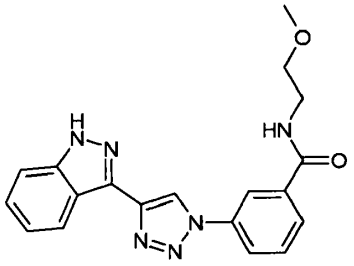
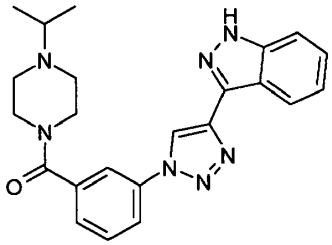
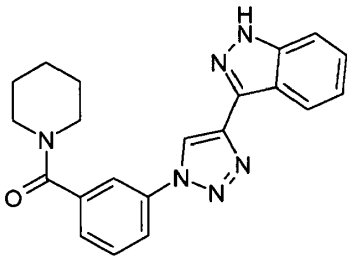
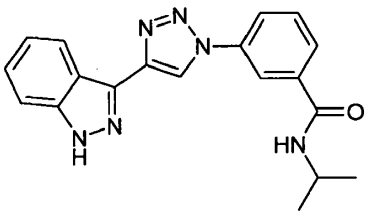
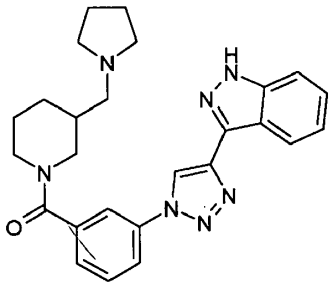
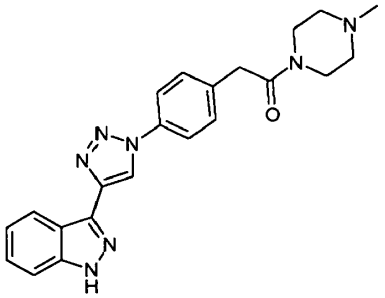
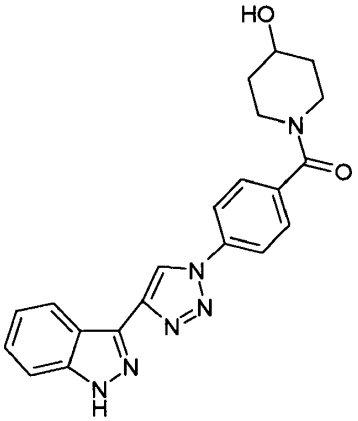
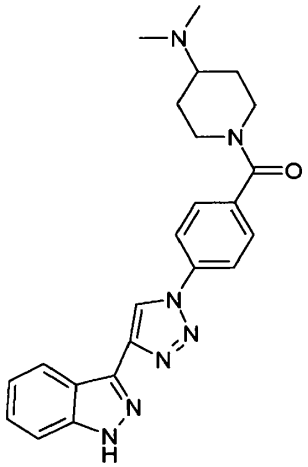
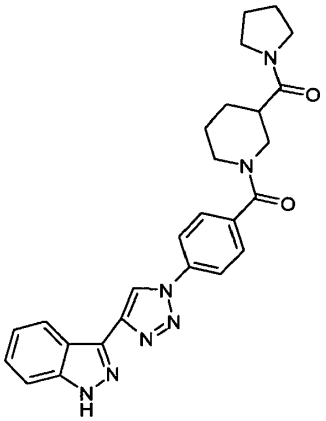
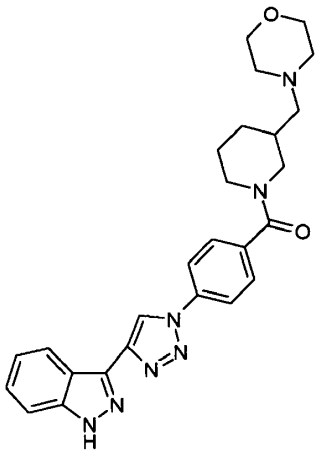
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
23		24	
25		26	
27		28	
29		30	

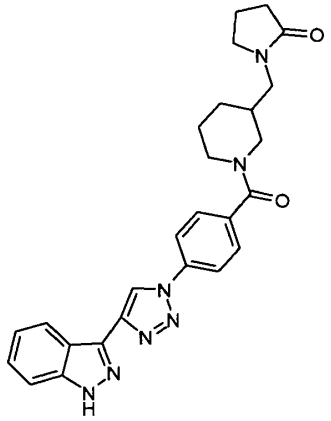
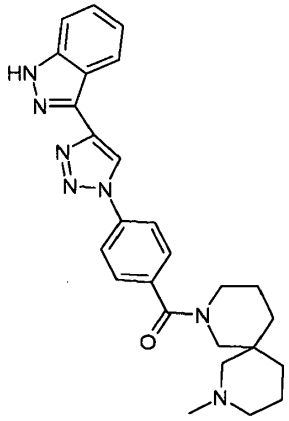
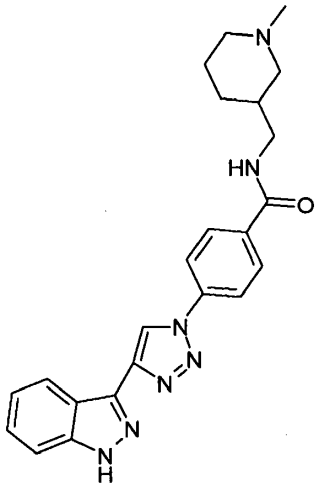
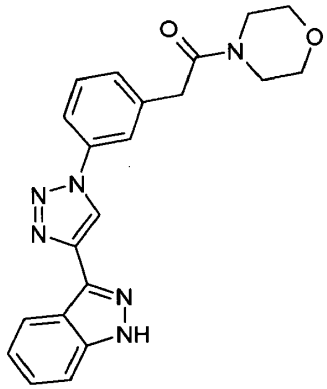
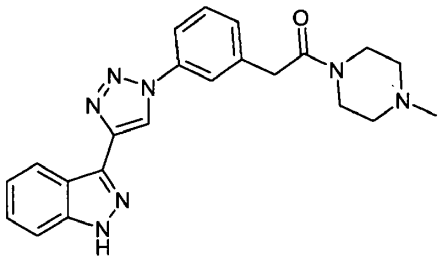
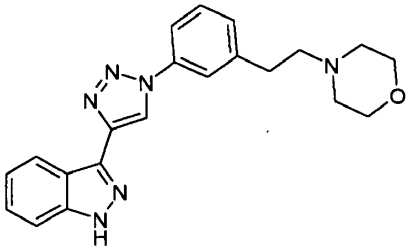
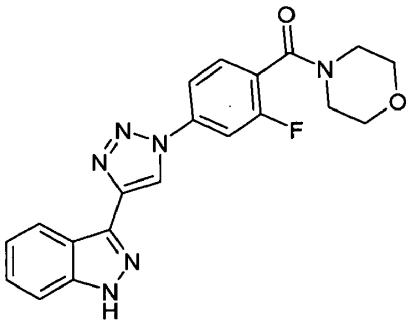
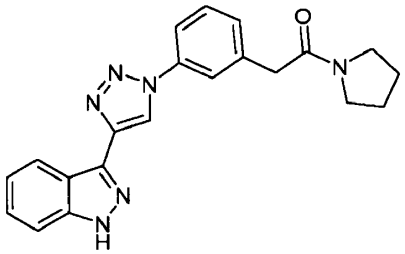
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
31		32	
33		34	
35		36	
37		38	
39		40	

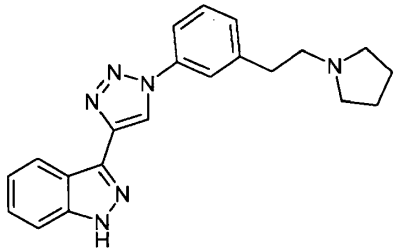
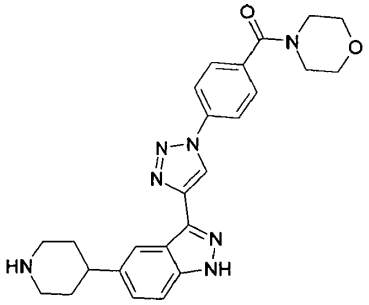
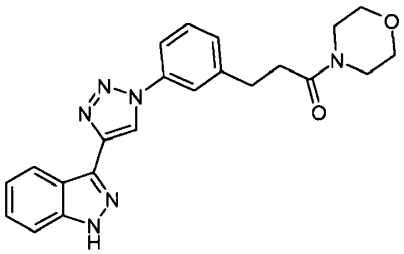
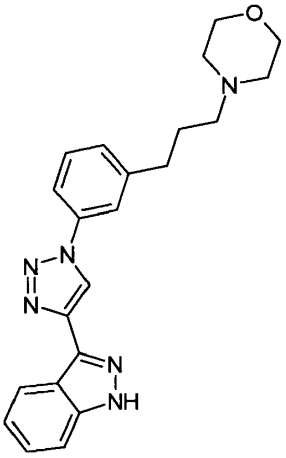
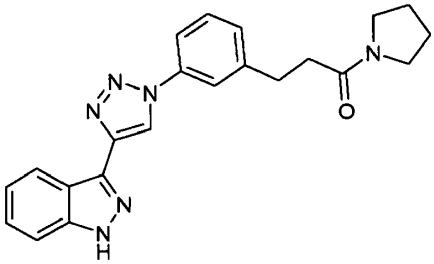
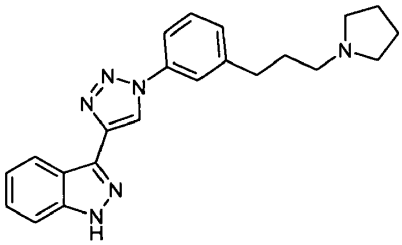
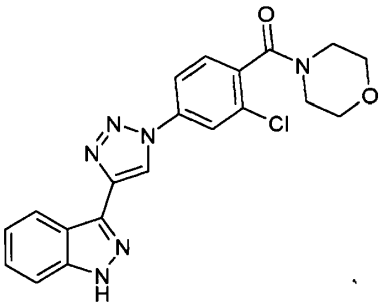
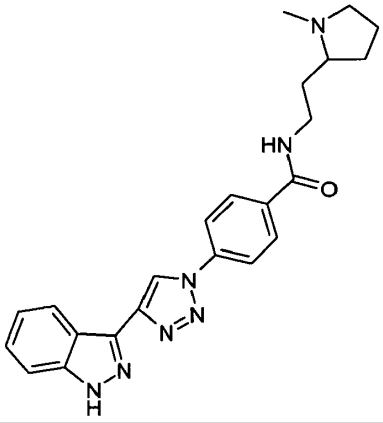
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
41		42	
43		44	
45		46	
47		48	

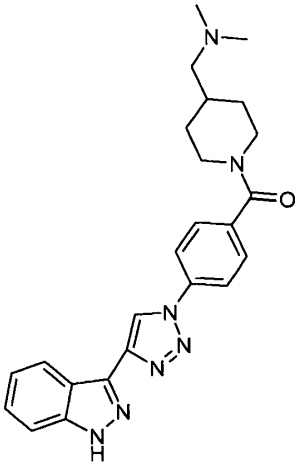
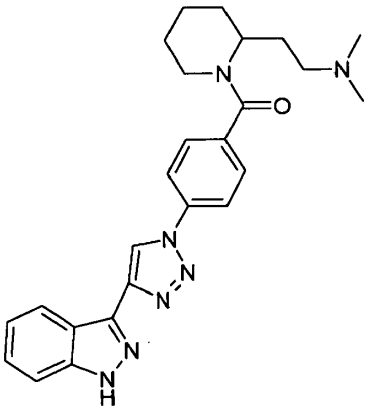
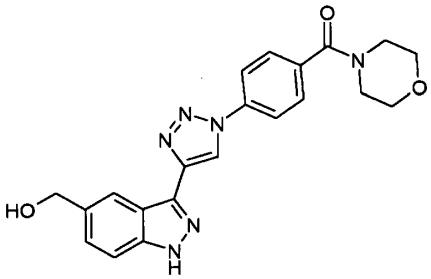
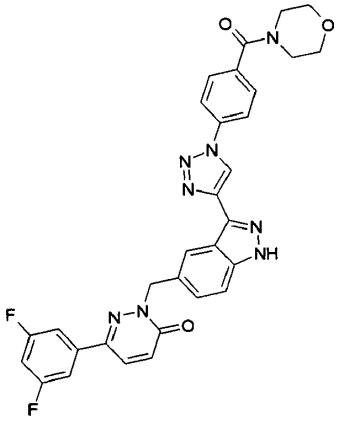
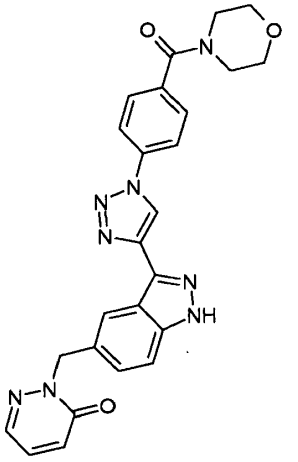
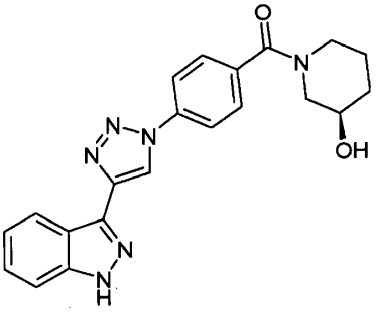
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
49		50	
51		52	
53		54	
55		56	

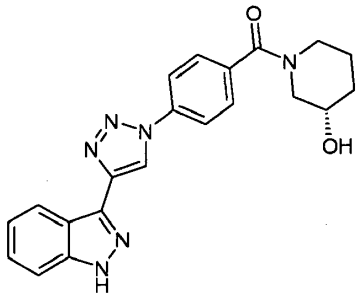
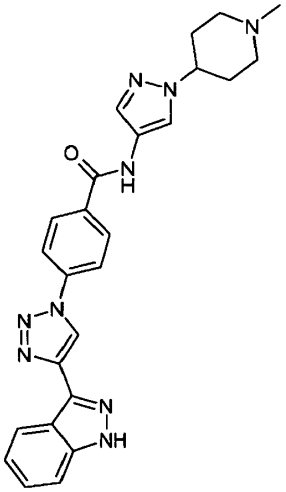
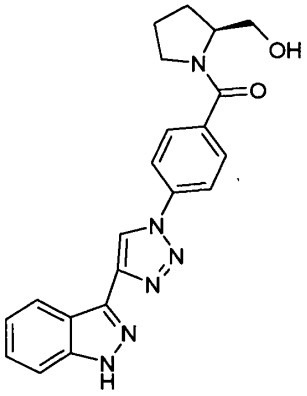
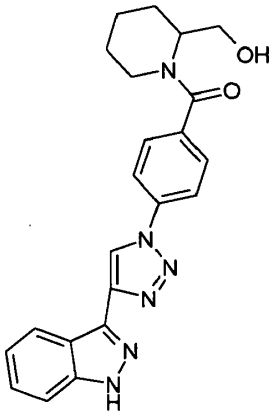
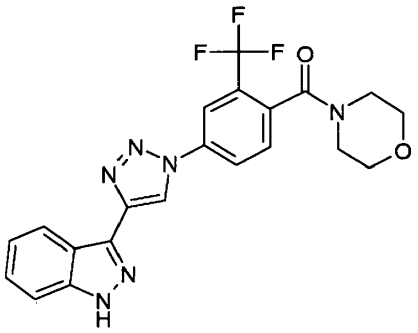
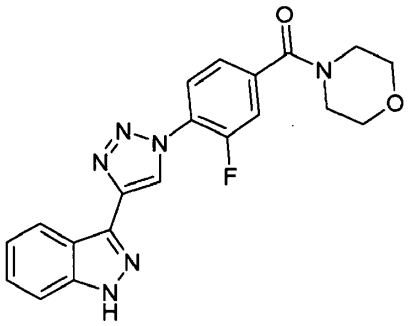
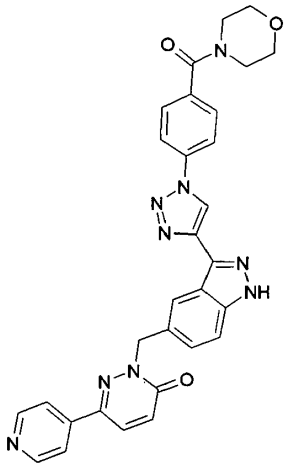
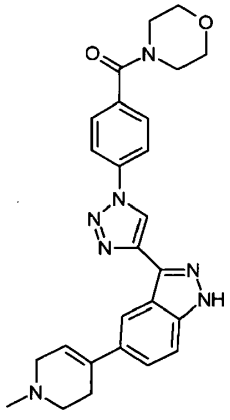
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
57		58	
59		60	
61		62	
63		64	

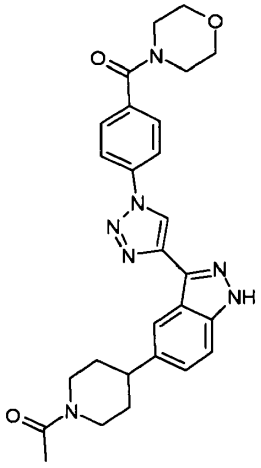
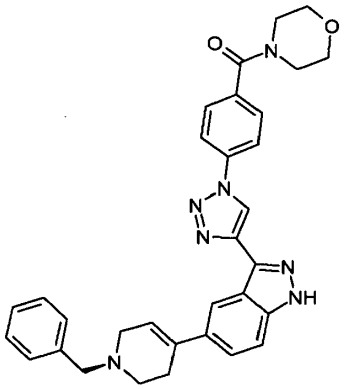
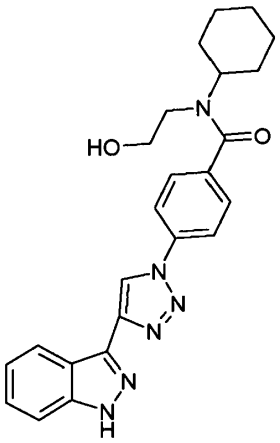
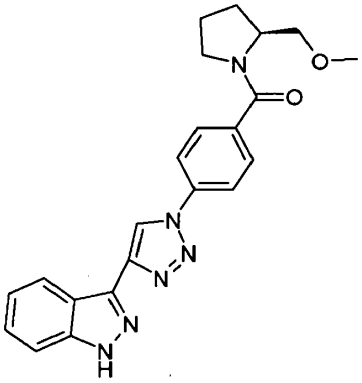
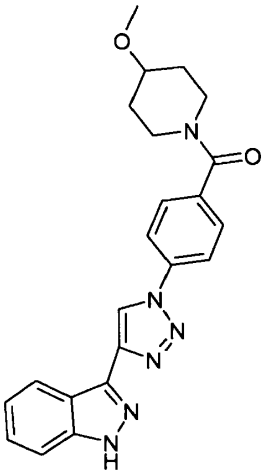
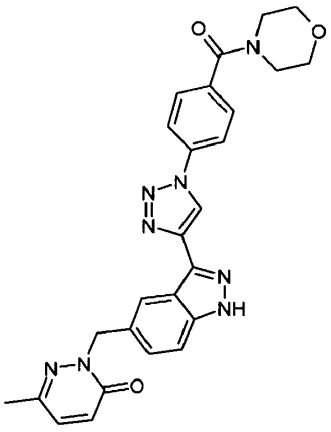
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
65		66	
67		68	
69		70	
71		72	
73		74	

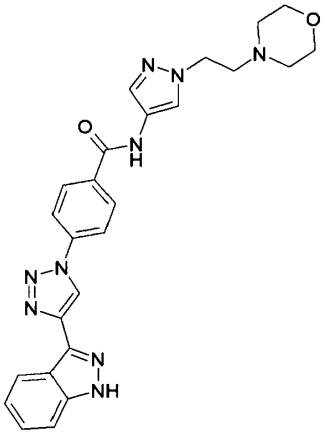
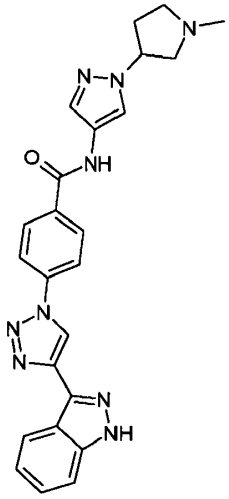
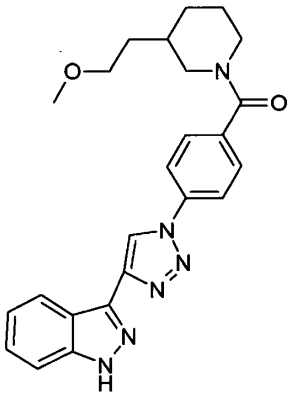
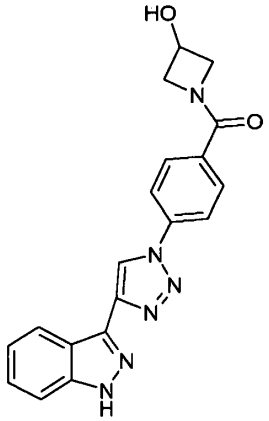
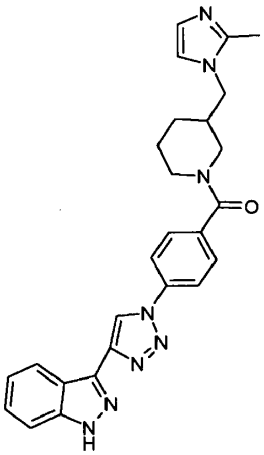
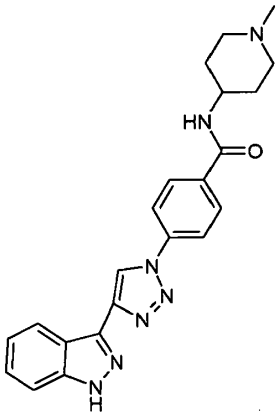
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
75		76	
77		78	
79		80	
81		82	

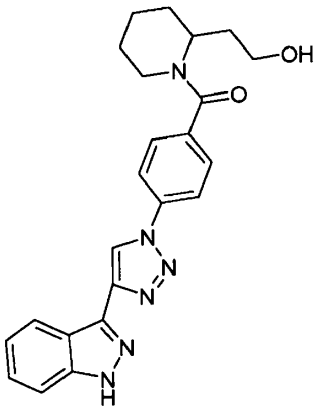
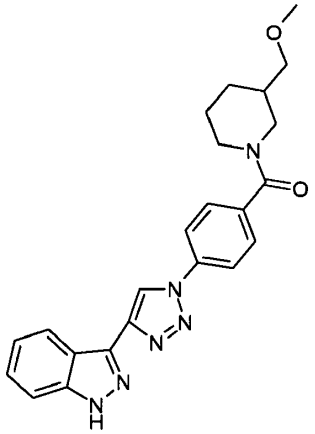
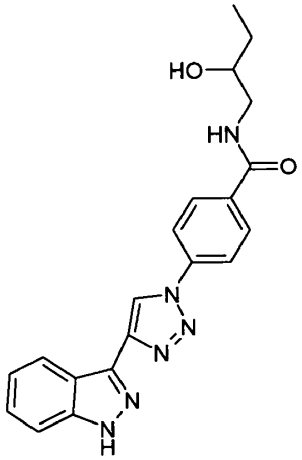
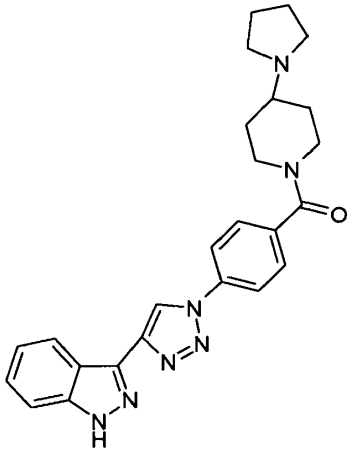
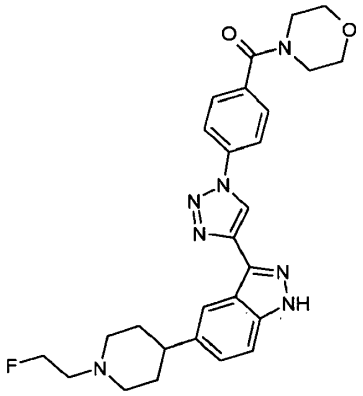
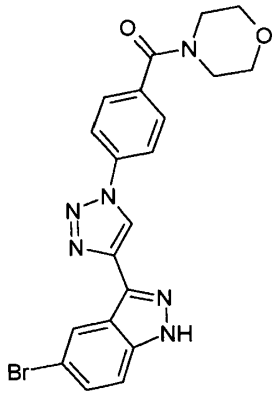
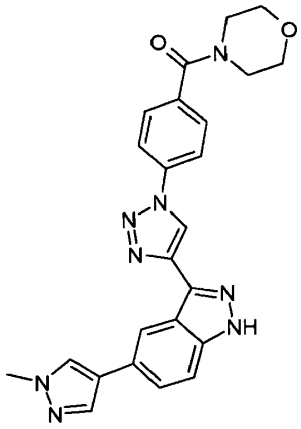
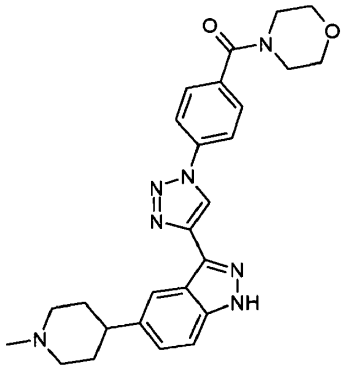
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
83		84	
85		86	
87		88	
89		90	

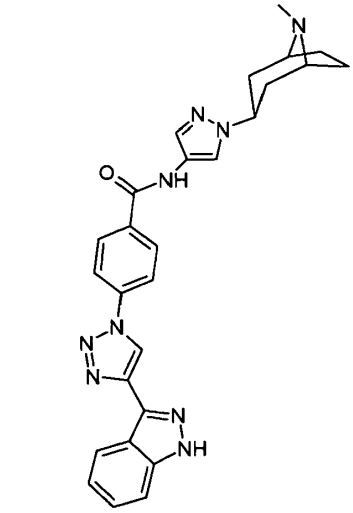
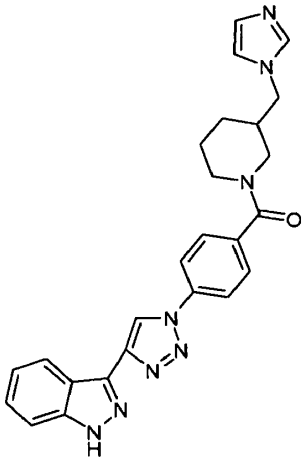
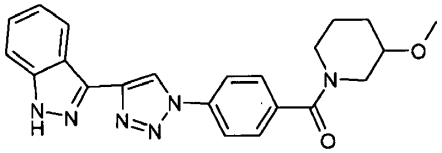
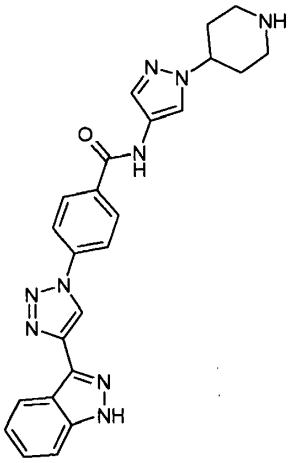
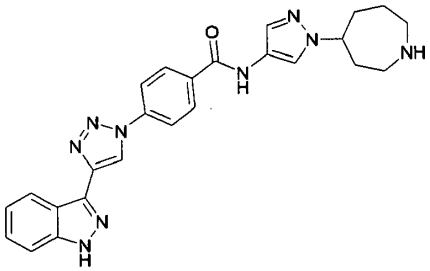
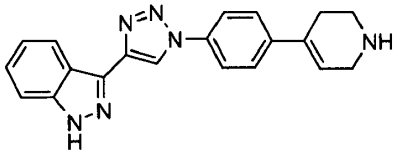
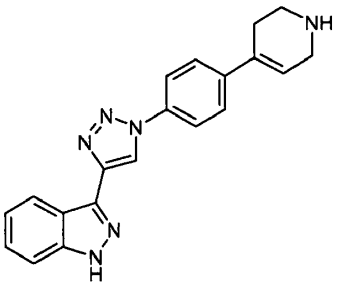
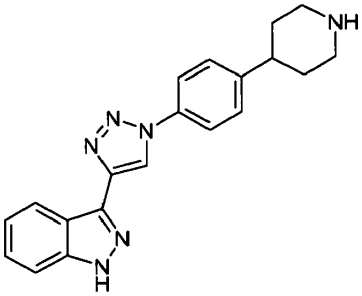
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
91		92	
93		94	
95		96	

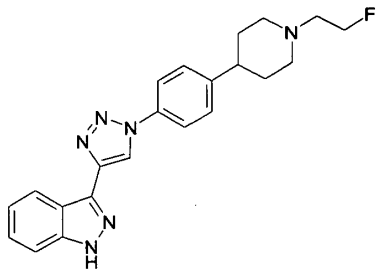
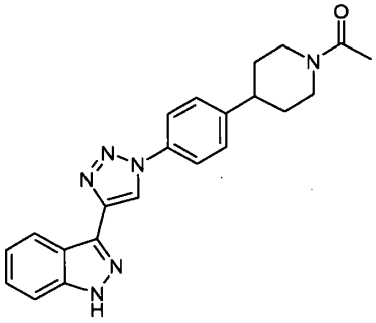
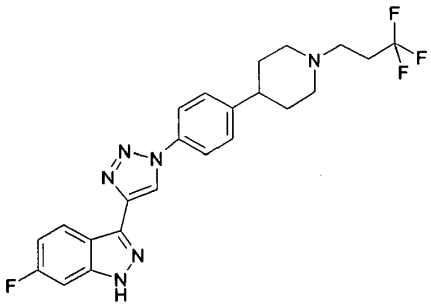
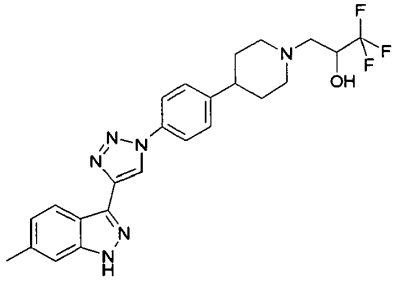
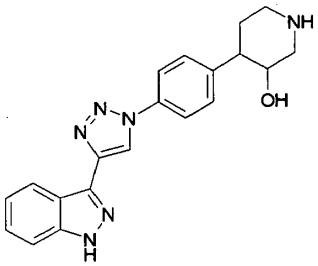
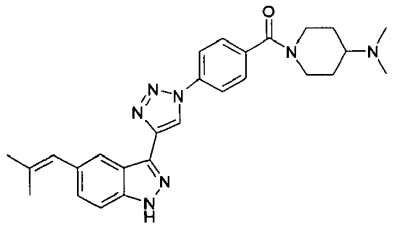
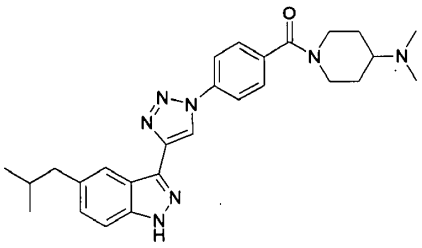
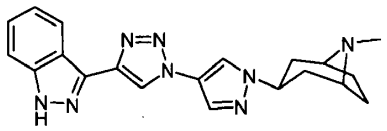
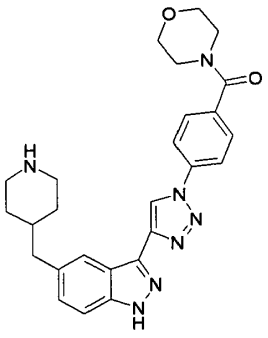
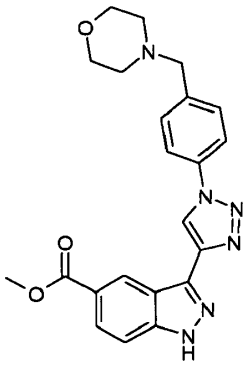
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
97		98	
99		100	
101		102	
103		104	

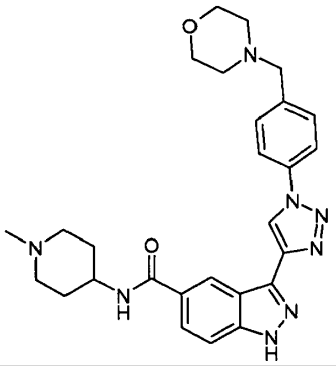
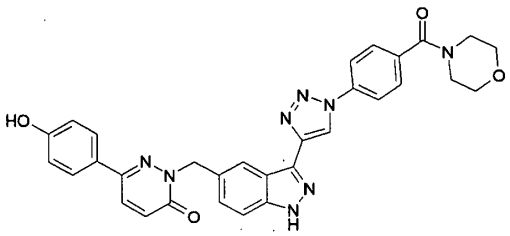
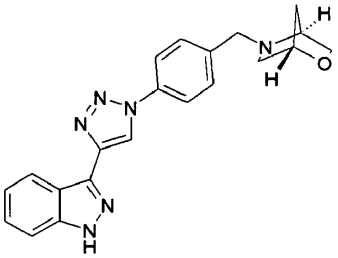
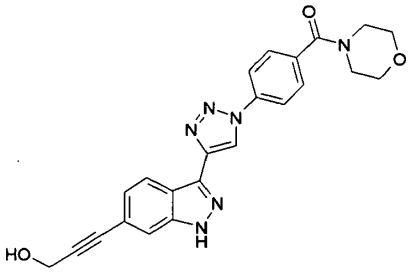
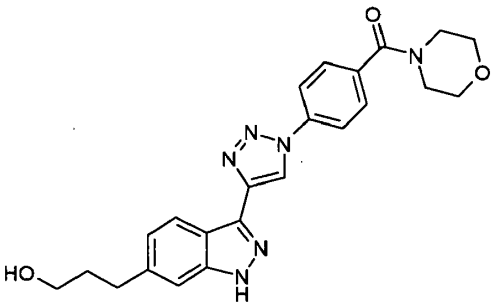
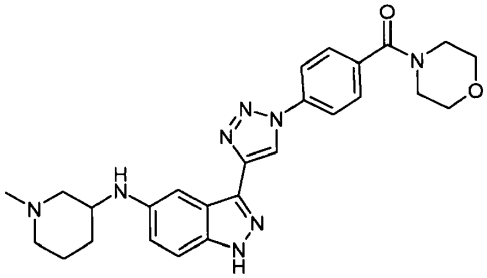
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
105		106	
107		108	
109		110	

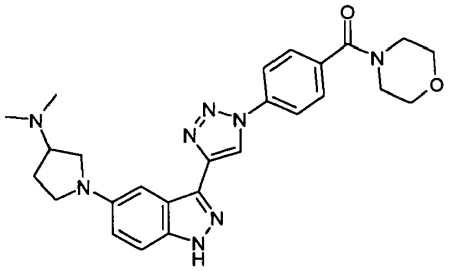
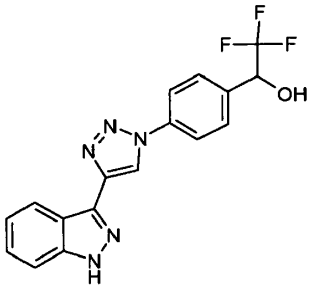
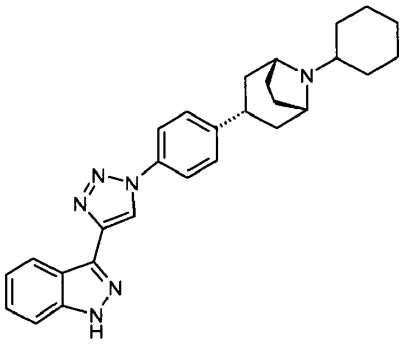
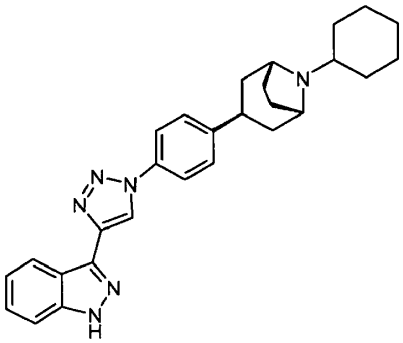
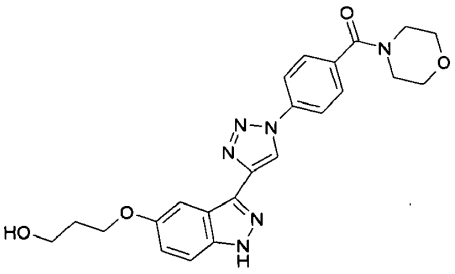
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
111		112	
113		114	
115		116	

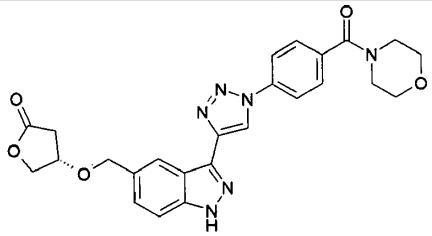
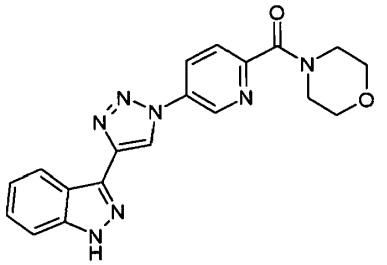
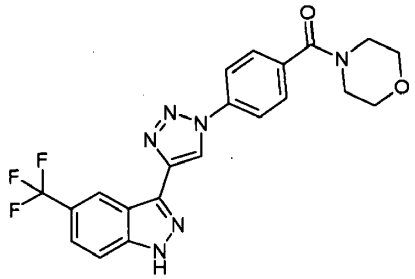
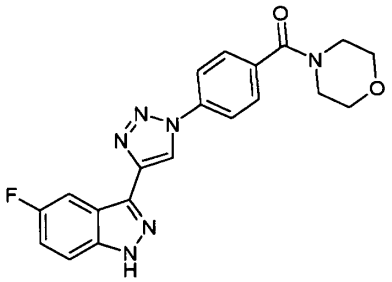
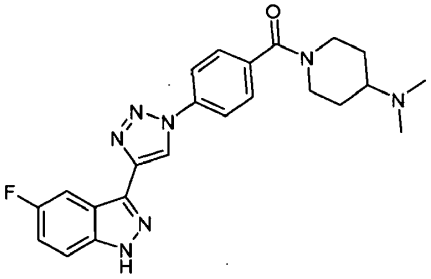
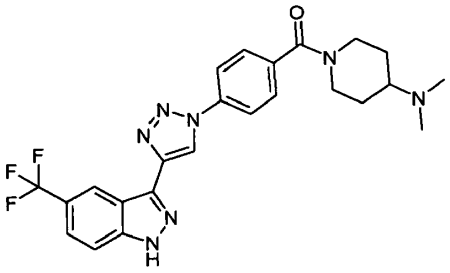
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
117		118	
119		120	
121		122	
123		124	

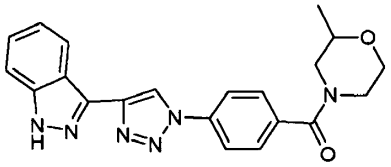
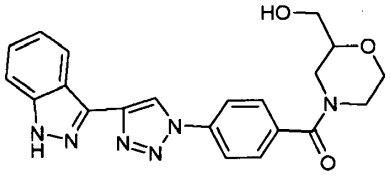
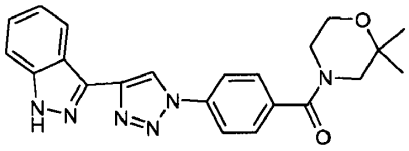
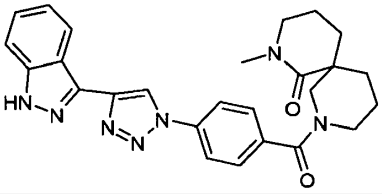
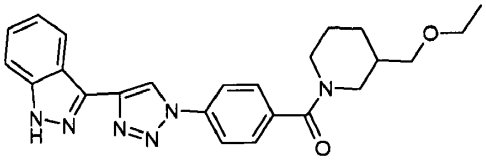
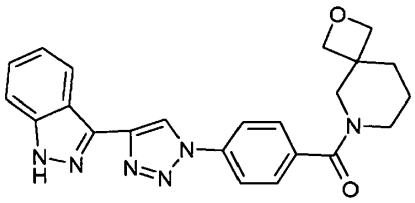
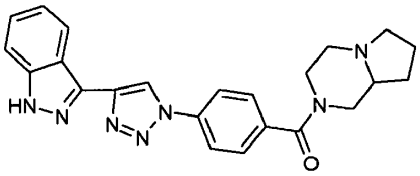
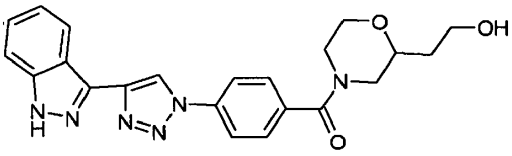
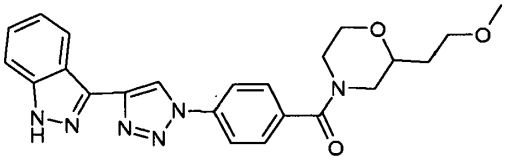
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
125		126	
127		128	
129		130	
131		132	

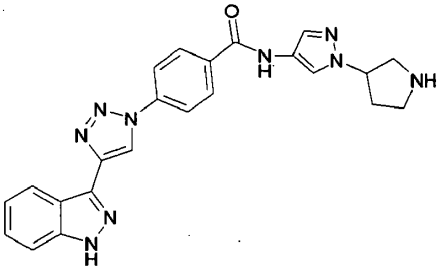
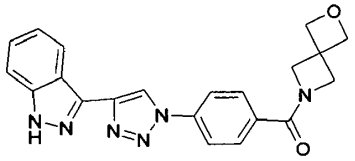
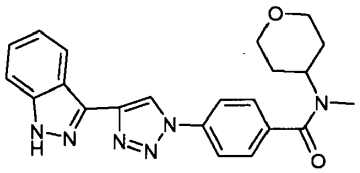
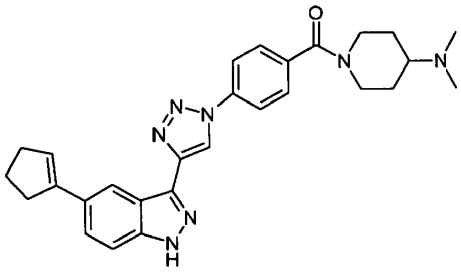
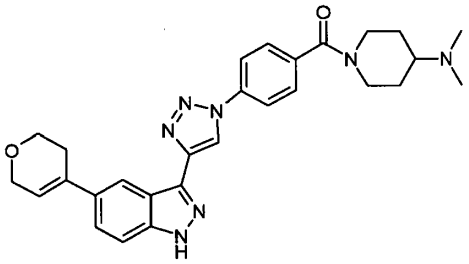
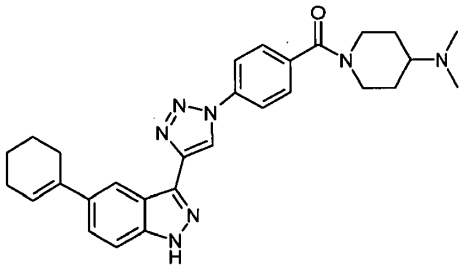
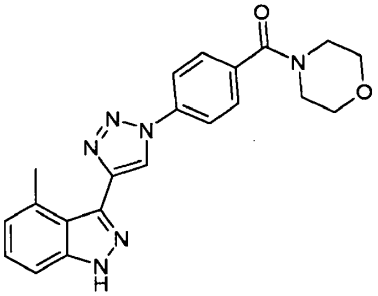
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
133		134	
135		136	
137		138	
139		140	
141		142	

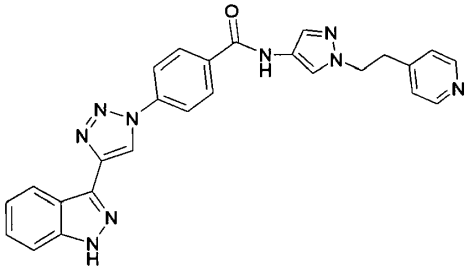
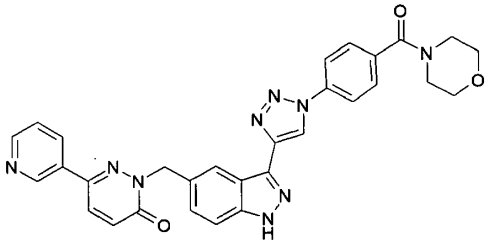
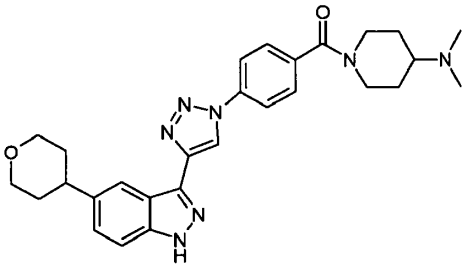
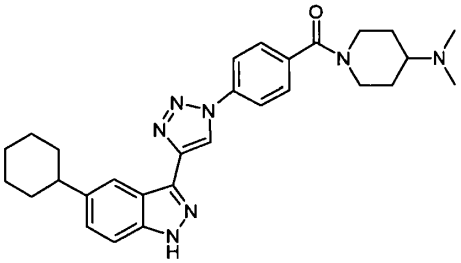
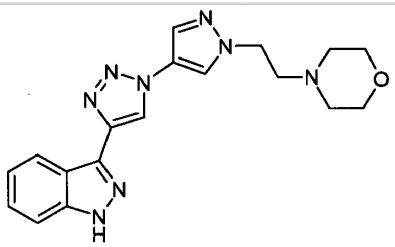
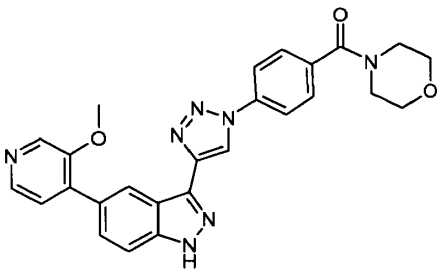
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
143			
144			
145			
146			
147			
148			

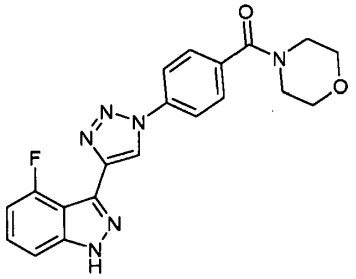
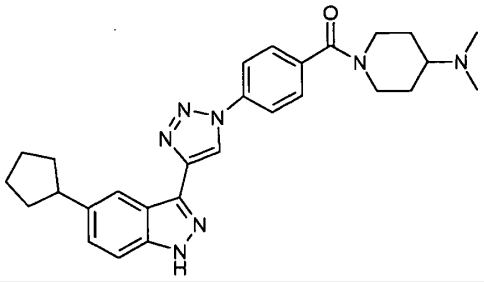
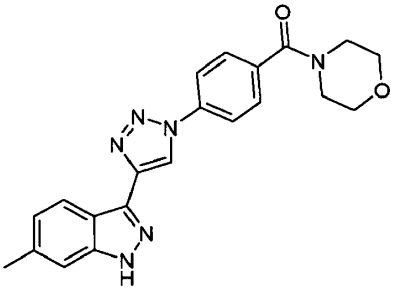
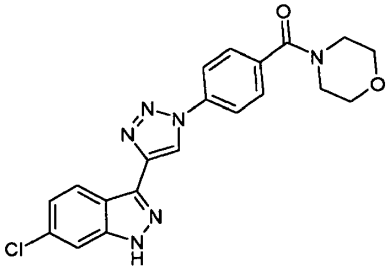
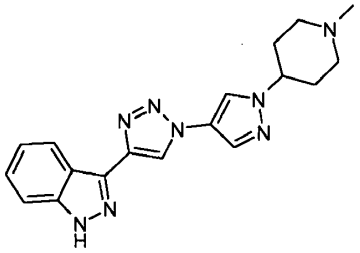
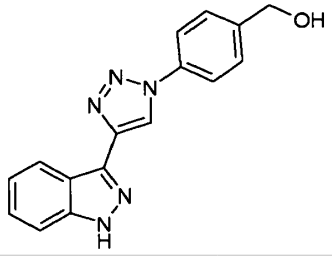
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
149			
150			
151			
152			
153			

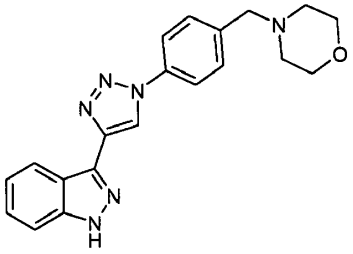
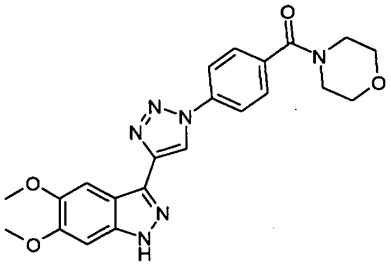
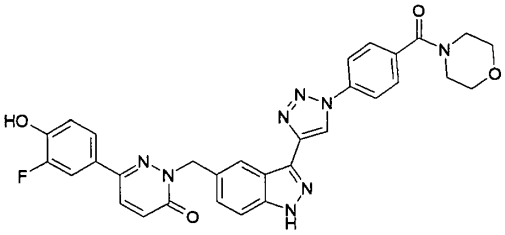
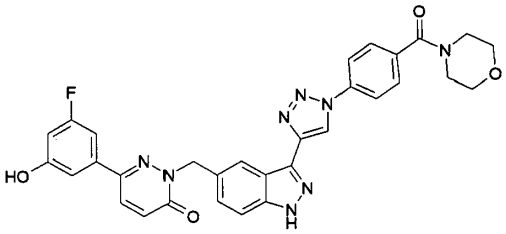
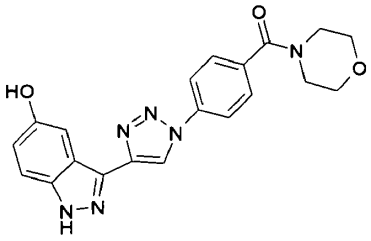
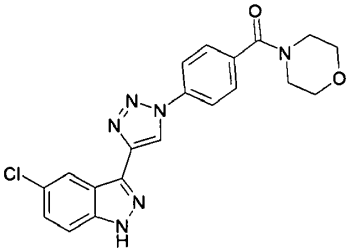
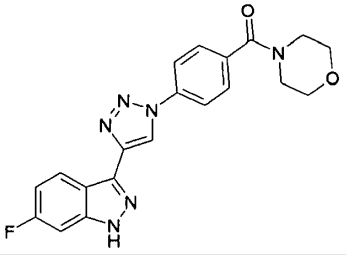
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
154			
155			
156			
157			
158			
159			

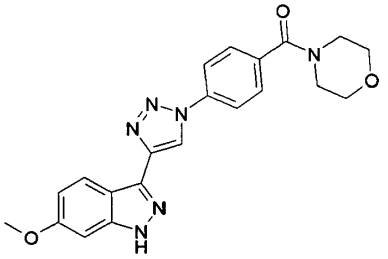
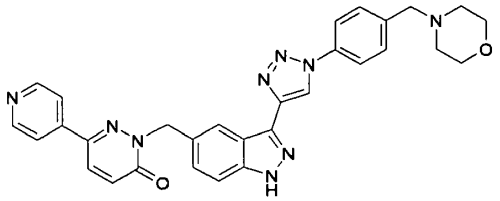
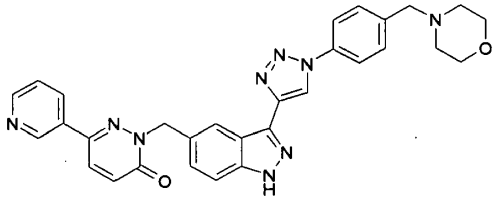
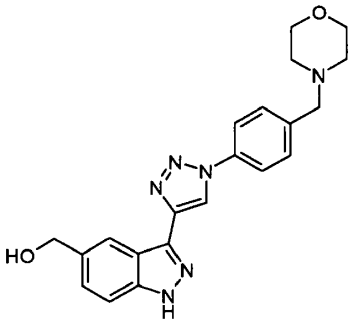
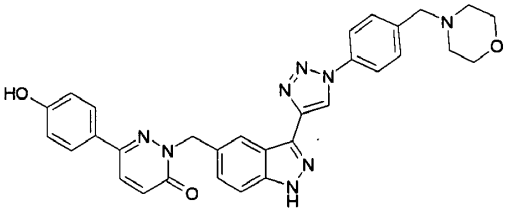
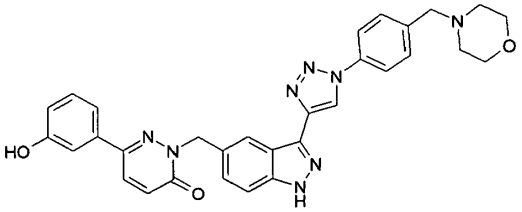
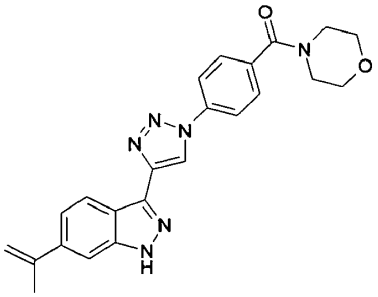
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
160			
161			
162			
163			
164			
165			
166			
167			
168			

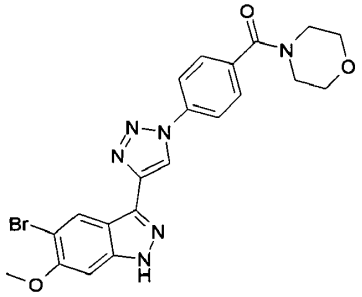
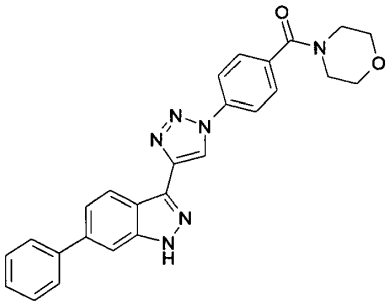
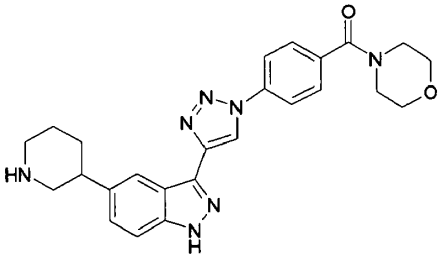
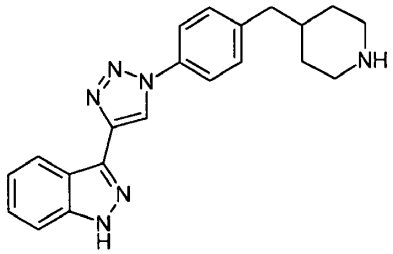
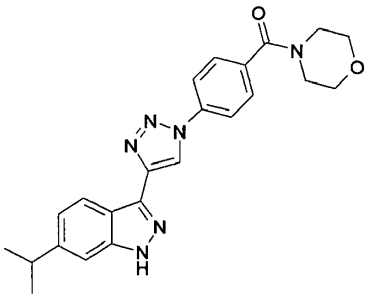
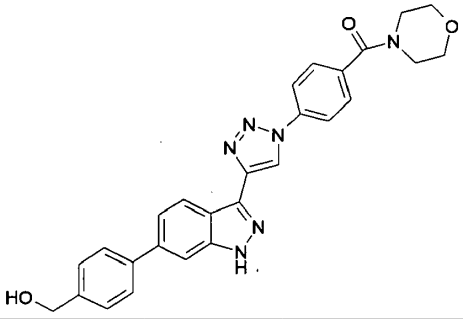
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
169			
170			
171			
172			
173			
174			
175			

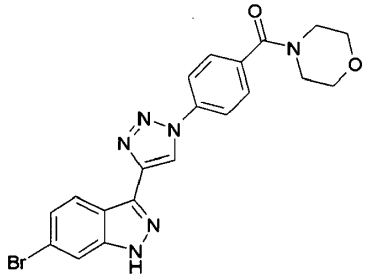
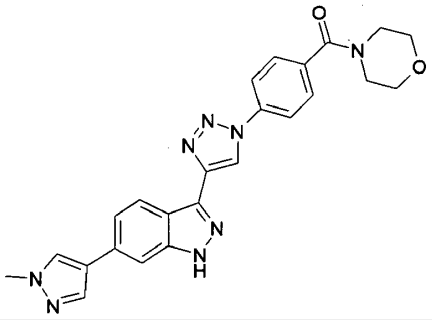
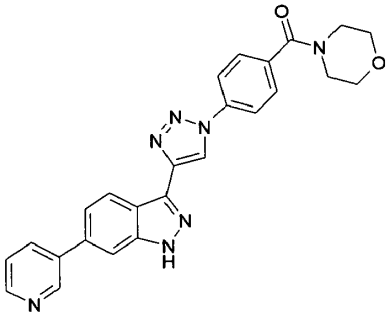
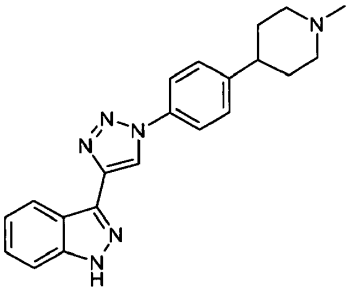
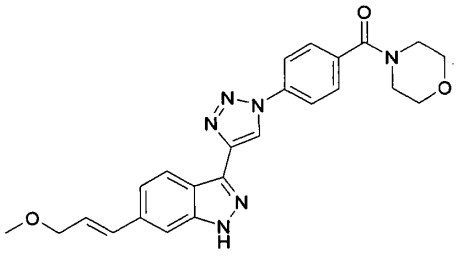
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
176			
177			
178			
179			
180			
181			

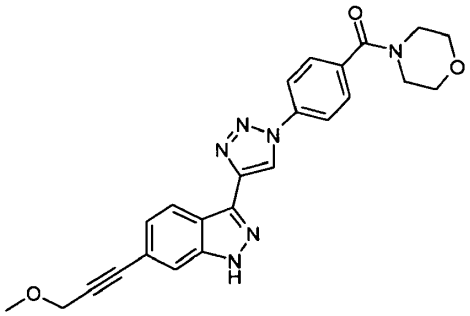
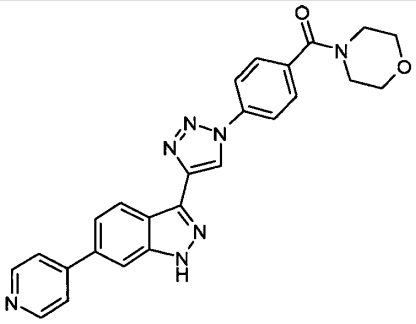
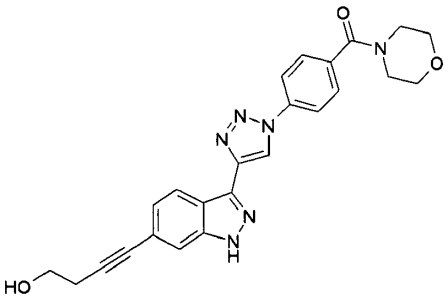
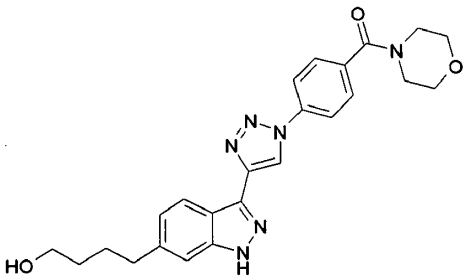
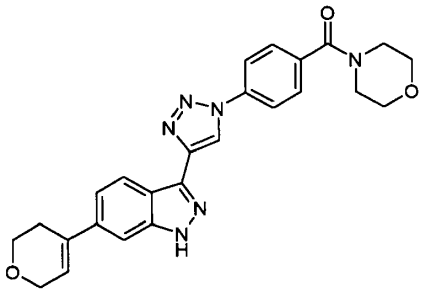
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
182			
183			
184			
185			
186			
187			

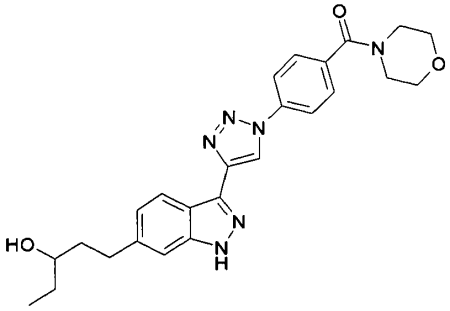
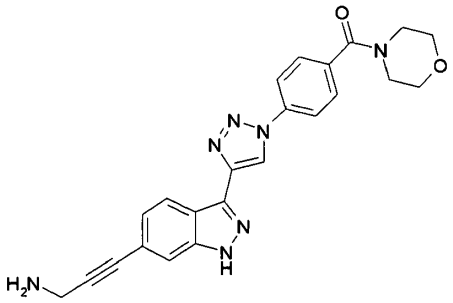
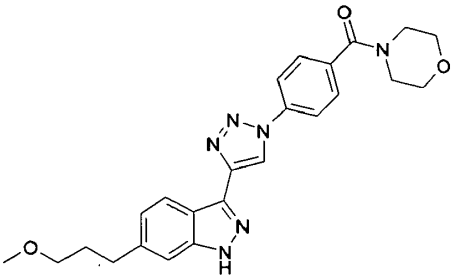
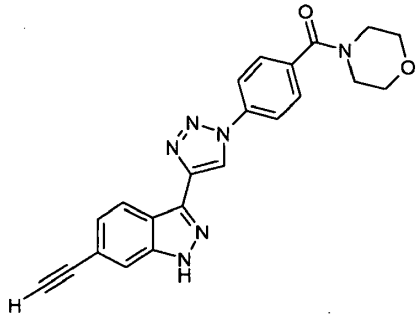
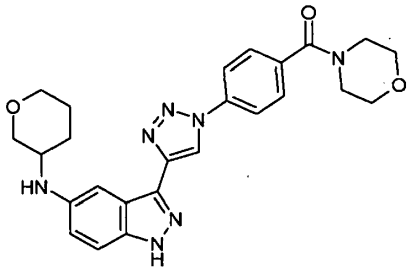
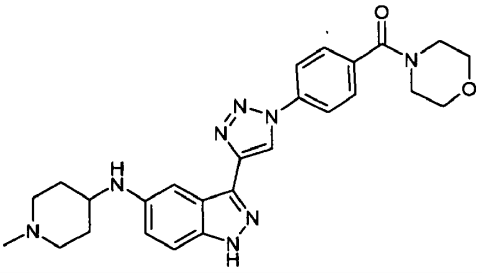
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
188			
189			
190			
191			
192			
193			
194			

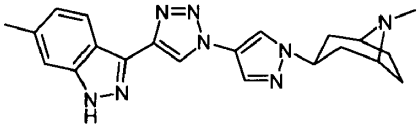
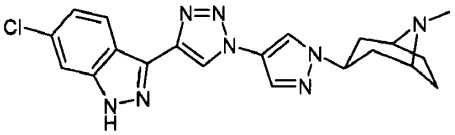
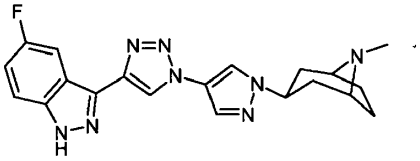
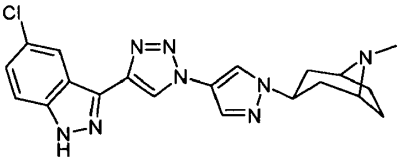
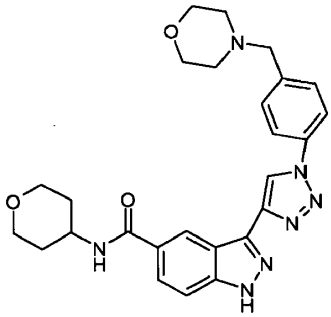
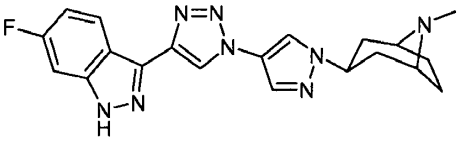
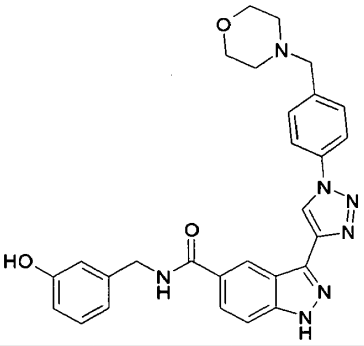
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
195			
196			
197			
198			
199			
200			
201			

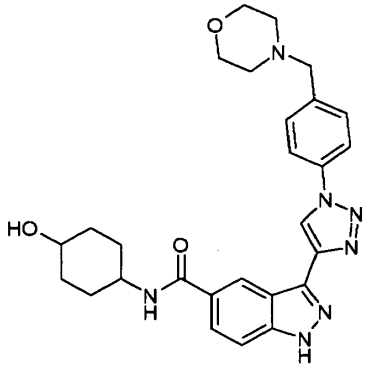
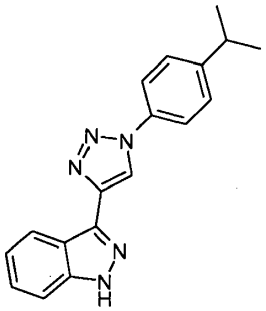
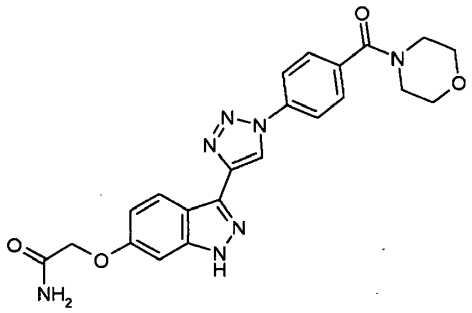
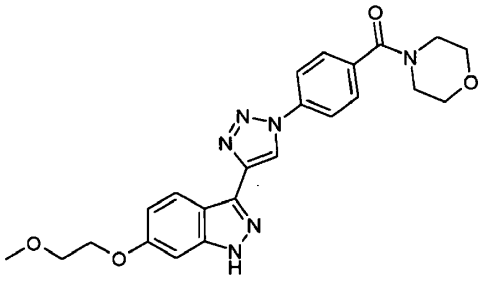
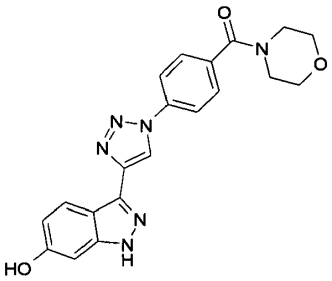
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
202			
203			
204			
205			
206			
207			

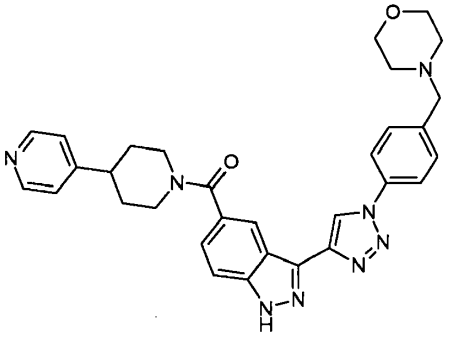
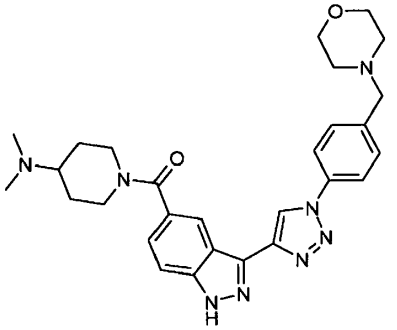
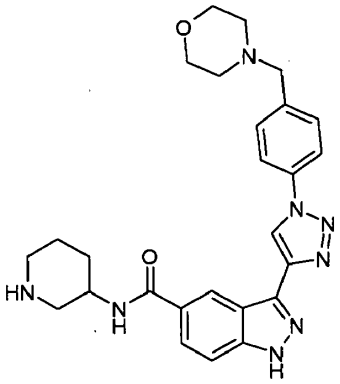
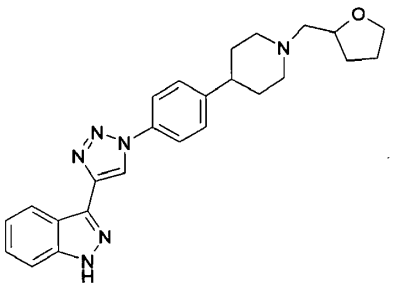
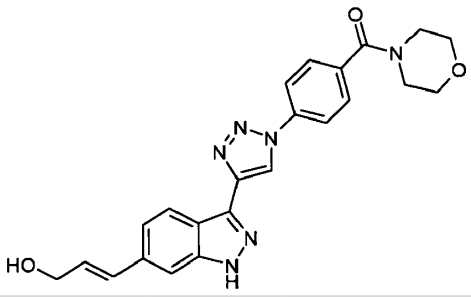
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
208			
209			
210			
211			
212			

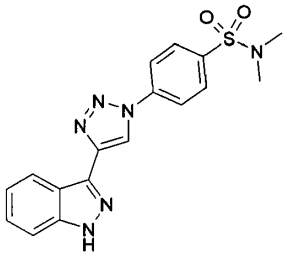
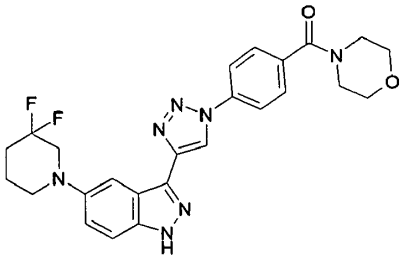
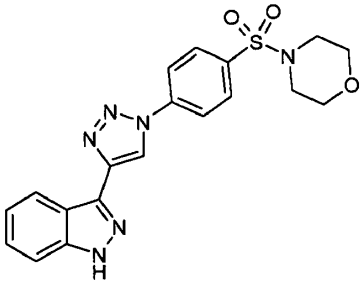
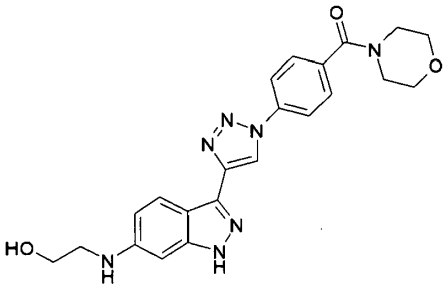
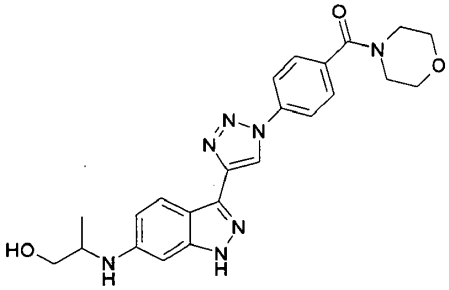
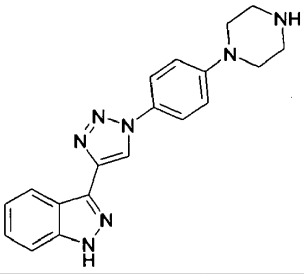
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
213			
214			
215			
216			
217			

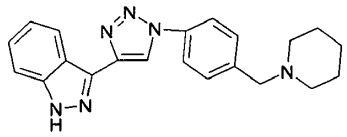
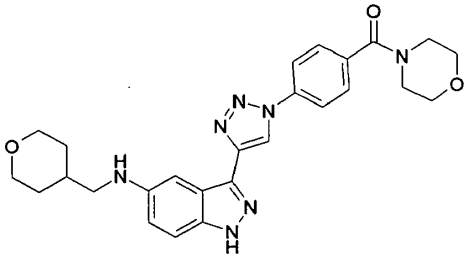
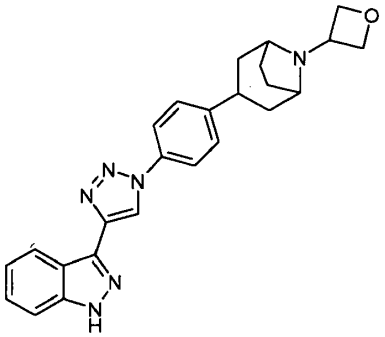
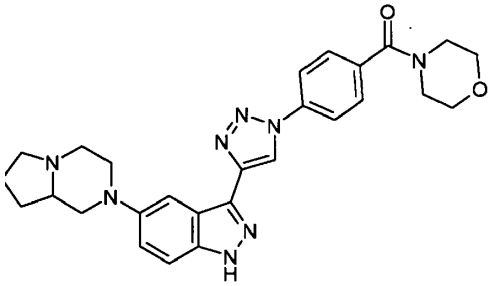
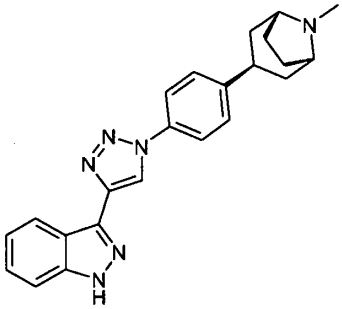
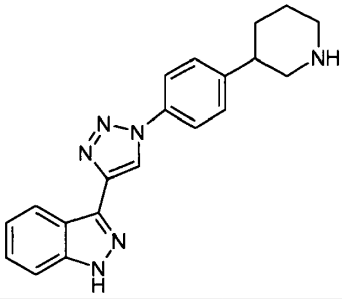
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
218			
219			
220			
221			
222			
223			

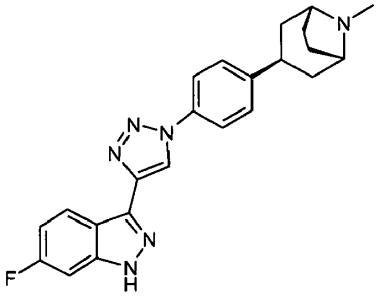
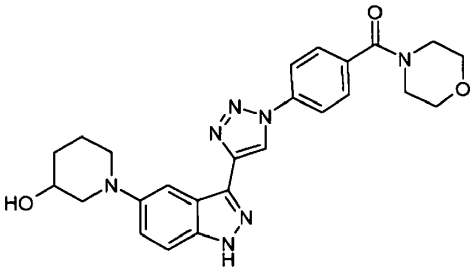
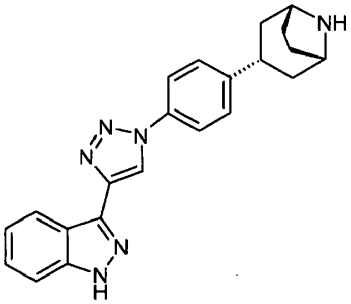
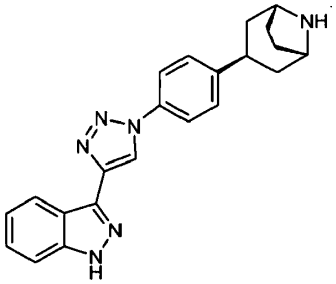
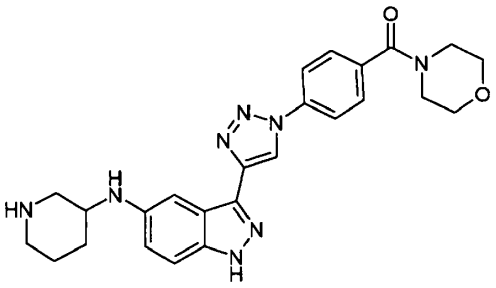
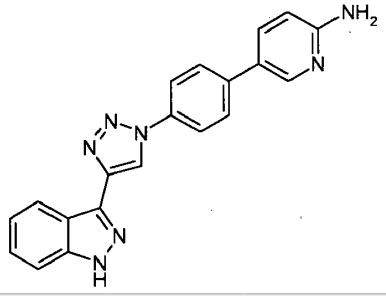
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
224			
225			
226			
227			
228			
229			
230			

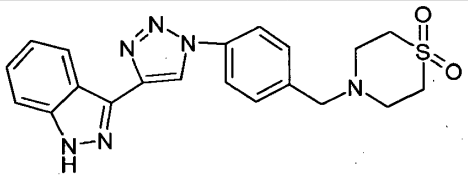
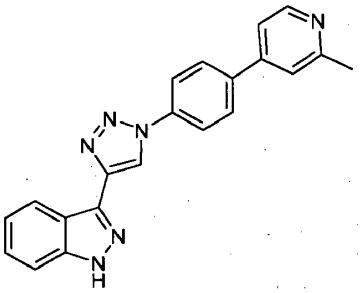
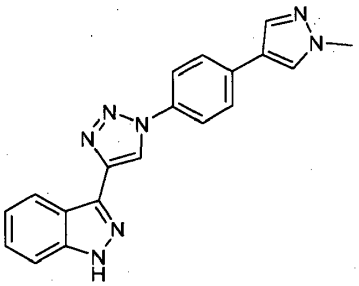
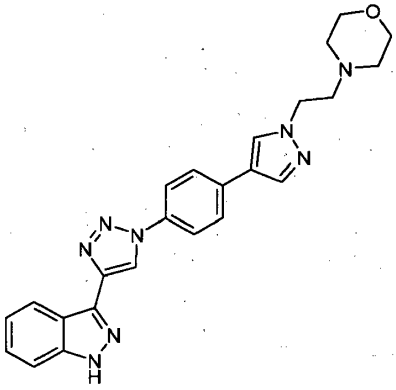
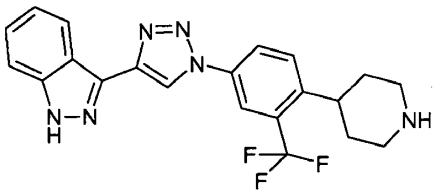
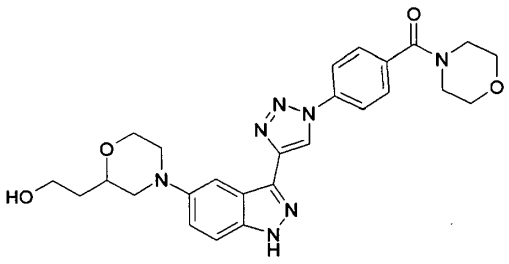
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
231			
232			
233			
234			
235			

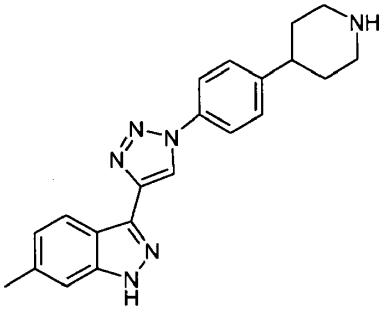
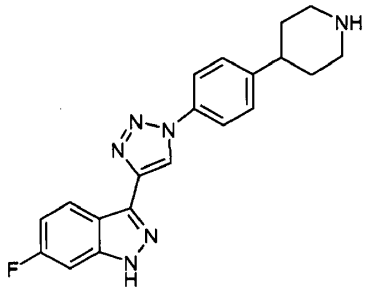
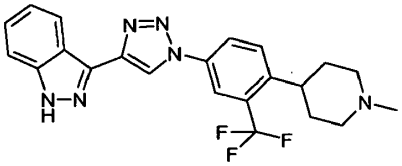
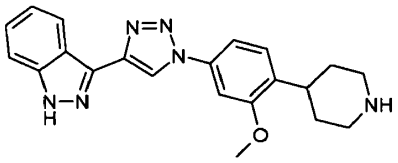
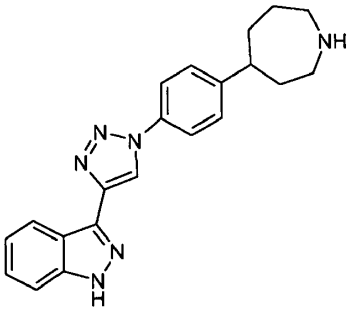
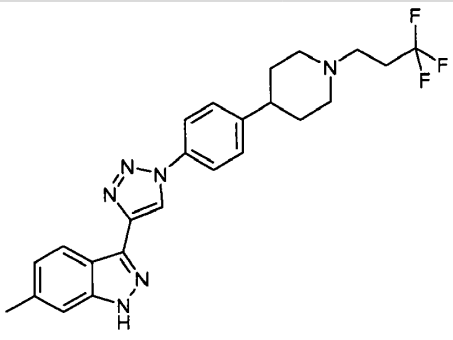
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
236			
237			
238			
239			
240			

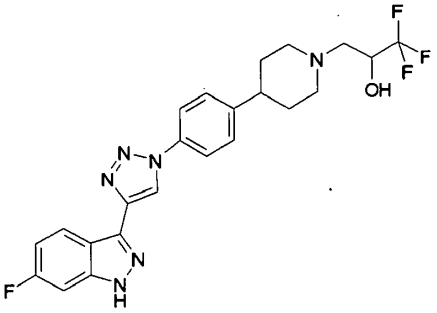
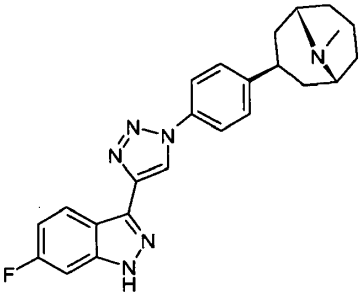
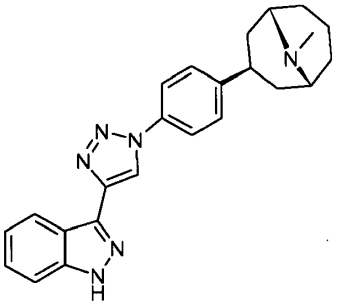
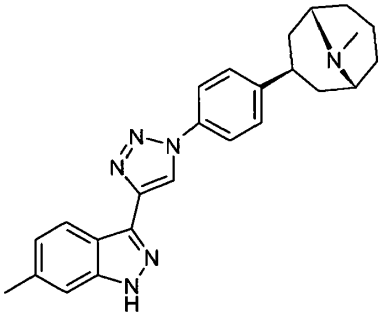
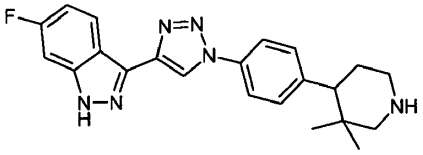
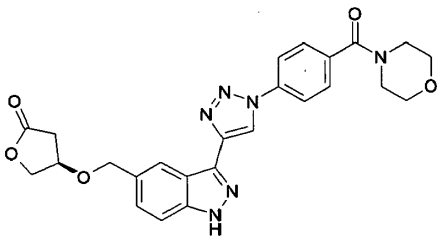
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
241			
242			
243			
244			
245			
246			

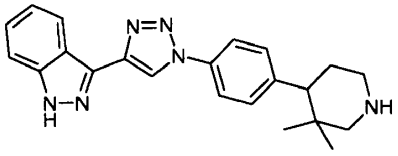
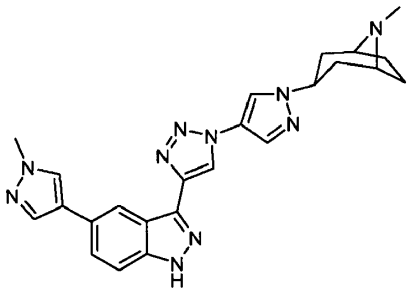
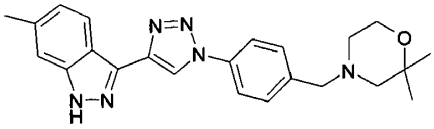
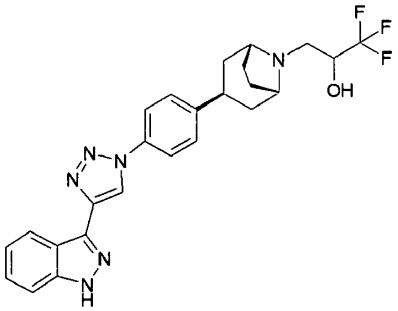
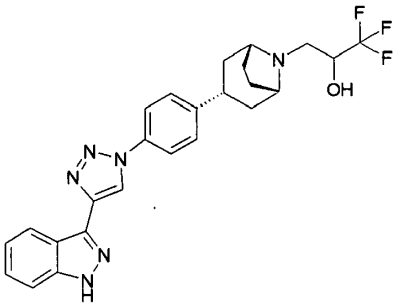
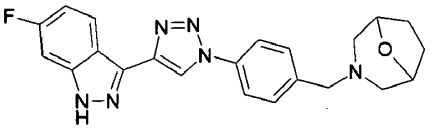
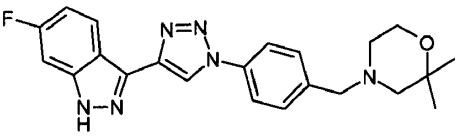
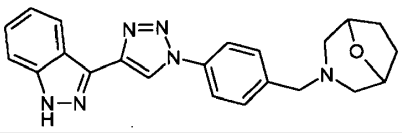
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
247			
248			
249			
250			
251			
252			

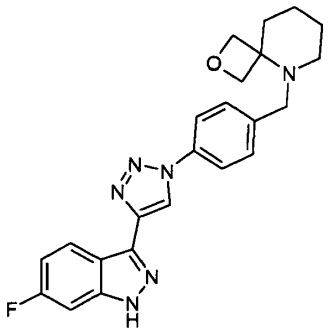
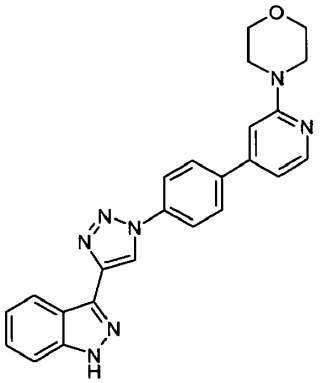
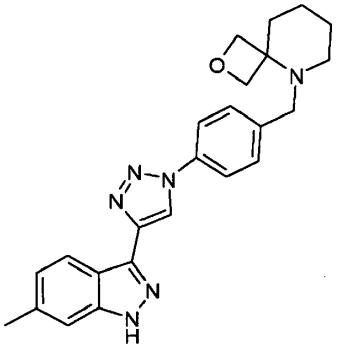
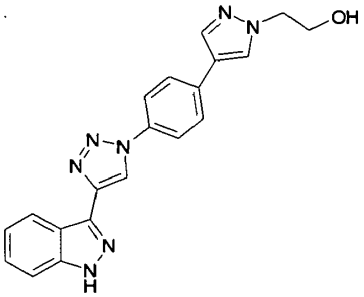
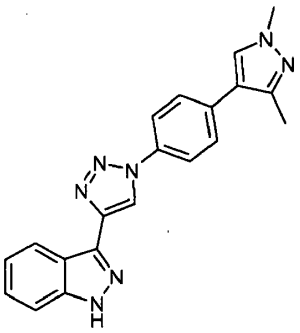
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
253			
254			
255			
256			
257			
258			

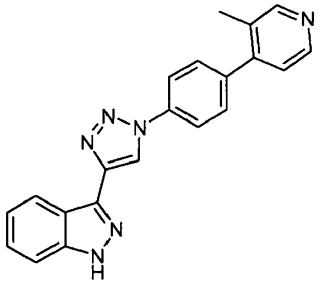
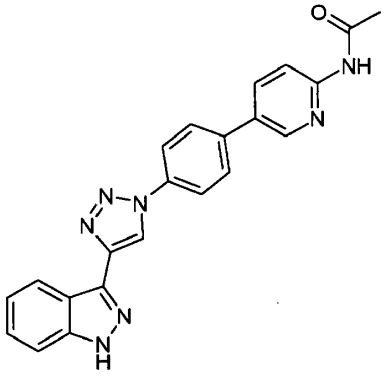
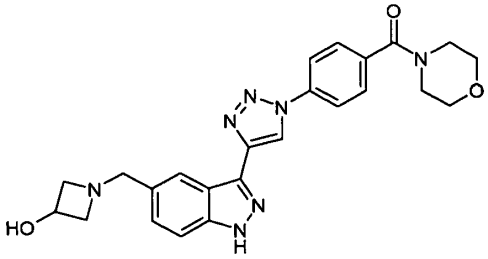
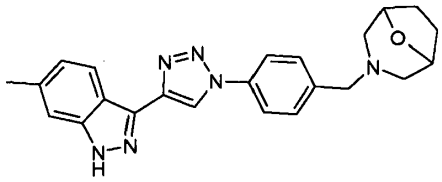
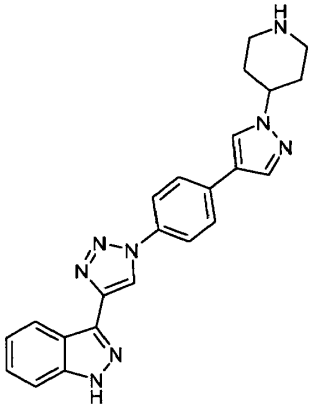
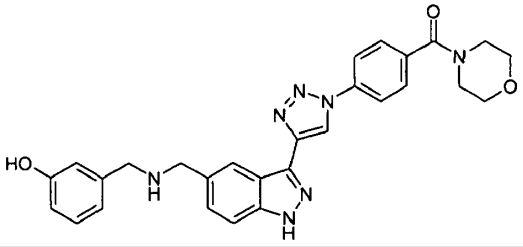
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
259			
260			
261			
262			
263			
264			

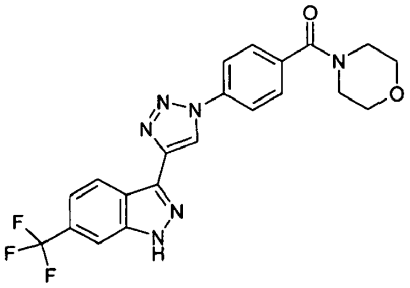
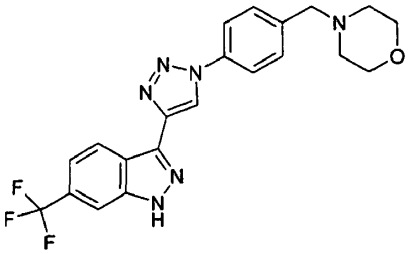
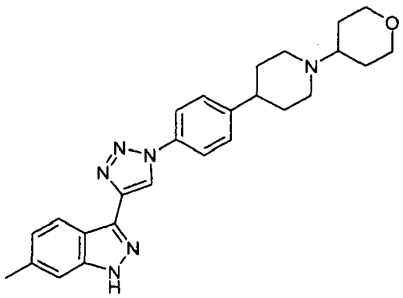
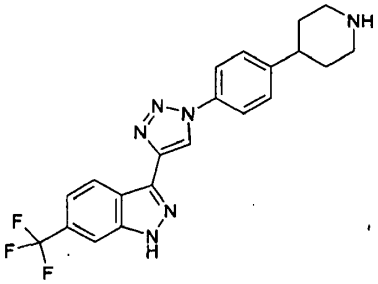
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
265			
266			
267			
268			
269			
270			

Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
271			
272			
273			
274			
275			
276			

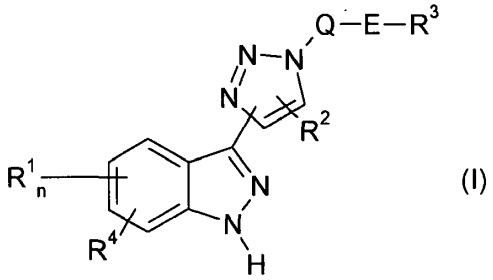
Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
277			
278			
279			
280			
281			
282			
283			
284			

Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
285			
286			
287			
288			
289			

Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
290			
291			
292			
293			
294			
295			

Pvz.	Junginiai	Pvz.	Junginiai
296			
297			
298			
299			

5. (I) formulės junginys pagal 1 punktą:



(I)

kurioje:

Q reiškia Ar arba Het,

E reiškia -$(CH_2)_m$CO-, -$(CH_2)_m$$SO_2$, -$(CH_2)$q-, -$(CH_2)_m$NHCO- arba viengubą jungtį,

R^1 reiškia H, OH, NH-C_1-C_6-alkilą, OC_1-C_6-alkilą, C_1-C_6-alkilą, C_2-C_6-alkenilą, C_2-C_6-alkinilą, Cik, Hal, Het^1, O-Het^1, CO-Het^1, NH-Het^1, CO-Ar^1, O-Ar^1, Ar^1, NH-Ar^1, - $(CH_2)_qHet^1$, -CONH-$(CH_2)_qHet^1$, -CONH-Het^1,-$(CH_2)_q$O-Het^1, -$(CH_2)_q$O-Ar^1,-$(CH_2)_qAr^1$, -CONH-$(CH_2)_qAr^1$, -CONH-Ar^1, -CONHC_3-C_6-cikloalkilą, -$(CH_2)_q$Hal, -$(CH_2)_q$Cik, CF_3, -$(CH_2)_q$NH-(CH_2)

$_q$-Het[1], -$(CH_2)_q$NH-$(CH_2)_q$-Ar[1], kur NH-C_1-C_6-alkilas, OC_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas gali būti papildomai pakeisti 1 - 3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš OC_1-C_3-alkilo, OH, $CONH_2$, NH_2,

R^2 reiškia H, C_1-C_6-alkilą, C_2-C_6-alkenilą, C_2-C_6-alkinilą, Hal, CF_3, geriau H,

R^3 reiškia Het[1], Ar[1], NR^aR^b, COOH, -$(CH_2)_q$Het[1], -$(CH_2)_q$Ar[1], -$(CH_2)_q$$NR^aR^b$,-$(CH_2)_q$COOH arba C_1-C_6-alkilą, kur 1 - 3 vandenilio atomai gali būti nepriklausomai pakeisti OH arba CF_3.

R^4 reiškia H, C_1-C_6-alkilą, C_2-C_6-alkenilą, Hal;

R^a reiškia H, linijinį, šakotą arba ciklinį C_1-C_6-alkilą,

R^b reiškia H, Het^b, Ar^b, -CO-Het^b, -CO-Ar^b, C_3-C_6-cikloalkilą arba linijinį arba šakotą alkilą, turintį 1 - 6 anglies atomus, kur 1 - 3 vandenilio atomai gali būti pakeisti Het^b, Ar^b, NH_2, N(C_1-C_6-alkil)$_2$, NH(C_1-C_6-alkil), N(C_1-C_6-alkil)(C_3-C_8-cikloalkil), NH(C_3-C_8-cikloalkil), O(C_1-C_6-alkil), CN, OH, CF_3, Hal,

n yra 0, 1, 2, 3 arba 4,

m yra 0, 1, 2 , 3 arba 4,

q yra 1, 2 arba 3,

s yra 0, 1, 2 arba 3,

Hal reiškia Cl, Br, I, F, geriau Cl arba F.

Ar reiškia dvivalentę monociklinę arba kondensuotą biciklinę arileno grupę, turinčią 6 - 14 anglies atomų, kuri gali būti papildomai pakeista 1 - 4 pakaitais, parinktais iš Hal, C_1-C_6-alkilo, -$(CH_2)_m$$OC_1$-$C_6$-alkilo, CN, OH, NO_2 CF_3, -$(CH_2)_m$COOH,-$(CH_2)_m$$COOC_1$-$C_6$-alkilo;

Het reiškia dvivalentę monociklinę arba kondensuotą biciklinę nesočią, sočią arba aromatinę heterociklinę grupę, turinčią 1 - 5 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S ir/arba -C=O grupės, kuri papildomai gali būti pakeista 1 - 4 pakaitais, parinktais iš Hal, C_1-C_6-alkilo, -$(CH_2)_m$$OC_1$-$C_6$-alkilo, CN, OH, NO_2 CF_3,-(CH_2)mCOOH, -$(CH_2)_m$$COOC_1$-$C_6$-alkilo;

Ar[1] reiškia monociklinį arba biciklinį, aromatinį karbociklinį žiedą, turintį 6 - 14 anglies atomų, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas, dipakeistas arba tripakeistas Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2 -CN, perfluoralkilu, Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2, -CN, perfluoralkilu, linijiniu arba šakotu C_1-C_6-alkilu, cikloalkilu, -OH, -OC_1-C_6-alkilu, -COC_1-C_6-alkilu, -NH_2, -COH, -COOH, -$CONH_2$, R^b grupe, tokia kaip -CH_2O(C_1-C_6-alkil), -$SO_2NR^aR^b$ arba SO_2(C_1-C_6alkil),

Het[1] reiškia a monociklinį arba biciklinį (kondensuotą, su tilteliais arba spiro) sotų, nesotų arba aromatinį heterociklinį žiedą, turintį 1 - 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S ir/arba CO grupės, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas, dipakeistas arba tripakeistas Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2 -CN, perfluoralkilu, linijiniu arba šakotu C_1-C_6-alkilu, C_3-C_8-cikloalkilu, -OH, -OC_1-C_6-alkilu, -NH_2, -N(C_1-C_6-alkil)$_2$, -COH, -COOH, -$CONH_2$, -COC_1-C_6-alkilu, -NHCO(C_3-C_6cikloalkil), R^b grupe, -$SO_2NR^aR^b$ arba SO_2(C_1-C_6alkil),

Het^b reiškia monociklinį arba biciklinį (kondensuotą arba spiro) sotų, nesotų arba aromatinį heterociklinį žiedą, turintį 1 - 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S ir/arba CO grupės, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas, dipakeistas arba tripakeistas Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2 -CN, perfluoralkilu, -OH, -OC_1-C_6-alkilu, -NH_2, -COH, -COOH, -$CONH_2$ arba linijiniu arba šakotu C_1-C_6-alkilu, kur 1 - 3 vandenilio atomai gali būti pakeisti NH_2, N(C_1C_6-alkil)$_2$, NH(C_1-C_6-alkil), N(C_1-C_6-alkil)(C_3-C_8-cikloalkil), NH(C_3-C_8-cikloalkil), O(C_1-C_6-alkil), CN, OH, CF_3, Hal, C_3-C_8-cikloalkilu arba 4 - 8-nariu heterocikliniu žiedu, turinčiu heteroatomą, parinktą iš O, S ir N,

Ar^b reiškia monociklinį arba biciklinį, aromatinį karbociklinį žiedą, turintį 6 - 14 anglies atomų, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas, dipakeistas arba tripakeistas Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2 -CN, perfluoralkilu, Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2 -CN, perfluoralkilu, -OH, -OC_1-C_6-alkilu, -NH_2, -COH, -COOH, -$CONH_2$ arba linijiniu arba šakotu C_1-C_6-alkilu, kur 1 - 3 vandenilio atomai gali būti pakeisti NH_2, N(C_1-C_6-alkil)$_2$, NH(C_1-C_6-alkil), N(C_1-C_6-alkil)(C_3-C_8-cikloalkil), NH(C_3-C_8-cikloalkil), O(C_1-C_6-alkil), CN, OH, CF_3, Hal, C_3-C_8-cikloalkilu arba 4 - 8-nariu heterocikliniu žiedu, turinčiu heteroatomą parinktą iš O, S ir N,

Cik reiškia sotų arba nesotų karbociklinį žiedą, turintį 3 - 8 anglies atomų, geriau 5 arba 6 anglies atomus, kur 1 - 5 H atomai yra pakeisti Hal, -CF_3,-OCF_3, -NO_2, -CN, perfluoralkilu, Hal, -CF_3, -OCF_3, -NO_2, -CN, perfluoralkilu, linijiniu arba šakotu C_1-C_6-alkilu, cikloalkilu, -OH, -OC_1-C_6-alkilu, -COC_1-C_6-alkil, -NH_2, -COH, -COOH, -$CONH_2$, R^b grupe, tokia kaip -CH_2O(C_1-C_6-alkil), -$SO_2NR^aR^b$ arba SO_2(C_1-C_6alkil), ir

ir jo farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, tautomerai, druskos, hidratai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais, skirti panaudoti kaip vaistas.

6. Junginys pagal 5 punktą, skirtas panaudoti uždegiminės ligos, autoimuninio sutrikimo, vėžio arba išsėtinės sklerozės ir ir susijusių sutrikimų gydymui arba prevencijai.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur autoimuninė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš astmos, reumatinio artrito, ūmaus išplitusio encefalomielito (ADEM), Adisono ligos, lizdinės alopecijos, ankilozinio spondilito, antifosfolipidų antikūnų sindromo (APS), autoimuninės hemolitinės anemijos, autoimuninio hepatito, autoimuninės vidinės ausies ligos, pūslelinės, Behçeto ligos, celiakinės ligos, antitransgliutaminazės, Chagas ligos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, Krono ligos, dermatomiozito, 1 tipo cukrinio diabeto, endometriozės, Gudpasčerio sindromo, Greivso ligos, Guillain-Barré sindromo (GBS), Hašimoto ligos, hidradenito, Kavasaki ligos, IgA nefropatijos, idiopatinės trombocitopenijos purpura, intersticinio cistito, raudonosios vilkligės, mišrių jungiamųjų audinių ligos, morfėjos,

išsėtinės sklerozės (MS), sunkiosios miastenijos, narkolepsijos, neuromiotonijos, paprastosios pūslinės, žalingos anemijos, psoriazės, psoriazinio artrito, polimiozito, pirminės biliarinės cirozės, reumatinio artrito, šizofrenijos, sklerodermos, Sjogreno sindromo, sustingusio žmogaus sindromo, sisteminės sklerozės, temporalinio arterito, opinio kolito, vasculito, vitiligo, Vegenero granulomatozės.

8. Junginys pagal 6 punktą, kur liga yra parinkta iš reumatinio artrito, psoriazinio artrito, osteoartrito, sisteminės raudonosios vilkligės, vilkliginio nefrito, ankilozinio spondilito, osteoporozės, sisteminės sklerozės, išsėtinės sklerozės, psoriazės, I tipo diabeto, II tipo diabeto, uždegiminės žarnų ligos (Krono ligos ir opinio kolito), hiperimunoglobulinemijos D ir periodinio karštinės sindromo, su kriopirinu susijusių periodinių sindromų, Šniclerio sindromo, sisteminio jaunatvinio idiopatinio artrito, suaugusiųjų pradinės Stilio ligos, podagros, pseudopodagros, SAFO sindromo, Kastlemano ligos, sepsio, insulto, aterosklerozė, celiakijos liga, DIRA (IL-1 receptoriaus antagonisto nepakankamumas), Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, vėžio.

9. Junginys pagal 6 punktą, kur liga yra parinkta iš reumatinio artrito, vilkliginio nefrito, sisteminės raudonosios vilkligės.

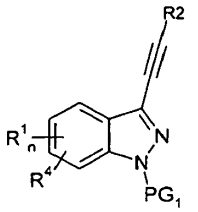
10. Rinkinys, susidedantis iš atskirų pakuočių iš:
(a) (I) formulės junginio pagal 1 punktą veiksmingo kiekio ir
(b) kito vaistinio aktyvaus ingrediento veiksmingo kiekio.

11. Farmacinės kompozicijos, turinčios mažiausiai vieną iš (I) formulės junginių pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kuri papildomai turi mažiausiai vieną kitą vaistą, naudojamą uždegiminių ligų arba imuninių sutrikimų gydymui.

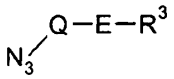
13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kuri papildomai turi mažiausiai vieną kitą imunomoduliuojantį agentą.

14. Formulės (I) junginių pagal 1 – 4 punktus gavimo būdas, apimantis:
junginio, kurio formulė II:



(II)

kur R^1, R^2, R^4 ir n yra tokie, kaip apibūdinta 1 punkte ir kur PG_1 reiškia H arba azoto apsaugines grupes,
reakcijos su junginiu kurio formulė (III):



(III)

kurioje Q, E ir R^3 yra tokios, kaip apibūdinta 1 punkte, pakopą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/10*** (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
(11) **2575822**
(13) T
(96) 11719487.8
(96) 2011-05-13

(97) 2013-04-10
(97) 2016-07-06
(86) PCT/EP2011/002369
(86) 2011-05-13
(87) WO 2011/147536
(87) 2011-12-01
(30) 365050 P, 2010-07-16, US
10382146, 2010-05-26, EP
(72) EVERS, Fritjof, DE
MALLWITZ, Henning, DE
MEYER, Ricarda, DE
WILLERS, Christoph, DE
(73) Almirall S.A., 08022 Barcelona, ES
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vietinės farmacinės kompozicijos, apimančios mometazono furoatą
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vietinė farmacinė kompozicija, apimanti, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės:
a) nuo 0,01 iki 0,2 masės % mometazono furoato,
b) nuo 5 iki 18 masės % heksilenglikolio,
c) nuo 20 iki 40 masės % vandens, ir
d) nuo 25 iki 70 masės % aliejinės fazės,
kur mometazono furoatas yra suspenduotas (disperguotas) kompozicijoje.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur a) mometazono furoato visas kiekis yra intervale nuo 0,05 iki 0,15 masės %, geriau, nuo 0,08 iki 0,12 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, kur b) heksilenglikolio visas kiekis yra intervale nuo 7 iki 15 masės %, geriau, nuo 8 iki 13 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

4. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur c) vandens visas kiekis yra intervale nuo 25 iki 40 masės %, geriau, nuo 25 iki 35 masės %, dar geriau, nuo 26 iki 34 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

5. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur d) aliejinės fazės visas kiekis yra intervale nuo 30 iki 65 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės:
a) nuo 0,01 iki 0,2 masės %, geriau, nuo 0,05 iki 0,15 masės % mometazono furoato,
b) nuo 5 iki 18 masės %, geriau, nuo 7 iki 15 masės % heksilenglikolio,
c) nuo 20 iki 40 masės %, geriau, nuo 25 iki 35 masės % vandens, ir
d) nuo 25 iki 70 masės %, geriau, nuo 30 iki 65 masės % aliejinės fazės.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, apimanti, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės:
a) nuo 0,05 iki 0,15 masės %, geriau, nuo 0,08 iki 0,12 masės % mometazono furoato,
b) nuo 7 iki 15 masės %, geriau, nuo 8 iki 13 masės % heksilenglikolio,
c) nuo 25 iki 35 masės %, geriau, nuo 26 iki 34 masės % vandens,
d1) nuo 32 iki 50 masės %, geriau, nuo 35 iki 48 masės % naftos angliavandenilių,
d2) nuo 5 iki 12 masės %, geriau, nuo 7 iki 10 masės % C6-C24 riebalų alkoholių, ir
d3) nuo 0,1 iki 5 masės %, geriau, nuo 0,5 iki 3 masės % poliolių, skirtingų nei heksilenglikolis.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, apimanti, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės:
a) nuo 0,08 iki 0,12 masės % mometazono furoato,
b) nuo 8 iki 13 masės % heksilenglikolio,
c) nuo 26 iki 34 masės % vandens,
d1) nuo 35 iki 48 masės % naftos angliavandenilių, parinktų iš skysto parafino, baltojo minkšto parafino arba jų mišinių,

d2) nuo 7 iki 10 masės % C6-C24 riebalų alkoholių, parinktų iš laurilo alkoholio, miristilo alkoholio, palmitilo alkoholio, stearilo alkoholio, oleilo alkoholio arba jų mišinių, ir

d3) nuo 0,5 iki 3 masės % glicerolio.

9. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija papildomai apima anti-dirgiklių agentus, antioksidantų agentus, buferinimo agentus, chelatuujančius agentus, minkštiklius, įsiskverbimą sustiprinančius agents, konservantų agentus, solubilizacijos agentus, tirštiklių agentus, drėkinimo agentus arba jų mišinius.

10. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicijos pH reikšmė yra intervale nuo 3,0 iki 6,0.

11. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra sukomponuota kremo pavidale.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktą, skirta naudoti psoriazės, atopinio dermatito bei kitų odos sutrikimų arba ligų gydymui arba prevencijai.

13. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-11 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto psoriazės, atopinio dermatito bei kitų odos sutrikimų arba ligų gydymui arba prevencijai.

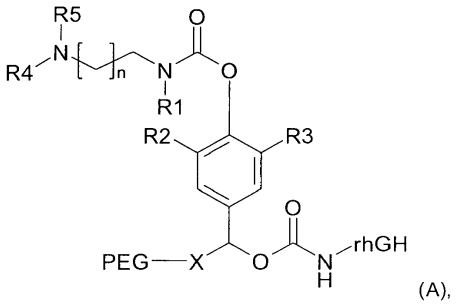
---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/48*** (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **2279007**
(13) T
(96) 09738181.8
(96) 2009-04-29
(97) 2011-02-02
(97) 2016-05-18
(86) PCT/EP2009/055194
(86) 2009-04-29
(87) WO 2009/133137
(87) 2009-11-05
(30) 08155408, 2008-04-29, EP
08162865, 2008-08-22, EP
08167289, 2008-10-22, EP
(72) RAU, Harald, DE
KINDERMANN, Susanne, CH
LESSMANN, Torben, DE
RASMUSSEN, Grethe Norskov, DK
HERSEL, Ulrich, DE
WEGGE, Thomas, DE
SPROG E, Kennett, US
(73) Ascendis Pharma Growth Disorders Division A/S, 2900 Hellerup, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pegiliuoto rekombinantinio žmogaus augimo hormono junginiai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti tinkamus farmaciniu užpildus ir taip pat apimanti žmogaus *in vivo* rekombinantinio žmogaus augimo hormono (rhGH) pegiliuoto provaisto konjugato klinikiniu požiūriu veiksmingą kiekį, kur PEG yra prisijungęs prie rhGH savarankiškai besihidrolizuojančio (savaiminis atskilimas) laikino linkerio; kur minėtas provaisto konjugatas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

(1): konjugatas turi GH aktyvumą, kuris yra mažesnis negu 5% natūralaus augimo hormono be PEG; ir

(2): linkerio savaiminės hidrolizės greitis yra toks, kad *in vivo* pusamžis yra nuo 10 valandų iki 600 valandų, kuris yra išmatuotas intraveniniu būdu injekuojant žiurkėms konjugatą, po to paimami kraujo mėginiai laiko intervalais, paruošiama plazma ir analizuojamas hGH, naudojant ELISA; ir

kur pegiliuotas provaisto konjugatas turi cheminę struktūrą (A):



(A),

kurioje:

HN-rhGH reiškia rhGH liekaną, prisijungusią prie laikino linkerio;

R1, R2, R3, R4, ir R5 nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio, metilo, etilo, propilo, izopropilo, butilo, izobutilo, tretinio butilo;

PEG reiškia pegiliacijos liekaną, prisijungusią prie laikino linkerio;

n = 1 arba 2; ir

X yra parinkta iš C1 - C8 alkilo arba C1 - C12 heteroalkilo; ir

kur PEG šakotas ir turi mažiausiai 3 grandines.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur savaiminės hidrolizės greitis yra toks, kad *in vivo* pusamžis yra iki 5 kartų trumpesnis negu atitinkamo hGH pegiliuoto provaisto konjugato *in vitro* pusamžis.

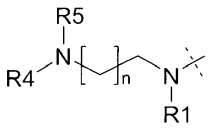
3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur pusamžis yra iki 3 kartų trumpesnis negu atitinkamo hGH pegiliuoto provaisto konjugato *in vitro* pusamžis.

4. Farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kur *in vivo* pusamžis yra iki 2 kartų trumpesnis negu arba beveik identiškas atitinkamam hGH pegiliuoto provaisto konjugato *in vitro* pusamžiui.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur kompozicija yra kompozicija, skirta vartoti po oda, į raumenis arba intravenine injekcija.

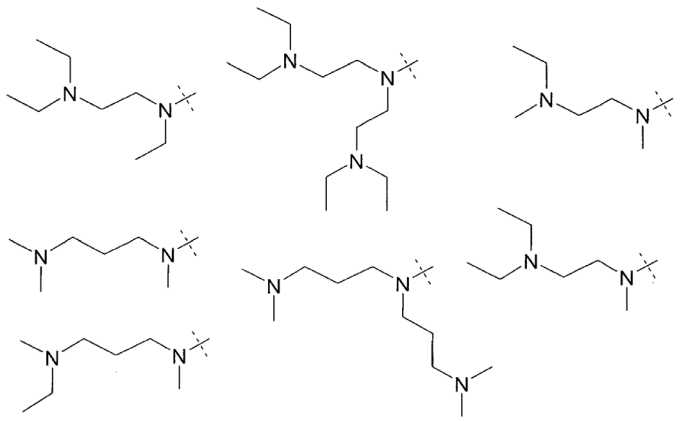
6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur pegiliuotas provaistas turi bendrą PEG kiekį augimo hormono molekulei, kuris yra mažiausiai 25 kDa.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur (I) formulės dalinė struktūra (A) struktūroje pagal 1 punktą, kuri yra:

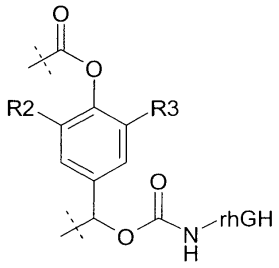


(I),

yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:

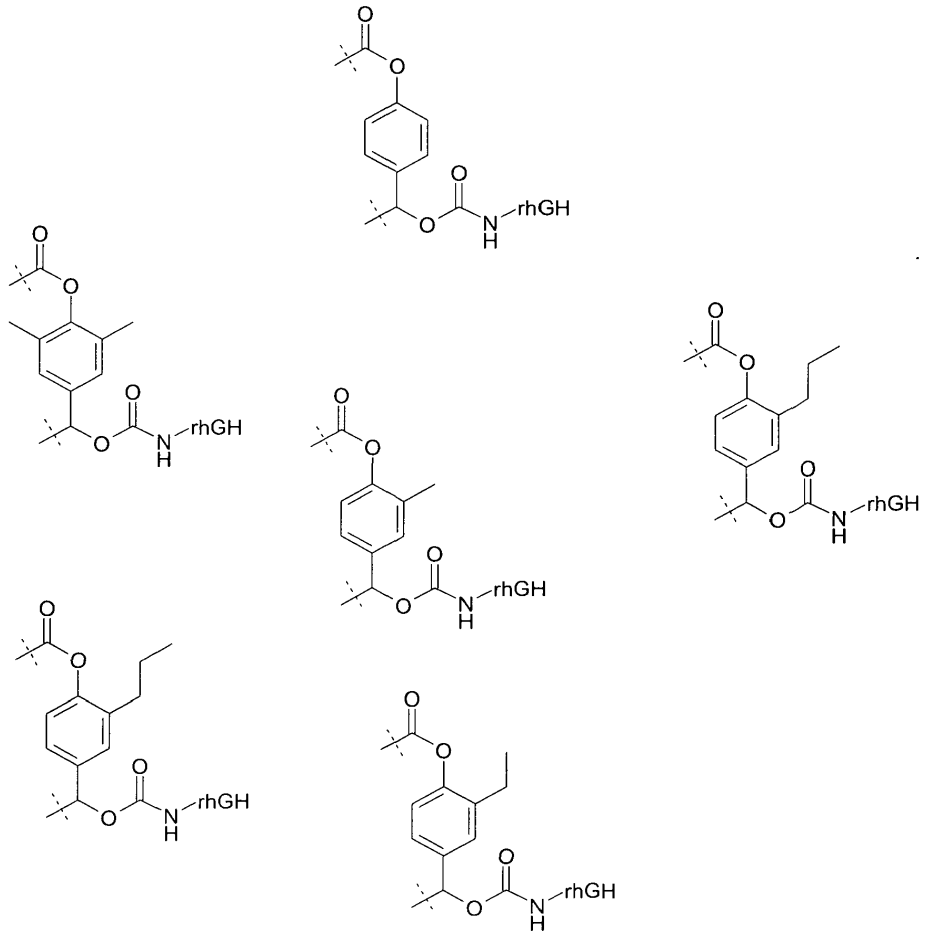


8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur (II) formulės dalinė struktūra (A) struktūroje pagal 1 punktą, kuri yra:

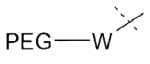


(II),

yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:

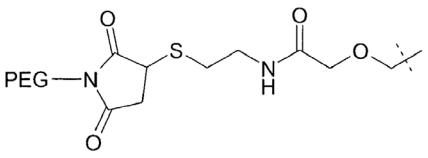


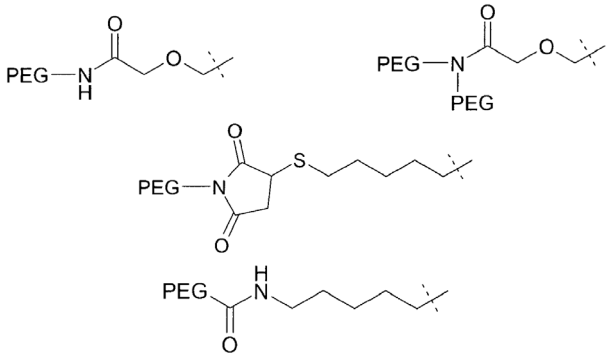
9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur PEG-X (A) formulėje pagal 1 punktą yra PEG-W, kurio formulė III:



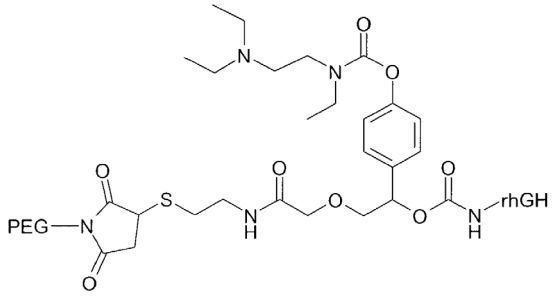
(III),

kurioje PEG-W yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:





10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur provaisto konjugato struktūra yra:



11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur linkerio savaiminio atskilimo greitis *in vivo* yra toks, kad *in vivo* pusamžis yra nuo 20 iki 300 valandų.

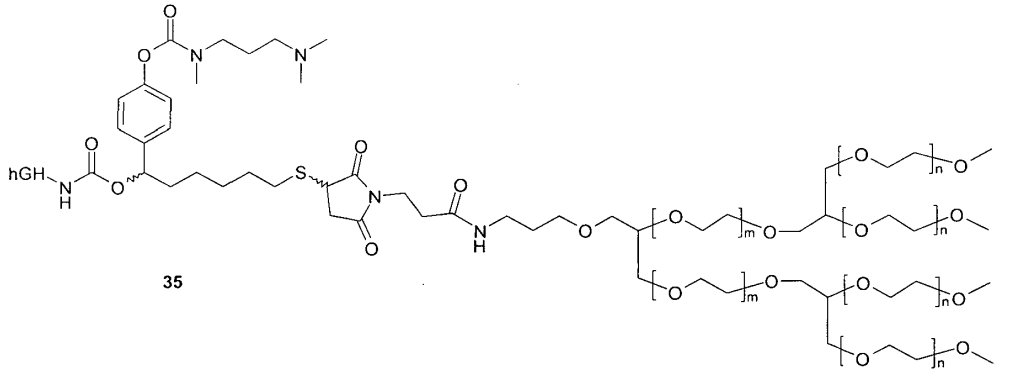
12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur linkerio savaiminio atskilimo greitis *in vivo* yra toks, kad *in vivo* pusamžis yra nuo 20 iki 150 valandų.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur linkerio savaiminio atskilimo greitis *in vivo* yra toks, kad *in vivo* pusamžis yra nuo 30 iki 100 valandų.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur linkerio savaiminio atskilimo greitis *in vivo* yra toks, kad *in vivo* pusamžis yra nuo 30 iki 75 valandų.

15. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų klinikiniu požiūriu veiksmingas kiekis, kur skirtas panaudoti su GH susijusių ligų žmogui gydymo būdui, kur minėta liga yra parinkta iš augimo hormono nepakankamumo, suaugusiųjų pirminio augimo hormono nepakankamumo; Turner sindromo; Prader-Willi sindromo; trumpųjų žarnų sindromo; lėtinio inkstų nepakankamumo; kurie gimė per maži pagal savo gestacinį amžių (SGA); AIDS išsekinimo; prieš senėjimą; reumatinio artrito; idiopatinio mažo ūgio; homeozinio geno lėto augimo; somatopauzės; Noonan sindromo; skeleto displazijos; Down sindromo; lėto augimo, susijusio su ilgalaikiu steroidų vartojimu; Aarskog'o sindromo; lėtinės inkstų ligos; jaunatvinio reumatinio artrito; cistinės fibrozės; vaikų ŽIV infekcijos, gautos HAART gydymu; vaikų, gimusių labai mažo svorio dėl SGA, lėto augimo; skeleto displazijos; hipochondroplazijos; achondroplazijos; idiopatinio lėto augimo; suaugusiųjų GHD; ilgųjų kaulų lūžių; porėtųjų kaulų lūžių; pacientų po sausgyslių arba raiščių operacijų; distrakcijos oteogenezės; sutrikimų dėl klubo arba slankstelio pakeitimo, menisko atstatymo, stuburo fuzijos arba protezo fiksacijos; sutrikimų, atsirandančių dėl osteosintezės medžiagos fiksavimo; nesuaugančių arba blogai suaugančių lūžių; sutrikimų, atsirandančių dėl osteotomijos; sutrikimų, atsirandančių dėl transplantato implantacijos; traumos arba artrito sukeltos sąnario kremzlės degeneracijos kelyje; osteoporozės pacientams su Turner sindromu; vyrų osteoporozės; lėtinės dializės suaugusiems (APCD); prastos mitybos, susijusios su širdies-kraujagyslių liga, esant APCD; atvirkštinės kacheksijos, esant APCD; vėžio, esant APCD; lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, esant APCD; ŽIV, esant APCD; pagyvenusių žmonių su APCD; lėtinės kepenų ligos, esant APCD; nuovargio sindromo, esant APCD; Krono ligos; pakenktos kepenų funkcijos; vyrų su ŽIV infekcija; trumpųjų žarnų sindromo; bendro nutukimo; su ŽIV susijusio lipodistrofinio sindromo; vyrų nevaisingumo; pacientų po planinės operacijos, alkoholinės arba vaistų detoksikacijos, neurologinės traumos; senėjimo; vyresnio amžiaus žmonių silpnumo; osteoartrito; traumos pažeistos kremzlės; erekcijos disfunkcijos; fibromialgijos; atminties sutrikimų; depresijos; trauminio smegenų pažeidimo; subarachnoidinės hemoragijos; gimstant labai mažo svorio; metabolinio sindromo; gliukokortikoidinės miopatijos; ir vaikų lėto augimo dėl gydymo gliukokortikoidais.

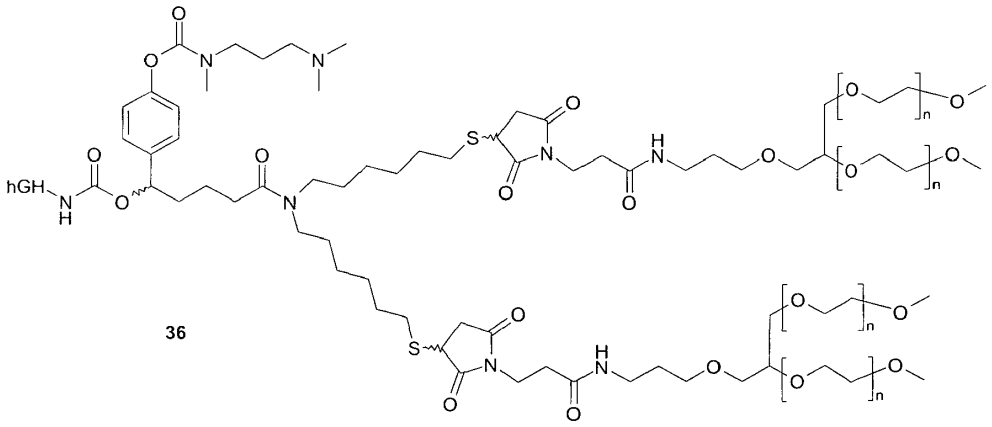
16. Provaistas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



35

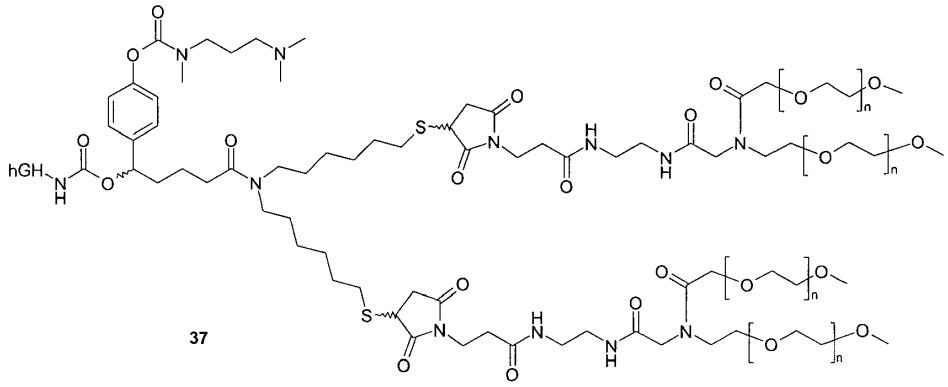
,

kur m yra sveikas skaičius nuo 200 iki 250 ir n yra sveikas skaičius nuo 100 iki 125;



36

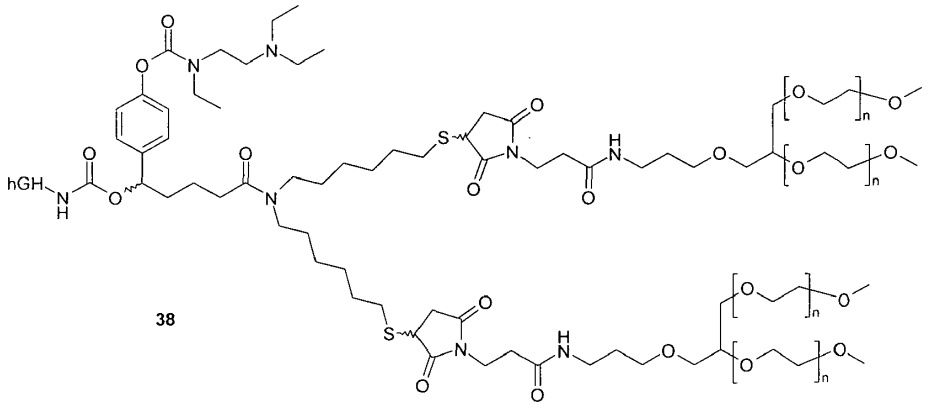
kur n yra sveikas skaičius nuo 400 iki 500;



37

,

kur n yra sveikas skaičius nuo 400 iki 500; ir



38

,

kur n yra sveikas skaičius nuo 400 iki 500.

(51) Int.Cl. ***A61K 49/10*** (2006.01)
A61K 51/04 (2006.01)
(11) **2799090**
(13) T
(96) 14165008.5
(96) 2009-02-18
(97) 2014-11-05
(97) 2016-06-29
(30) 0851055, 2008-02-19, FR
08154745, 2008-04-17, EP
155997, 2008-06-12, US
(72) Meyer, Dominique, FR
Corot, Claire, FR
Port, Marc, FR
Barbotin, Vincent, FR
Bonnemain, Bruno, FR
(73) GUERBET, 93420 Villepinte, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kontrastinių agentų farmacinės kompozicijos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skystos farmacinės kompozicijos, turinčios makrociklinio chelato su lantanidu kompleksą ir laisvo makrociklinio chelato mol/mol kiekį tarp 0,002% ir 0,4%, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima tokias viena po kitos einančias stadijas:

b) paruošia skystą farmacinę kompoziciją, turinčią makrociklinio chelato su lantanidu kompleksą, laisvą makrociklinį chelatą, kuris nėra ekscipiento X[X´, L] formoje, kur L yra makrociklinis chelatas ir X ir X´ yra metalo jonas, ypač nepriklausomai pasirinktas iš kalcio, natrio, cinko ir magnio, ir/arba laisvą lantanidą,

kur minėta stadija b) susideda iš kieto komplekso [chelatas-lantanidas] gaminimo ir minėto komplekso ištirpinimo vandenyje;

c) farmacinėje kompozicijoje, gautoje b) stadijoje, matuoja laisvo makrociklinio chelato $C_{ch\ 1}$ ir/ arba laisvo lantanido $C_{lan\ l}$ koncentraciją,

d) eguliuoja $C_{ch\ 1}$ ir/arba $C_{lan\ 1}$, į kompoziciją, gautą stadijoje b), pridedant:

laisvo makrociklinio chelato, jei $C_{lan\ l} > 0$ ir/arba $C_{ch\ l} < C_{t\ ch\ l,}$

laisvo lantanido, jei $C_{lan\ l} = 0$ ir $C_{ch\ l} > C_{t\ ch\ l,}$

taip, kad gautų $C_{ch\ l} = C_{t\ ch\ l}$ ir $C_{lan\ l} = 0$, kur $C_{t\ ch\ l}$, žymi laisvo makrociklinio chelato tikslinę koncentraciją galutinėje skystoje farmacinėje kompozicijoje, kur $C_{t\ ch\ l}$ yra pasirinkta intervale tarp 0,002 % ir 0,4 % mol/mol,

kur laisvo makrociklinio chelato kiekis galutinėje skystoje farmacinėje kompozicijoje atitinka laisvo makrociklinio chelato santykinę dalį atžvilgiu kompleksuoto makrociklinio chelato DOTA–Gd mol/mol kiekio galutinėje skystoje farmacinėje kompozicijoje,

ir kur makrociklinis chelatas yra DOTA ir lantanidas yra gadolinis.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laisvo makrociklinio chelato mol/mol kiekis yra tarp 0,025 % ir 0,25 %.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad farmacinė kompozicija yra DOTA–gadolinio komplekso meglumino druskos farmacinė kompozicija.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo d) stadija apima stadijos pabaigoje pH ir tūrio reguliavimą megluminu.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kalcio kiekis skystoje farmacinėje kompozicijoje, skirtinas pacientui, yra mažesnis nei 50 ppm, optimaliai, mažesnis nei 20 ppm, visų geriausiai, mažesnis nei 5 ppm.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kalcio kiekis skystoje farmacinėje kompozicijoje, skirtinas pacientui, yra mažesnis nei 50 ppm, ir tuo, kad kalcio kiekis ingredientuose, naudojamuose stadijos b) farmaciniam tirpalui, būtent DOTA milteliuose, vandenyje ir meglumine, yra mažesnis nei 50 ppm, optimaliai, mažesnis nei 20 ppm.

7. Būdas pagal bet kurį iš 5 arba 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima, prieš c) stadiją, b2) tarpinę kalcio kiekio matavimo stadiją, ir, jei reikalinga, kalcio pertekliaus pašalinimą.

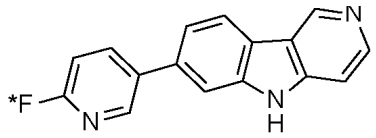
8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima papildomą $C_{ch\ 1}$ ir $C_{lan\ 1}$ patikrinimo e) stadiją.

9. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto kieto komplekso gamyba apima bent vieną apdorojimo stadiją, pasirinktą iš filtravimo, koncentravimo, kristalizacijos, džiovinimo ir išpurškimo, siekiant gauti nustatytas fizikochemines tirpumo ir grynumo charakteristikas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad c) stadiją vykdo esant pH 7.

---

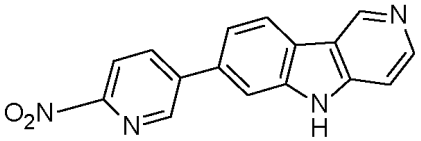
(51) Int.Cl. ***A61K 51/04*** (2006.01)
A61K 51/08 (2006.01)
B01J 19/00 (2006.01)
B01J 4/00 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
(11) **2799091**
(13) T
(96) 14174712.1
(96) 2012-04-13
(97) 2014-11-05
(97) 2016-07-13
(30) 201161474804 P, 2011-04-13, US
201161497190 P, 2011-06-15, US
201213445147, 2012-04-12, US
(72) Ball, Carroll Edward, US
Elizarov, Arkadij M., US
Gangadharmath, Umesh B., US
Kolb, Hartmuth C., US
Rodriguez, Ricardo, US
Walsh, Joseph C., US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Sistema, įrenginys ir būdas, skirti izotopinių markerių ir pernešančių medžiagų gamybai radiosintezės metu
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur *F yra F arba ^{18}F.

2. Junginys, kuris yra 7-(6-nitropiridin-3-il)-5H-pirido[4,3-b]indolas



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. 7-[6-(^{18}F)fluorpiridin-3-il]-5H-pirido[4,3-b]indolo gamybos būdas, apimantis 7-(6-nitropiridin-3-il)-5H-pirido[4,3-b] indolo reakciją su bevandenio [F-18] fluorido jonu.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 1/02*** (2006.01)
(11) **2869864**
(13) T
(96) 13744688.6
(96) 2013-07-04
(97) 2015-05-13
(97) 2016-06-08
(86) PCT/FR2013/051592
(86) 2013-07-04
(87) WO 2014/006339
(87) 2014-01-09
(30) 1256427, 2012-07-04, FR
(72) SCHROEDER, Tony, DE
RACANELLI, Massimo, IT
(73) Maco Pharma, 59420 Mouvaux, FR
Delcon S.r.l., 20043 Arcore, IT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Kraujo komponento, esančio maišelių sistemoje, ekstrahavimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 11.

(57) 1. Įrenginys (9), skirtas ekstrahavimui bent vieno kraujo komponento, esančio maišelių sistemos pirminiame maišelyje (1), minėta maišelių sistema papildomai apima bent vieną maišelį (4) tirpalo, turinčio adityvaus tirpalo minėtam kraujo komponentui, ir bent vieną pagalbinį surinkimo maišelį (3), skirtą surinkti minėtą kraujo komponentą, kuriam buvo pridėtas adityvus tirpalas, minėti maišeliai (1, 3, 4) sujungti vienas su kitu per vamzdelius, minėtas aparatas apima:
- ekstrakcijos įrenginį (14), skirtą išgauti kraujo komponentui, suspaudžiant pirminį maišelį (1), ir
- valdymo prietaisą (15), skirtą sudaryti galimybę perkelti minėtą ekstrahuotą komponentą ar minėtą ekstrahuotą komponentą su adityviu tirpalu į pagalbinį surinkimo maišelį (3) per tarpininkaujančius vamzdelius,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima:
- maišymo įrenginį (16), skirtą pagalbiniam surinkimo maišeliui (3) sukratyti, ir
- pavaros sistemą, skirtą duoti nurodymus minėtam ekstrakcijos įrenginiui (14), minėtas valdymo prietaisas (15) ir minėtas maišymo įrenginys (16), minėta sistema sukonstruoti taip, kad minėtame papildomame surinkimo maišelyje (3) būtų tolygiai susimaišyti išgautas kraujo komponentas ir adityvus tirpalas.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maišymo įrenginys (16) turi mobilią plokštelę (32), ant kurios numatyta padėti papildomą surinkimo maišelį (3).

3. Įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštelė (32) atlieka linijinį judėjimą.

4. Įrenginys pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštelė (32) atlieka sukamąjį judėjimą.

5. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mobilios plokštelės (32) sukimosi ašis išdėstyta skersai minėtai plokštelei (32).

6. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mobilios plokštelės (32) sukimosi ašis išdėstyta arti priekinės plokštelės (32) dalies, kuri skirta talpinti papildomo surenkamojo maišelio (3) viršų.

7. Įrenginys pagal vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo prietaisas (15) turi spaustukų rinkinį (17, 18, 19, 20, 21) vamzdeliams atitinkamai jungti kartu pirminį maišelį (1), adityvaus tirpalo maišelį (4) ir papildomo surinkimo maišelį (3).

8. Įrenginys pagal vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo prietaisas (15) turi prietaisų rinkinį nutraukimui (22, 23, 24) bent vieno uždarymo elemento (6, 7, 8), turinčio silpną zoną, minėtas uždarymo elementas įtaisytas viename iš vamzdelių, atitinkamai jungiančių kartu pirminį maišelį (1), adityvaus tirpalo maišelį (4) ir papildomo surinkimo maišelį (3).

9. Įrenginys pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas iš minėtų prietaisų nutraukimui (22, 23, 24) turi įtaisą (25) bent vienam vamzdeliui priimti, šis įtaisas turi fiksuotą elementą (26), numatytą su pirmuoju korpusu (27), skirtu priimti minėto vamzdelio pirmąją dalį, mobilus elementas (28) numatytas su antruoju korpusu (29), skirtu priimti

lanksčiojo vamzdelio antrąją dalį, ir elementą mobiliam elementui valdyti poslinkio metu tokiu būdu, kad būtų galima nutraukti uždarymo elemento silpną zoną, kai vamzdelis, kai vamzdelis įstatomas į priimti skirtą įtaisą.

10. Įrenginys pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maišymo įrenginys (16) išdėstyti taip, kad pagalbinis surinkimo maišelis (3) būtų paslankus iš tos vietos, kur vamzdelio uždarymo elementas (7, 8), sujungtas su minėtu maišeliu, yra nutraukimo prietaiso (24) priėmimo įtaise (25), į vietą, kur minėtas uždarymo elementas (7, 8) yra minėto priėmimo įtaiso (25) išorėje.

11. Įrenginys pagal vieną iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima svėrimo įrenginį (34), kuris skirtas sverti bent vieną iš maišelių: pirminį maišelį, pagalbinį surinkimo maišelį ir tirpalo maišelį.

12. Įrenginys pagal vieną iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros sistema gali perduoti komandą ekstrakcijos (14), valdymo (15) ir maišymo (16) įrenginiams tokiu būdu, kad perduotų adityvų tirpalą į pagalbinį surinkimo maišelį (3) kraujo komponento ekstrakcijos metu ir kratytų minėtą pagalbinį surinkimo maišelį (3) ekstrahuoto kraujo komponento ir adityvaus tirpalo perdavimo į minėtą pagalbinį surinkimo maišelį (3).

13. Ekstrahavimo būdas bent vieno kraujo komponento, esančio maišelių sistemos pirminiame maišelyje (1), naudojant įrenginį pagal vieną iš 1-12 punktų, kur minėtas būdas apima šiuos etapus:

- pirminio maišelio (1) suspaudimą tokiu būdu, kad būtų išgautas kraujo komponentas iš pirminio maišelio (1) ir perduotas į pagalbinį surinkimo maišelį (3),
- adityvaus tirpalo iš tirpalo maišelio perkėlimą į pagalbinį surinkimo maišelį (3) išgauto kraujo komponentą perkėlimo į minėtą pagalbinį surinkimo maišelį (3) metu, minėtas būdas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima etapą pagalbinio surinkimo maišelį (3) kratymą ištraukto kraujo komponento ir adityvaus tirpalo perdavimo į minėtą pagalbinį surinkimo maišelį (3) metu.

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad adityvaus tirpalo perdavimas į pagalbinį surinkimo maišelį (3) vykdomas sunkio jėgos pagalba.

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad adityvaus tirpalo supilamo į pagalbinį surinkimo maišelį (3) metu adityvus tirpalas praeina per filtravimo mazgą (5), sumontuotą tarp tirpalo maišelio (4) ir pagalbinio surinkimo maišelio (3).

16. Būdas pagal vieną iš 13-15 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad adityvus tirpalas ir ekstrahuotas kraujo komponentas yra perkeliami į pagalbinį surinkimo maišelį (3) dviem atskirais minėto pagalbinio surinkimo maišelio (3) prieigos kanalais.

17. Būdas pagal vieną iš 13-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagalbinio surinkimo maišelio (3) kratymas atliekamas linijiniu judėjimu.

18. Būdas pagal vieną iš 13-17 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagalbinio surinkimo maišelio (3) kratymas atliekamas sukamuoju judėjimu.

19. Būdas pagal vieną iš 13-18 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kraujo komponentas yra supakuoti raudonieji kraujo kūneliai, gauti centrifuguojant tam tikrą viso kraujo kiekį.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/24*** (2006.01)
A61M 5/20 (2001.01)
(11) **2861281**
(13) T
(96) 13734833.0
(96) 2013-06-11
(97) 2015-04-22
(97) 2016-07-20
(86) PCT/IB2013/001212
(86) 2013-06-11
(87) WO 2013/186617
(87) 2013-12-19

(30) 12004542, 2012-06-15, EP
(72) WURMBAUER, Werner, AT
SCHOPF, Josef, AT
SCHATZ, Bernhard, AT
(73) Ares Trading SA, 1170 Aubonne, CH
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Įšvirkštimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 1.

(57) 1. Įšvirkštimo įrenginys, skirtas skystų vaistų sušvirkštimui pacientui, sudarytas iš:
korpuso (1),
nejudančio bloko (2), sudaryto iš pirmojo krumplinio elemento (14), kur visas minėtas nejudantis blokas (2) atitinkamai fiksuotas prie korpuso (1),
judančio bloko (3), sudaryto iš vaistų rezervuaro (11), įtaisų (6,7,8), skirtų išstumti skystus vaistus iš minėto vaistų rezervuaro (11) ir sušvirkšti pacientui, ir antrojo krumplinio elemento (13), sukabinto su pirmuoju krumpliniu elementu (14), kur visas minėtas judantis blokas (3) pritvirtintas taip, kad atitinkamai galėtų judėti korpusu (1),
pavaros elemento (4), skirto suteikti judesį vienam iš pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13), kad priverstų judantį bloką (3) judėti atitinkamai išilgai nejudančio bloko (2) iš anksto nustatyta kryptimi (D) dėl pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13) sukibimo, ir
sankabos elementų (23,25,28), kurie palaiko pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13) sukabinimą, esant įšvirkštimo įrenginiui įprastoje įšvirkštimo stadijoje, ir, kai įšvirkštimas atliktas, leidžia atkabinti pirmąjį ir antrąjį krumplinius elementus (14,13), leidžiant įšvirkštimo įrenginiui judėti nustatyta kryptimi (D),
kur sankabos elementai sudaryti iš:
elemento (23), leidžiančio pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13) kitiems elementams tolti nuo pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13), atkabinant pirmąjį ir antrąjį krumplinius elementus (14,13),
blokavimo elemento (25), kuris, būdamas iš anksto nustatytoje padėtyje, neleidžia pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13) kitiems elementams atsitraukti nuo pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13), ir
- grąžinimo spyruoklės (28), skirtos išlaikyti blokavimo elementą (25) nustatytoje pozicijoje, kai grąžinimo spyruoklės (28) jėga yra įveikiama pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13) kitų elementų, kai įšvirkštimas atliktas, leidžiančių įšvirkštimo įrenginiui judėti nustatyta kryptimi (D), ir leidžiančių pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13) kitiems elementams tolti nuo minėto pirmojo ir antrojo krumplinių elementų.

2. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 1 punktą, kur vienas iš minėtų pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13) yra krumpliaratis (14), o antrasis iš pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13) yra krumpliastiebis (13).

3. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, kur pavaros elementas (4) yra sumontuotas nejudančiame bloke (2) ir minėtas vienas iš pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14, 13) yra pirmas krumplinis elementas (14).

4. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 3 punktų, kur elementas (23), leidžiantis pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13) kitiems elementams tolti nuo minėto vieno iš pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13), turinčio mažiausiai vieną lanksčią detalę (23), kurios pagalba kitas iš pirmojo ir antrojo krumplinių elementų (14,13) montuojamas įšvirkštimo įrenginyje.

5. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 4 punktų, kur blokavimo elemento (25) numatyta pozicija yra blokavimo elemento (25) ramybės pozicija, kurioje jį palaiko grąžinimo spyruoklė ir neleidžia suveikti stabdymo elementui (29).

6. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 5 punktą, kur blokavimo elementas (29) yra kaištis, įkištas į blokavimo elemento (25) pailgą angą (30).

7. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, kur blokavimo elementas (25) yra svirtis.

8. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktų, kur pavaros elementas (4) yra variklis.

9. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 8 punktų, kur įtaisus (6,7,8), skirtus skystiems vaistams išstumti iš vaistų rezervuaro (11), sudaro stūmoklio kotas (8), pavara (7) skirta stūmoklio koto (8) valdymui ir antrasis pavaros elementas (6) skirtas pavaros (7) valdymui.

10. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 9 punktą, kur antrasis pavaros elementas (6) yra variklis.

(51) Int.Cl. ***A62B 17/04*** (2006.01)
A42B 1/24 (2006.01)

(11) **2823859**

(13) T

(96) 13175486.3

(96) 2013-07-08

(97) 2015-01-14

(97) 2016-06-22

(72) Vanneste, Vincent, BE

(73) Scaldis St-Martin, 7600 Peruwelz, BE

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Apsauginis galvos apdangalas

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.

(57) 1. Apsauginis galvos apdangalas (1) su išoriniu paviršiumi (2), skirtu liestis su išorine aplinka, vidiniu paviršiumi (3), skirtu liestis su naudotojo galva, sritimi galvai prakišti (4), ir priekine anga (5) naudotojo akių lygyje, uždengta antveidžiu (6), kuris yra atjungiamai pritvirtintas prie apdangalo (1), kur minėtas apdangalas (1) apima išorinį apmušalą (7) su vidiniu paviršiumi, atvirą ties minėta priekine anga (5), iš minėto apmušalo (7) ir apdangalo (1) išorinio paviršiaus (2) yra suformuotas lizdas (8), į kurį išimamai įstatomas minėtas antveidis (6), minėtas apdangalas (1) papildomai apima bent vieną laikomąjį elementą (11) įstatytą tarp minėto apdangalo (1) priekinio paviršiaus (2) ir minėto apmušalo (7), minėtas laikomasis elementas (11) bent iš dalies tęsiasi palei minėtą priekinę angą (5) ir minėtas apsauginis galvos apdangalas (1) yra sudarytas iš audeklinio elemento, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antveidis (6) yra įstatytas tarp minėto apmušalo (7) vidinio paviršiaus ir minėto laikomojo elemento (11).

2. Apsauginis galvos apdangalas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas laikomasis elementas (11) yra siūlė, apimanti užpildą, tokį kaip putplastis.

3. Apsauginis galvos apdangalas (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas lizdas (8), suformuotas tarp apdangalo (1) išorinio paviršiaus (2) ir minėto apmušalo (7), turi bent vieną uždaromąją priemonę (10).

4. Apsauginis galvos apdangalas (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta bent viena uždaromoji priemonė (10) yra parinkta iš grupės, apimančios kilpas, spaustelius, spraustukus bei savaime susikabinančias priemones.

5. Apsauginis galvos apdangalas (1) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antveidis (6) yra pagamintas iš skaidraus plastiko.

6. Apsauginis galvos apdangalas (1) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto antveidžio (6) apatinėje dalyje ties ta vieta, kur bus naudotojo nosis, yra išpjova.

7. Apsauginis galvos apdangalas (1) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 6, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima apdangalo dydžio savaiminio reguliavimo sistemą, esančią apdangalo nugarinėje pusėje.

8. Apsauginis galvos apdangalas (1) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra neatskiriama apsauginio kostiumo, skirto naudoti steriliose patalpose ir panašiuose objektuose, dalis.

---

(51) Int.Cl. ***B01J 19/00*** (2006.01)
B01J 19/24 (2006.01)
C08G 63/78 (2006.01)

(11) **2175981**

(13) T

(96) 08794416.1

(96) 2008-07-07

(97) 2010-04-21

(97) 2016-06-08

(86) PCT/US2008/008338

(86) 2008-07-07
(87) WO 2009/009032
(87) 2009-01-15
(30) 776600, 2007-07-12, US
(72) DEBRUIN, Bruce Roger, US
EKART, Michael, Paul, US
WINDES, Larry Cates, US
(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Nuožulnus vamzdinis reaktorius su padalintu srautu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.
(57) 1. Būdas apimantis: reakcijos terpės (60) įvedimą į cheminę reakciją reaktoriuje (10), apimančiame nukreiptą žemyn nuožulnų vamzdinį elementą (18), srauto daliklį (14), išdėstytą minėtame vamzdiniame elemente, ir pirmąjį lataką (16a), patalpintą minėtame vamzdiniame elemente, kuriame minėtas vamzdinis elementas yra pailgintas išilgai pailginimo centrinės ašies, kuris yra orientuotas žemyn einančiu kampu ribose nuo 5 iki 75 laipsnių žemiau horizontalės, kuriame minėtas srovės daliklis minėtą reakcijos terpę dalina į pagrindo dalį (62c), kuri teka minėto vamzdinio elemento pagrindu (38) ir viršutinę dalį (62a), kuri teka per minėtą pirmąjį lataką (16a).

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtas nukreiptas žemyn nuožulnus vamzdinis elementas (18) yra iš esmės tiesus vamzdis su minėtu žemyn nukreiptu kampu ribose nuo 10 iki 60 laipsnių žemiau horizontalės, dar apimantis antrąjį lataką (166), patalpintą minėtame vamzdyje, kuriame minėtas vamzdis turi ilgio - diametro santykį (L: D) ribose nuo 2 : 1 iki 50: 1, kuriame pirmasis ir antrasis loveliai (16a, 16b), kiekvienas turi bent 0,25 L ilgį, kuriame minėtas srauto daliklis (14) dar dalina minėtą reakcijos terpę į vidinę dalį (62b), kuri teka minėtu antruoju loveliu (16b), kuriame minėtų viršutinės vidurinės ir pagrindo dalių masės srauto rodikliai yra per 50 procentų vienas nuo kito, kuriame minėtas pirmasis ir antrasis loveliai (16a, 16b) pateikia atitinkamai pirmąjį ir antrąjį į viršų nukreiptus paviršius, skersai kurių minėtos reakcijos terpės minėtos viršutinė ir vidurinė dalys teka atitinkamai, kuriame minėti pirmasis ir antrasis į viršų nukreipti paviršiai kiekvienas yra orientuotas ne daugiau kaip 5 laipsniais minėto vamzdžio minėto žemyn orientuoto kampo.

3. Būdas pagal bet kurį 1 – 2 punktą, kuriame minėta reakcijos terpė apima polikondensacijos tiekimą, kur poli kondensacijos tiekimas apima PET turintį vidutinį grandinės ilgį ribose nuo 5 iki 50.

4. Būdas pagal bet kurį 1 – 3 punktą, kuriame minėta reakcijos terpė teka per minėtą reaktorių dėl sunkio jėgos.

5. Būdas pagal bet kurį 1 – 4 punktą, kuriame minėtas vamzdinis elementas turi ilgio ir diametro (LD) santykį ribose nuo 2:1 iki 50:1 ir kuriame L yra ribose nuo 3,05 iki 61 metrų (nuo 10 iki 200 pėdų) ir D yra nuo 0,31 iki 6,1 metrų (nuo 1 iki 20 pėdų).

6. Būdas pagal bet kurį 1 – 5 punktą, dar apima bent dalies minėto šalutinio garų produkto pašalinimą iš minėto reaktoriaus per garų išleidimo angą (28), esančią arti minėto reaktoriaus viršaus arba pagrindo.

7. Būdas pagal bet kurį 1 – 6 punktą, dar apima įvedimą dažniausiai skysto tiekimo į minėtą reaktorių ties tiekimo įleidimo anga (24), esančia arti minėto reaktoriaus viršaus.

8. Būdas pagal bet kurį 1 – 7 punktą, dar apima minėtos reakcijos terpės minėtos viršutinės dalies (62a) ir minėtos pagrindo dalies (62c) derinimą arti minėto reaktoriaus pagrindo ir suderintos reakcijos terpės pašalinimą iš skysčio išleidimo angos (26) arti minėto reaktoriaus pagrindo.

9. Būdas pagal bet kurį 2 – 7 punktą, dar apima minėtos reakcijos terpės minėtos viršutinės dalies (62a) ir minėtos vidurinės dalies (62b) ir minėtos reakcijos terpės minėtos trečiosios dalies (62c) derinimą arti minėto reaktoriaus pagrindo ir suderintos reakcijos terpės pašalinimą per skysčio pašalinimo angą (26), esančią arti minėto reaktoriaus pagrindo.

10. Būdas pagal bet kurį 1 – 9 punktą, kuriame minėta cheminė reakcija yra polikondensacija, kur vidutinis minėtos reakcijos terpės grandinės ilgis didėja bent 10 minėtame reaktoriuje.

11. Būdas pagal bet kurį 3 – 10 punktą, kuriame minėtas PET yra PET kopolimeras, apimantis bent 90 molinių procentų etileno tereftalato pakartotinių vienetų ir pridėtinių komonomerų pakartotinių vienetų iki 10 procentų, gautų

iš pridėtinio komonomero, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš izoftalio rūgšties, 2,6-naftalen-dikarboksirūgšties, 1,4-cikloheksandimetanolio, dietilenglikolio ir iš dviejų arba daugiau jų derinių.

12. Būdas pagal bet kurį 3 – 11 punktą, kuriame minėtas padavimas yra palaikomas ties temperatūra ribose nuo 220 iki 350 °C, kuriame garo erdvės slėgis minėtame reaktoriuje yra palaikomas ribose nuo 0 iki 39996 Pa (nuo 0 iki 300 torų).

13. Būdas pagal bet kurį 3 – 12 punktą, dar apimantis dažniausiai skysto polikondensacijos produkto regeneravimą iš minėto reaktoriaus, kuriame minėtas polikondensacijos produktas apima PET, turintį vidutinį grandinės ilgį, kuris yra bent 10 didesnis už PET vidutinį grandinės ilgį minėtame polikondensacijos padavime.

14. Būdas pagal bet kurį 3 – 13 punktą, dar apimantis produkto iš minėto reaktoriaus produkto išvedimo angos pašalinimą, kuriame minėta reakcijos terpė formuoja minėtą produktą, kuriame minėto produkto lt. V. yra ribose nuo 0,3 to 1,2 dL/g.

15. Reaktorius (10), apimantis: nukreiptą žemyn nuožulnų vamzdinį elementą (18), srauto daliklį (14), išdėstytą minėtame vamzdiniame elemente, ir pirmąjį lataką (16a), patalpintą minėtame vamzdiniame elemente, kuriame minėtas vamzdinis elementas yra pailgintas išilgai pailginimo centrinės ašies, kuris yra orientuotas žemyn einančiu kampu ribose nuo 5 iki 75 laipsnių žemiau horizontalės, kuriame minėtas pirmasis latakas (16a) nusitęsia per minėto vamzdinio elemento ilgio bent vieną ketvirtį ir yra tarpuotas nuo vamzdinio elemento viršaus ir pagrindo, kuriame minėtas reaktorius apibrėžia apatinę kamerą (36c), patalpintą iš esmės žemiau minėto pirmojo latako ir viršutinę kamerą (36a), patalpintą iš esmės virš minėto pirmojo latako, kuriame minėtas srauto daliklis bent iš dalies apibrėžia pirmąją išėjimo angą fluido ryšyje su minėta apatine kamera ir antrąją išėjimo angą fluido ryšyje su minėta viršutine kamera.

---

(51) Int.Cl. ***B02C 13/14*** (2006.01)
B02C 13/20 (2006.01)
B02C 21/00 (2006.01)
B02C 13/26 (2006.01)
B02C 13/28 (2006.01)

(11) **2732879**

(13) T

(96) 14155432.9

(96) 2012-02-09

(97) 2014-05-21

(97) 2016-06-08

(30) MI20110320, 2011-03-01, IT

(72) Trebucchi, Piervittorio, IT
Eich, Norbert, IT
Zubani, Lorenzo, IT

(73) Chrysopoeia S.r.l., 20010 Pogliano Milanese, IT

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

(54) Šiukšlių smulkintuvas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 19.

(57) 1. Smulkintuvas (20) šiukšlėms (R) smulkinti, apimantis:

bent vieną smulkinimo kamerą (22), apribotą šonine sienele (24) bei dugnu (26), ir bent du rotorius (30_1, 30_2), besisukančius aplink atitinkamas, iš esmės vertikalias ašis X_1 ir X_2, kur kiekvienas iš rotorių (30_1, 30_2) apima stebulę (32) ir daugybę grandinių (34), sujungtų su stebule (32) bei pritaikytų rotoriui (30) sukantis šluoti dalį smulkinimo kameros (22), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smulkintuvas (20) papildomai apima vieną ar daugiau siurbimo kamerų (48), grotelėmis (40) atskirtų nuo smulkinimo kameros (22), kur siurbimo kameros (48) yra pritaikytos vakuumui palaikyti, naudojant siurbimo įrenginį (50).

2. Smulkintuvas (20) pagal 1 punktą, kur kiekvieno rotoriaus (30) smulkinimo aprėptis (28) nustatoma, ašine kryptimi interpoliuojant kontūrus, kurių viduje sukasi rotoriaus (30) grandinės (34).

3. Smulkintuvas (20) pagal 2 punktą, kur smulkinimo kameros (22) talpa apskaičiuojama, sudedant grynąsias atskirų

rotorių (30) smulkinimo aprėptis (28) taip, kad smulkinimo kameros (22) horizontaliojoje projekcijoje neliktų vietų, nepatenkančių į kurios nors smulkinimo aprėpties (28) sritį ir kurių dėl to neapima bent viena iš besisukančių grandinių (34).

4. Smulkintuvas (20) pagal 2 arba 3 punktą, kur šoninės sienelės (24) forma tiksliai atitinka smulkinimo aprėpties (28) kontūrą.

5. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš punktų nuo 2 iki 4, kur atskirų rotorių (30) smulkinimo aprėptys (28) yra išdėstytos poromis greta viena kitos ir riboja sąlyčio zoną (38), kurioje dvi aprėptys (28) liečiasi viena su kita.

6. Smulkintuvas (20) pagal ankstesnį punktą, kur sąlyčio zonose (38) nėra fiksuotų kliūčių, kurios neleistų elementui pereiti iš vieno rotoriaus (30_1) smulkinimo aprėpties (28_1) į gretimo rotoriaus (30_2) smulkinimo aprėptį (28_2).

7. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur grandinės (34) yra standžiai, tačiau nuimamai prijungtos prie atitinkamo rotoriaus (30).

8. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur smulkinimo kameros (40) grotelės (22), yra pritaikytos jau susmulkintoms iki pakankamai mažų dalelių atliekoms išmesti smulkintuvui (20) veikiant.

9. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rotorių (30) sukimosi ašys X yra fiksuotos tiek viena kitos, tiek smulkinimo kameros (22) sienelių (24) atžvilgiu.

10. Smulkintuvas (20) pagal 1 punktą, kur siurbimo kamerų (48) dugnas susisiekia su sraigtu (52), pritaikytu jau susmulkintoms atliekoms šalinti.

11. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis variklį (44) rotoriui (30) sukti, kur variklis (44) yra įtaisytas rotoriaus (30) stebulės (32) viduje.

12. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis bent vieną liuką (42) nesusmulkinamiems komponentams periodiškai šalinti.

13. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis bent vieną variklį (44) minėtiems bent dviem rotoriams (30_1, 30_2) sukti ir kur liuko (42) atidarymas automatiškai valdomas priklausomai nuo variklio (44) naudojamosios galios.

14. Smulkintuvas (20) pagal 12 arba 13 punktą, kur liuko (42) atidarymas automatiškai valdomas priklausomai nuo besisukančios šiukšlių R masės temperatūros.

15. Įrenginys energijai iš šiukšlių (R) išgauti, apimantis smulkintuvą (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir degimo kamerą, optimaliai pritaikytą iš smulkintuvu (20) susmulkintų atliekų gautam kurui deginti.

---

(51) Int.Cl. ***B02C 13/14*** (2006.01)
B02C 13/20 (2006.01)
B02C 13/26 (2006.01)
B02C 21/00 (2006.01)
B02C 13/28 (2006.01)
(11) **2732880**
(13) T
(96) 14155445.1
(96) 2012-02-09
(97) 2014-05-21
(97) 2016-06-08
(30) MI20110320, 2011-03-01, IT
(72) Trebucchi, Piervittorio, IT
Eich, Norbert, IT
Zubani, Lorenzo, IT

(73) Chrysopoeia S.r.l., 20010 Pogliano Milanese, IT

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

(54) Šiukšlių smulkintuvas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 14.

(57) 1. Smulkintuvas (20) šiukšlėms (R) smulkinti, apimantis:

bent vieną smulkinimo kamerą (22), apribotą šonine sienele (24) bei dugnu (26), ir

bent du rotorius (30_1, 30_2), besisukančius aplink atitinkamas, iš esmės vertikalias ašis X_1 ir X_2, kur kiekvienas iš rotorių (30_1, 30_2) apima stebulę (32) ir daugybę grandinių (34), sujungtų su stebule (32) bei pritaikytų rotoriui (30) sukantis šluoti dalį smulkinimo kameros (22), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smulkintuvas (20) papildomai apima bent vieną liuką (42) nesusmulkinamiems elementams periodiškai pašalinti, kur nesusmulkinamų elementų šalinimas vykdomas, automatiškai atidarant liuką (42).

2. Smulkintuvas (20) pagal 1 punktą, papildomai apimantis bent vieną variklį (44) minėtiems bent dviem rotoriams (30_1, 30_2) sukti ir kur liuko (42) atidarymas automatiškai valdomas priklausomai nuo variklio (44) naudojamosios galios.

3. Smulkintuvas (20) pagal 1 arba 2 punktą, kur liuko (42) atidarymas automatiškai valdomas priklausomai nuo besisukančios šiukšlių R masės temperatūros.

4. Smulkintuvas (20) pagal 1 punktą, kur kiekvieno rotoriaus (30) smulkinimo aprėptis (28) nustatoma, ašine kryptimi interpoliuojant kontūrus, kurių viduje sukasi rotoriaus (30) grandinės (34).

5. Smulkintuvas (20) pagal 4 punktą, kur smulkinimo kameros (22) talpa apskaičiuojama, sudedant grynąsias atskirų rotorių (30) smulkinimo aprėptis (28) taip, kad smulkinimo kameros (22) horizontaliojoje projekcijoje neliktų vietų, nepatenkančių į kurios nors smulkinimo aprėpties (28) sritį ir kurių dėl to neapima bent viena iš besisukančių grandinių (34).

6. Smulkintuvas (20) pagal 4 arba 5 punktą, kur šoninės sienelės (24) forma tiksliai atitinka smulkinimo aprėpties (28) kontūrą.

7. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš punktų nuo 4 iki 6, kur atskirų rotorių (30) smulkinimo aprėptys (28) yra išdėstytos poromis greta viena kitos ir riboja sąlyčio zoną (38), kurioje dvi aprėptys (28) liečiasi viena su kita.

8. Smulkintuvas (20) pagal ankstesnį punktą, kur sąlyčio zonose (38) nėra fiksuotų kliūčių, kurios neleistų elementui pereiti iš vieno rotoriaus (30_1) smulkinimo aprėpties (28_1) į gretimo rotoriaus (30_2) smulkinimo aprėptį (28_2).

9. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur grandinės (34) yra standžiai, tačiau nuimamai prijungtos prie atitinkamo rotoriaus (30).

10. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur smulkinimo kamera (22) apima groteles (40), per kurias, smulkintuvui (20) veikiant, išmetamos jau susmulkintos iki pakankamai mažų dalelių atliekos.

11. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rotorių (30) sukimosi ašys X yra fiksuotos tiek viena kitos, tiek smulkinimo kameros (22) sienelių (24) atžvilgiu.

12. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis vieną ar daugiau siurbimo kamerų (48), grotelėmis (40) atskirtų nuo smulkinimo kameros (22), kur siurbimo kamerose (48), naudojant siurbimo įrenginį (50), yra sudaromas vakuumas.

13. Smulkintuvas (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis variklį (44) rotoriui (30) sukti, kur variklis (44) yra įtaisytas rotoriaus (30) stebulės (32) viduje.

14. Smulkintuvas (20) pagal 3 punktą, kur liukas (42) automatiškai atidaromas pasiekus temperatūros ribą arba kai užregistruojamas ribinis temperatūros didėjimo gradientas.

15. Įrenginys energijai iš šiukšlių (R) išgauti, apimantis smulkintuvą (20) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir degimo kamerą, optimaliai pritaikytą iš smulkintuvu (20) susmulkintų atliekų gautam kurui deginti.

(51) Int.Cl. ***B32B 5/18*** (2006.01)
B32B 27/08 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
(11) **2421698**
(13) T
(96) 10718475.6
(96) 2010-04-21
(97) 2012-02-29
(97) 2016-06-08
(86) PCT/EP2010/002449
(86) 2010-04-21
(87) WO 2010/121802
(87) 2010-10-28
(30) 102009018543, 2009-04-24, DE
102009019323, 2009-04-30, DE
(72) JUNG, Joachim, DE
DÜPRE, Yvonne, DE
(73) Treofan Germany GmbH & Co. KG, 66539 Neunkirchen, DE
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Etikečių plėvelė
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Daugiasluoksnė, nepermatoma, dviašiai orientuota poliolefino plėvelė, kurios storis yra bent 30 µm, sudaryta iš vakuoles turinčio pagrindinio sluoksnio ir tarpinių sluoksnių, uždėtų ant abiejų jo pusių, ir dangos sluoksnių, uždėtų iš abiejų pusių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad abiejų tarpinių sluoksnių storis yra bent 3 µm ir turi bent 70 masės % propileno homopolimero, ir abu dangos sluoksniai yra sudaryti iš nesuderinamų polimerų mišinio, ir vidinio dangos sluoksnio paviršiaus šiurkštumas Rz yra bent 3,0 µm (pjūvis 0,25 mm) ir išorinio dangos sluoksnio šiurkštumas yra nuo 1 iki 3 µm (pjūvis 0,25 mm), kur vidinio dangos sluoksnio šiurkštumas yra bent 1,5 µm didesnis negu išorinio dangos sluoksnio.

2. Plėvelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad abu dangos sluoksniai yra sudaryti iš propileno homopolimero, propileno kopolimero ir (arba) propileno tripolimero ir polietileno mišinio.

3. Plėvelė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinis dangos sluoksnis turi nuo 30 iki 90 masės % propileno homopolimero, propileno kopolimero ir (arba) propileno tripolimero, skaičiuojant nuo vidinio dangos sluoksnio masės.

4. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinis dangos sluoksnis turi nuo 10 iki 70 masės % polietileno, geriau HDPE arba MDPE, skaičiuojant nuo vidinio dangos sluoksnio masės.

5. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išorinis dangos sluoksnis turi nuo 75 iki 97 masės % propileno homopolimero, propileno kopolimero ir (arba) propileno tripolimero, ir nuo 3 iki 25 masės % polietileno, geriau HDPE arba MDPE, skaičiuojant nuo išorinio dangos sluoksnio masės.

6. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad abu dangos sluoksniai turi <1 masės % užpildo medžiagų iš dalelių, ypač neleidžiančių sulipti agentų.

7. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarpinių sluoksnių propileno homopolimeras kiekvienu atveju turi nuo 0 iki 2 masės % etileno.

8. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienas arba abu tarpiniai sluoksniai turi labai izotaktinį propileno homopolimerą.

9. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienas arba abu tarpiniai sluoksniai turi TiO_2.

10. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienas arba abu tarpiniai sluoksniai turi labai izotaktinį propileno homopolimerą, kurio izotaktiškumas pagal 13-C-NMR (triada) yra 96-99 %.

11. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvieno tarpinio sluoksnio storis yra nuo 5 iki 10 μm.

12. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad abiejų tarpinių sluoksnių tankis yra ≥ 0,9 g/cm^3.

13. Plėvelės pagal bet kurį iš 1-12 punktų panaudojimas kaip liejimu slegiant įlydoma etiketė.

---

(51) Int.Cl. ***B60K 6/442*** (2007.01)
B60K 6/26 (2007.01)
B60K 6/36 (2007.01)
B60K 6/38 (2007.01)
B60W 10/00 (2006.01)
B60W 10/02 (2006.01)
B60W 10/04 (2006.01)
B60W 10/06 (2006.01)
B60W 10/08 (2006.01)
B60W 20/00 (2006.01)

(11) **2444266**

(13) T

(96) 10788596.4

(96) 2010-06-17

(97) 2012-04-25

(97) 2016-05-25

(86) PCT/CN2010/000866

(86) 2010-06-17

(87) WO 2010/145200

(87) 2010-12-23

(30) 200910053257, 2009-06-17, CN

(72) ZHU, Jun, CN
GAO, Weimin, CN
LU, Jiangang, CN
GE, Hailong, CN
LUO, Sidong, CN
WANG, Jian, CN

(73) Shanghai E-propulsion Auto Technology Co., Ltd., Shanghai 201203, CN

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

(54) Hibridinės pavaros sistema

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.

(57) 1. Hibridinės pavaros sistema transporto priemonėms, apimanti pagrindinį traukos variklį (17), integruotą starterio generatorių (4), variklį (1), pagrindinį veleną (8), pirmojo etapo lėtinimo įtaisą (9), antrojo etapo lėtinimo įtaisą (5) ir pagrindinę sankabą (16), kur pagrindinis velenas (8) yra prijungtas prie pagrindinio traukos variklio (17), pagrindinės sankabos (16) varantysis diskas (2) yra prijungtas prie integruoto starterio generatoriaus (4) ir variklio (1), pagrindinės sankabos (16) varomasis diskas (3) yra prijungtas prie pagrindinio veleno (8), ir hibridinės pavaros sistema išgauna energiją per pirmojo etapo lėtinimo įtaisą (9), kur hibridinės pavaros sistema dar apima:

pirmąją sankabą (15), per pirmąją sankabą (15) pagrindinis traukos variklis (17) yra prijungtas prie pirmojo etapo lėtinimo įtaiso (9);

antrąją sankabą (12), per antrąją sankabą (12) pagrindinis traukos variklis (17) yra prijungtas prie antrojo etapo lėtinimo įtaiso (5) ir tada yra prijungtas prie pirmojo etapo lėtinimo įtaiso (9) per antrojo etapo lėtinimo įtaisą (5);

antrąjį krumplinės pavaros veleną (11) ir trečiąjį krumplinės pavaros veleną (6), kur antroji sankaba (12) prijungta prie antrojo etapo lėtinimo įtaiso (5) per antrąjį krumplinės pavaros veleną (11), o antrojo etapo lėtinimo įtaisas (5) prijungtas prie pirmojo etapo lėtinimo įtaiso (9) per trečiąjį krumplinės pavaros veleną (6), kur tretysis krumplinės pavaros velenas (6) išdėstytas lygiagrečiai pagrindiniam velenui (8)

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

nuolatinis energijos pakeitimas realizuojamas kontroliuojant sinchroniniu pirmosios sankabos (15) ir antrosios sankabos (12) atjungimu ir sujungimu;

ir pirmoji sankaba (15) sumontuota ertmėje, suformuotoje pagrindinio traukos variklio (17) rotoriaus atrama (14) ir pagrindiniu velenu (8); ir antroji sankaba (12) sumontuota ertmėje, suformuotoje pagrindinio traukos variklio (17) rotoriaus atrama (14) ir pagrindiniu velenu (8).

2. Hibridinės pavaros sistema pagal 1 punktą, kur hibridinės pavaros sistema papildomai apima pirmąjį krumplinės pavaros veleną (10), per kurį pirmoji sankaba (15) sujungta su pirmojo etapo lėtinimo įtaisu (9).

3. Hibridinės pavaros sistema pagal 2 punktą, kur pirmosios sankabos (15) varomasis diskas sujungtas su pirmojo etapo lėtinimo įtaisu (9) per pirmąjį krumplinės pavaros veleną (10), pirmosios sankabos (15) varantysis diskas prijungtas prie pagrindinio traukos variklio (17) rotoriaus atramos (14), o pagrindinio traukos variklio (17) rotoriaus atrama (14) sujungtas su pagrindiniu velenu (8).

4. Hibridinės pavaros sistema pagal 2 punktą, kur pagrindinis velenas (8) ir pirmasis krumplinės pavaros velenas (10) yra išdėstyti koaksialiai, ir pirmasis krumplinės pavaros velenas (10) sumontuotas pagrindinio veleno (8) krašte kaip tuščiaviduris velenas.

5. Hibridinės pavaros sistema pagal 4 punktą, kur antrosios sankabos (12) varomasis diskas sujungtas su antrojo etapo lėtinimo įtaiso (5) antrojo etapo varančiąja krumpline pavara per antrąjį krumplinės pavaros veleną (11), antrojo etapo varančioji krumplinė pavara sujungta su pirmojo etapo lėtinimo įtaiso (9) tiltine krumpline pavara per trečiąjį krumplinės pavaros veleną, antrosios sankabos (12) varantysis diskas prijungtas prie pagrindinio traukos variklio (17) rotoriaus atramos (14), o pagrindinio traukos variklio (17) rotoriaus atrama (14) sujungta su pagrindiniu velenu (8).

6. Hibridinės pavaros sistema pagal 3 punktą, kur pagrindinis velenas (8) ir pirmasis krumplinės pavaros velenas (10) yra išdėstyti koaksialiai, ir pirmasis krumplinės pavaros velenas (10) sumontuotas pagrindinio veleno (8) krašte kaip tuščiaviduris velenas.

7. Hibridinės pavaros sistema pagal 6 punktą, kur antrosios sankabos (12) varomasis diskas (3) sujungtas su antrojo etapo lėtinimo įtaiso (5) antrojo etapo varančiąja krumpline pavara per antrąjį krumplinės pavaros veleną, antrojo etapo varomoji krumplinė pavara sujungta su pirmojo etapo lėtinimo įtaiso (9) tiltine krumpline pavara per trečiąjį krumplinės pavaros veleną (6), antrosios sankabos (12) varantysis diskas (2) prijungtas prie pagrindinio traukos variklio (17) rotoriaus atramos (14).

8. Hibridinės pavaros sistema pagal 5 punktą, kur pagrindinis velenas (8), pirmasis krumplinės pavaros velenas (10) ir antrasis krumplinės pavaros velenas (11) išdėstyti koaksialiai, kur antrasis krumplinės pavaros velenas (11) sumontuotas pagrindinio veleno (8) krašte kaip tuščiaviduris velenas.

9. Hibridinės pavaros sistema pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur pagrindinė sankaba (16) sumontuota ertmėje, suformuotoje integruoto starterio generatoriaus (4) rotoriaus atrama (41) ir pagrindiniu velenu (8); pagrindinės sankabos (16) varantysis diskas (2) tiesiogiai prijungtas prie integruoto starterio generatoriaus (4) rotoriaus atramos (41).

10. Hibridinės pavaros sistema pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur integruoto starterio generatoriaus (4) rotoriaus (42) ir rotoriaus atramos (41) pagrindinės sankabos (16) varančiojo disko (2) inercijos momentai yra ekvivalentiški įprastinio variklio smagračio momentams.

11. Hibridinės pavaros sistema pagal bet kurį iš 1-4 ir 6 punktų, kur pirmojo etapo lėtinimo įtaisą (9) sudaro pirmojo etapo varančioji krumplinė pavara, pirmojo etapo varomoji krumplinė pavara ir tiltinė krumplinė pavara, kur pirmojo etapo varančioji krumplinė pavara sukabinta ir sąveikauja su tiltine krumpline pavara kryptimi, statmena pagrindiniam velenui (8), tiltinė krumplinė pavara sukabinta ir sąveikauja su pirmojo etapo varomąja krumpline pavara, o pirmojo etapo varomoji krumplinė pavara savo ruožtu sujungta su diferencialo (7) korpusu.

12. Hibridinės pavaros sistema pagal bet kurį iš 5, 7 arba 8 punktų, kur pirmojo etapo lėtinimo įtaisą (9) sudaro pirmojo etapo varančioji krumplinė pavara ir pirmojo etapo varomoji krumplinė pavara, kur pirmojo etapo varančioji krumplinė pavara sukabinta ir sąveikauja su tiltine krumpline pavara kryptimi, statmena pagrindiniam velenui (8), tiltinė krumplinė pavara sukabinta ir sąveikauja su pirmojo etapo varomąja krumpline pavara, o pirmojo etapo varomoji krumplinė pavara savo ruožtu sujungta su diferencialo (7) korpusu.

13. Hibridinės pavaros sistema pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur antrojo etapo lėtinimo įtaisą (5) sudaro antrojo etapo varančioji krumplinė pavara, antrojo etapo varomoji krumplinė pavara, ir antrojo etapo varančioji krumplinė pavara sukabinta ir sąveikauja su antrojo etapo varomąja krumpline pavara kryptimi, statmena pagrindiniam velenui (8).

14. Hibridinės pavaros sistema pagal bet kurį iš 5-13 punktų, kur pagrindinės sankabos (16) varomasis diskas (3) sujungtas su vienu pagrindinio veleno (8) galu per smūgius sugeriančią spyruoklę (19).

15. Hibridinės pavaros sistema pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur pirmoji sankaba (15) ir (arba) antroji sankaba (12) yra sausojo tipo sankaba arba šlapiojo tipo sankaba.

---

(51) Int.Cl. ***B62D 21/10*** (2006.01)
B60K 1/04 (2006.01)
B60L 11/18 (2006.01)
B62D 23/00 (2006.01)
B62D 25/20 (2006.01)
B62D 31/00 (2006.01)

(11) **2151343**

(13) T

(96) 09350007.2

(96) 2009-07-24

(97) 2010-02-10

(97) 2016-03-23

(30) 0855460, 2008-08-07, FR

(72) Guillez, Jean Marc, FR

(73) Mia Electric, 79143 Cerizay, FR

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Maža transporto priemonė

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 5.

(57) 1. Maža transporto priemonė (1), apimanti vamzdinę struktūrą (1), suformuotą kaip rėmas (9), pagamintas iš profiliuotų vamzdžių (5, 6, 7), apimanti baterijų (17) komplektą, kurios yra skirtos kaupti energiją transporto priemonės (1) judėjimui, ir apimanti varantįjį įrenginį (18, 19), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rėmas (9) yra uždarytas apatine plokšte (22), kuri palaiko baterijų (17) komplektą ir varantįjį įrenginį (18, 19), kur minėta apatinė plokštė (22) yra prijungta prie rėmo (9) išardomai ir tokiu būdu, kad būtų pasiekiama iš po transporto priemonės apačios, ir yra uždengta su viršutine plokšte (23), kuri yra tokios formos, kad turėtų iš esmės horizontalų viršutinį paviršių (27) ir iš esmės vertikalų šoninį paviršių (28), kuris nusileidžia žemyn nuo viršutinio paviršiaus, kur minėta viršutinė plokštė yra suvirinimo būdu pritvirtinta prie rėmo (9) viršaus taip, kad suformuotų izoliuotą uždarą boksą (21), kuris tarnauja kaip baterijų (17) komplekto ir varančiojo įrenginio korpusas, kur minėto rėmo (9) šonai apibrėžia apsaugotą zoną taip, kad smūgio metu esančios viduje baterijos (17) galėtų jį atlaikyti, ir rėmas (9) sudaro vamzdinio apsauginio karkaso (4) apatinės dalies dalį, kur karkasas yra suprojektuotas taip, kad apsaugotų keleivius avarijos atveju.

2. Transporto priemonė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinė plokštė (23) yra suformuota iš štampuoto metalo lakšto.

3. Transporto priemonė (1) pagal vieną iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad baterijų (17) korpusas yra T formos, kur vertikali dalis tęsiasi horizontalia kryptimi lygiagrečiai transporto priemonės išilginei ašiai, ir kur horizontali dalis tęsiasi horizontaliai, skersine transporto priemonės kryptimi.

4. Transporto priemonė (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad baterijų (17) korpusas turi tris zonas, kurios yra identiškos ir artimos formos, kur kiekviena zona yra sukonstruota taip, kad talpintų vieną bateriją arba vieną baterijų grupę, kai visos trys zonos yra išdėstytos tokiu būdu, kad kiekviena baterija guli išilgine kryptimi lygiagrečiai transporto priemonės išilginei ašiai, kur viena baterija yra įtaisyta priekyje, dvi kitos yra įtaisytos viena greta kitos, už priekinės baterijos ir simetriškai jos atžvilgiu.

5. Transporto priemonė (1) pagal vieną iš 3 arba 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima vairuotojui skirtą priekinę sėdynę, kuri yra įtaisyta ant T laisvojo galo, ir keleiviams skirtas dvi galines sėdynės, įtaisytas ant T horizontalios dalies.

6. Transporto priemonė (1) pagal vieną iš 3-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi bent vieną atidarymą iš šono, kuris leidžia patekti į keleivių saloną, kur šoninis (-iai) atidarymas (-ai) yra įrengti priešais T vertikalią dalį.

7. Transporto priemonė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad boksas (21) apima transporto priemonės varančiojo įrenginio korpusą, kur šis korpusas yra išdėstytas už baterijų (17) korpuso.

8. Transporto priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apatinė plokštė (22) apima palaikantį paviršių (24), ant kurio guli baterijų (17) komplektas, ir sustiprinančias sijas (25, 26), dėl kurių apatinės plokštės (22) standumas padidėja.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 41/10*** (2006.01)
B65D 47/06 (2006.01)
B65D 39/04 (2006.01)

(11) **2597049**

(13) T

(96) 13156256.3

(96) 2010-01-26

(97) 2013-05-29

(97) 2016-05-18

(30) 0901185, 2009-01-26, GB

(72) Mcdowell, Craig, GB

(73) EQUIPE MOULDINGS LIMITED, Larne County Antrim BT40 1JN, GB

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

(54) Dangtis tarai

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 8.

(57) 1. Dangtis (310), skirtas angos, apibrėžtos taros kakleliu, sandarinimui, dangtis (310), apimantis paprastai disko formos ir plokštuminį korpusą (312) ir paprastai žiedinį apsauginį gaubtą (314), turintį: (i) fiksuotą briauną (313), pritvirtintą prie korpuso žiedinio krašto; (ii) laisvą žiedinį kraštą (313’); (iii) daugybę sulankstomai pritvirtintų, esančių per tarpą vienas nuo kito sparnelių (316), esančių greta laisvo žiedinio krašto ir veikiančių tarp atviros pozicijos ir uždaros pozicijos; ir (iv) daugybę pirštelių (318), įterptų su daugybe sparnelių (316); kur dangtis (310) yra taip pritaikytas, kad bent dalis apsauginio gaubto (314) kartu su korpusu (312) formuotų kamštį (36), sukonstruotą ir nustatytą pagal dydį taip, kad taros galintis susikabinti dangčio (310) paviršius gali panaudojime formuoti interferencinį suleidimą su taros kaklelio vidiniu paviršiumi, atviroje pozicijoje sparneliai (316) yra besiribojantys atsižvelgiant į apsauginį gaubtą (314), taip, kad laisvas žiedinis kraštas (313’) yra orientuotas būti pasuktas iš esmės nuo korpuso (312), ir uždaroje pozicijoje sparneliai yra orientuoti būti iš esmės lygiagrečiais apsauginiam gaubtui (314), kiekvienas sparnelis pasuktas iš esmės link korpuso (312).

---

(51) Int.Cl. ***C01B 21/26*** (2006.01)
C01B 21/28 (2006.01)
B01J 8/00 (2006.01)
B01J 8/04 (2006.01)
B01J 19/24 (2006.01)

(11) **2202201**

(13) T

(96) 08172820.6

(96) 2008-12-23

(97) 2010-06-30

(97) 2016-04-20

(72) Estenfelder, Marvin, IT
Cremona, Alberto, IT

(73) Clariant Prodotti (Italia) SpA, 20124 Milano, IT

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

(54) Amoniako oksidacijos katalizatoriai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Amoniako oksidacijos katalizatoriai, gauti iš vieno arba daugiau katalizinių vienetų, kiekvienas iš kurių yra sudaryti iš poros blokų, turinčių korio tipo struktūrą, apimančią amoniako oksidacijos katalizatorių, kur kiekvienas iš minėtų blokų turi mažesnį negu 15 cm ir didesnį negu 2 cm aukštį, ir tarp jų patalpintą sluoksnį, atliekantį reagentų dujų srovės tolygaus sumaišymo funkciją, turintį didesnį negu 0,5 cm ne didesnį negu 3 cm aukštį, sudarytą iš putų medžiagos, turinčios atviras, atsitiktinai susijungusias akutes.

2. Katalizatorių vienetas pagal 1 punktą, kur tarp jų patalpintas putų sluoksnis turi 0,5-2 cm aukštį.

3. Katalizatorių vienetas pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekvieno iš blokų aukštis yra nuo 2 iki 6 cm.

4. Katalizatorių vienetas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur korio tipo blokų akučių tankis yra intervale nuo 3 iki 10 akučių/cm ir putų porų tankis yra nuo 4 iki 20 porų/cm.

5. Katalizatorių vienetas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur blokai yra pagaminti iš keraminės arba metalinės medžiagos.

6. Katalizatorių vienetas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur blokų keraminė medžiaga, turinti korių tipo struktūrą, turi ABO_3 tipo perovskito struktūrą, kur A yra retasis žemės elementas arba šarminis žemės elementas arba jų mišinys arba B yra pereinamojo metalo elementas arba jų mišinys.

7. Katalizatorių vienetas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur blokai turi akučių skaičių vienam cm, kuris gali būti vienodas arba skirtingas kiekvienam iš blokų kataliziniame vienete, nuo 3 iki 10 ir kur putų sluoksnio porų skaičius vienam cm yra nuo 4 iki 20.

8. Katalizatorių vienetas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur putų sluoksnis yra pagamintas iš aliuminio dioksido putų.

9. Katalizatorių vienetas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur amoniako oksidacijos katalizatorius yra dangalo formos, gautos panardinant blokus į suspensiją, turinčią gama aliuminio dioksido, naudojant ją kaip atramą kompozicijos mišrių oksidų katalizatoriui, išreikštos CoO, MnO ir mažiausio valentingumo retųjų žemės metalų oksidų 20-45% CoO, 50-60% MnO ir 0,5-20% retųjų žemės metalų oksidų masės procentais, pašalinant blokus iš suspensijos ir juos kalcinuojant.

10. Katalizatorių vienetas pagal 7 punktą, kur retųjų žemės metalų oksidas yra La_2O_3 ir jo mišiniai su CeO_2.

11. Katalizatorių vienetas pagal 7 punktą, kur katalizatoriaus dangalas, esantis ant blokų, apima 0,001-1 masės % Pt.

12. Amoniako oksidacijos būdas, kur naudojamas katalizatorius yra pagamintas iš vieno arba daugiau katalizatorių vienetų pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų.

13. Amoniako oksidacijos būdas pagal 12 punktą, vykdomas nuo 200 °C iki 900 °C temperatūroje, nuo 1 iki 12 barų absoliučiame slėgyje ir GHSV nuo 8000 iki 100000 h^{-1} GHSV.

---

(51) Int.Cl. ***C01C 1/24*** (2006.01)
C05C 1/00 (2006.01)

(11) **1923376**

(13) T

(96) 07460022.2

(96) 2007-10-01

(97) 2008-05-21

(97) 2016-06-15

(30) 38072706, 2006-10-02, PL

(72) Biskupski, Andrzej, PL
Franczak-Szatko, Boguslawa, PL
Gniadek, Leszek, PL
Koziol, Krzysztof, PL
Koziol, Tomasz, PL
Koziol, Wieslaw, PL
Kruszewski, Andrzej, PL
Laszkiewicz, Tadeusz, PL
Malinowski, Przemyslaw, PL
Ochal, Andrzej, PL
Potaczek, Pawel, PL
Prokuski, Franciszek, PL
Radwanski, Mieczyslaw, PL
Wyroba, Zygmunt, PL
Kopec, Artur, PL
(73) Grupa Azoty S.A., 33-101 Tarnow, PL
Grupa Azoty Zaklady Azotowe Kedzierzyn S.A., 47-220 Kedzierzyn Kozle, PL
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Amonio nitrato-sulfato paruošimo būdas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57)

1. Amonio sulfato-nitrato gamybos būdas iš amonio nitrato tirpalo, kristalinio arba miltelių pavidalo amonio sulfato ir dolomito pramoninės gamybos procese, kur galutinis produktas gaunamas, naudojant mechaninį granuliavimo ir rūšiavimo į pageidaujamą frakciją, kuri po to šaldoma ir kondicionuojama, mažesnių už nustatytas dalelių ir suirusi negabaritinė medžiaga grąžinama į granuliavimo procesą, b e s i s k i r i a n t i s **tuo,** kad amonio sulfatas-nitratas gaminamas iš kelių etapų reakcijos sistemos, kuri apima maišymo etapą ir granuliavimo etapą, po to džiovinimo etapą, kai kiekvieno etapo parametrai pakoreguoti taip, kad amonio nitratas patiria didžiausią konvertavimą į dvigubą druską, amonio sulfato-nitrato suspensija ruošiama ištisiniu maišymu maišymo įrenginyje ir tiekiant amonio nitrato tirpalą, dolomitą miltelių forma su grūdelių dydžiu, mažesniu kaip 100 μm, amonio sulfatą smulkių kristalų arba miltelių pavidalu su grūdelių dydžiu, mažesniu kaip 200 μm, esant temperatūrai nuo 30 iki 60 °C, 0,9 MPa vandens garus ir proceso kondensatą į reaktorių, kruopščiai maišant reaktoriaus turinį su nepertraukiamu šilumos įvedimu, būtinu temperatūrai, ne mažesnei kaip 120 °C, išlaikyti, kur amonio nitrato ir amonio sulfato molinis santykis reaktoriuje priklauso nuo pageidaujamo sieros kiekio galutiniame produkte ir svyruoja nuo 4,94:1 iki 1,29:1, o dolomitas nuolat paduodamas į maišymo įrenginį 2-18 masės % kiekiu nuo likusių komponentų reaktoriuje;
ir vėliau amonio sulfato-nitrato masė nukreipiama į daugiapakopę granuliavimo sistemą, kurią sudaro 2 šachtų granuliatorius su drėkinimo sistema pirmame granuliavimo etape ir būgninis granuliatorius antrajame granuliavimo etape, laikas, per kurį reakcijos mišinys lieka būgniniame granuliatoriuje, yra bent du kartus trumpesnis nei maišymo stadijos metu, pageidautina, 8-10 kartų trumpesnis, po gaminio džiovinimo, tikrinimo ir aušinimo galutinio produkto norimo smulkumo granulės pakuojamos į maišus ir išsiunčiamos.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dolomitas yra paduodamas į reaktorių miltelių forma, kai grūdelių dydis yra nuo 60 iki 80 μm.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad amonio sulfatas yra paduodamas į pirmą reakcijos etapą į reaktorių, esant temperatūrai nuo 40 iki 45 °C.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maišymo reaktorius šildomas netiesiogiai.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad granuliatoriaus būgnas veikia be oro pūtimo, esant kintamam apsisukimų reguliavimui.

6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad amonio sulfato-nitrato gamybos procesas apima naudojant priedus, siekiant pagerinti galutinio produkto savybes ir paveikti jo maistines savybes.

(51) Int.Cl. ***C01G 53/00*** (2006.01)
H01M 4/131 (2006.01)
H01M 4/505 (2006.01)
H01M 4/525 (2006.01)
(11) **2619140**
(13) T
(96) 10757593.8
(96) 2010-09-22
(97) 2013-07-31
(97) 2016-05-11
(86) PCT/EP2010/063998
(86) 2010-09-22
(87) WO 2012/037975
(87) 2012-03-29
(72) NIITTYKOSKI, Janne, FI
ERIKSSON, Mårten, FI
(73) Freeport Cobalt Oy, 67101 Kokkola, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mišrių metalų oksiduotas hidroksidas ir gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mišrių metalų oksiduoto hidroksido prekursoriaus medžiaga, išreikšta chemine formule:
$(1-z)(Ni_aCo_bMn_c(OH)_{2(a+b+c)}\cdot CO_{b'}Mn_{c'}(OOH)_{b'+c'}\cdot Mn_{c''}O_{2c''})\cdot$
$z(Ni_dCo_eMn_f(OH)_{2(d+e+f)}\cdot Co_{e'}Mn_{f'}(OOH)_{e'+f'}\cdot Mn_{f''}O_{2f''})$,
kurioje:
$0< z<0,1$;
A=a, B=b+b’, C=c+c’+c“, A+B+C = 1 ir 0<A<1, 0<B<1, 0<C<1;
D=d, E=e+e’, F=f+f+f“ D+E+F=1 and 0<D<1, 0<E<1, 0<F<1; ir
A<D, B>E, C>F, kur
prekursoriaus medžiaga apima sferines ir nesferines daleles, turinčias paviršių ir vidų ir
dalelės turi gradiento struktūrą, kur Ni molinis santykis, palyginus su Co ir Mn, daugeliu atveju yra paviršiuje, ir kompoziciją su metalų moliniu santykiu, kuris keičiasi einant nuo paviršiaus link dalelių vidaus.

2. Prekursoriaus medžiaga pagal 1 punktą, kur dalelių paviršius turi Ni:Co:Mn santykį apie 8:1:1.

3. Prekursoriaus medžiaga pagal 1 punktą, kur dalelės yra sujungtos su mažiausiai vienu metalo jonu, parinktu iš grupės, susidedančios iš Mg, Al, Zr, Ti, Ni, Co ir Mn.

4. Prekursoriaus medžiaga pagal 1 punktą, kur prekursoriaus medžiaga turi vidutinį dalelių dydį (D50) intervale 3-30 mikronų.

5. Prekursoriaus medžiaga pagal 4 punktą, kur prekursoriaus medžiaga turi vidutinį dalelių dydį (D50) intervale 7-13 mikronų.

6. Prekursoriaus medžiaga pagal 1 punktą, prekursoriaus medžiaga turi tūrinį tankį intervale 0,8-2,8 g/cm^3.

7. Prekursoriaus medžiaga pagal 6 punktą, kur prekursoriaus medžiaga turi tūrinį tankį intervale 1,8-2,3 g/cm^3.

8. Prekursoriaus medžiaga pagal 1 punktą, kur prekursoriaus medžiaga turi paviršiaus plotą intervale 2-20 m^2/g.

9. Prekursoriaus medžiaga pagal 8 punktą, kur prekursoriaus medžiaga turi paviršiaus plotą intervale 2-8 m^2/g.

10. Prekursoriaus medžiaga pagal 1 punktą, kur natrio lygis prekursoriaus medžiagoje yra mažesnis negu 500 ppm.

11. Prekursoriaus medžiaga pagal 10 punktą, kur natrio lygis prekursoriaus medžiagoje yra mažesnis negu 300 ppm.

12. Litintų katodų aktyvi medžiaga, skirta ličio jonų baterijoms, pagaminta su prekursoriaus medžiaga pagal 1 punktą.

13. Mišrių metalų oksiduoto hidroksido prekursoriaus medžiagos gavimo būdas, apimantis pakopas:
tirpalo, apimančio visumą metalo druskų, bendrą nusodinimą, kur metalo druskų metalai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš nikelio, kobalto, mangano ir jų derinių, su šarmino hidroksido tirpalu ir amoniaku, siekiant gauti nuosėdas;
nuosėdų filtravimą;
nuosėdų plovimą; ir
nuosėdų džiovinimą, siekiant gauti mišrių metalų oksiduoto hidroksido prekursoriaus medžiagą, kur prekursoriaus medžiaga yra pavaizduota chemine formule:
$(1-z)(Ni_aCo_bMn_c(OH)_{2(a+b+c)}\cdot CO_{b'}Mn_{c'}(OOH)_{b'+c''}\cdot Mn_{c''}O_{2c''})\cdot$
$z(Ni_dCo_eMn_f(OH)_{2(d+e+f)}\cdot Co_{e'}Mn_{f'}(OOH)_{e'+f'}\cdot Mn_{f''}O_{2f''})$,
kurioje:
$0< z<0,1$;
A=a, B=b+b', C=c+c'+c“, A+B+C = 1 and $0<A<1$, $0<B<1$, $0<C<1$;
D=d, E=e+e', F=f+f+f“ D+E+F=1 and $0<D<1$, $0<E<1$, $0<F<1$; ir
A<D, B>E, C>F ir
kur būdas yra vykdomas nusodinimu pirmajame ir antrajame nuosekliai einančiuose reaktoriuose.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame mažiausiai 90%, bet mažiau negu 100% metalų nusėda pirmajame reaktoriuje.

15. Būdas pagal 13 punktą, kuriame mažiausiai vienas metalo jonas, parinktas iš grupės, susidedančios iš Mg, Al, Zr ir Ti, yra pridedamas į pirmąjį iš eilės einantį reaktorių ir (arba) mažiausiai vienas metalo jonas, parinktas iš grupės, susidedančios iš Mg, Al, Zr, Ti, Ni, Co ir Mn yra pridedamas į antrąjį iš eilės einantį reaktorių, siekiant modifikuoti nuosėdų kompoziciją.

16. Būdas pagal 13 punktą, kuriame šarminis hidroksidas palaiko tirpalo pH 11-13 intervale.

17. Būdas pagal 13 punktą, kuriame prekursoriaus medžiaga apima sferines ir nesferines daleles, turinčias paviršių ir vidų.

18. Būdas pagal 17 punktą, kuriame dalelės turi gradiento struktūrą, kur Ni molinis santykis, palyginus su Co ir Mn, daugeliu atveju yra paviršiuje, ir kompoziciją su metalų moliniu santykiu, kuris keičiasi einant nuo paviršiaus link dalelių vidaus.

19. Būdas pagal 18 punktą, kuriame dalelių paviršius turi apie 8:1:1 Ni:Co:Mn santykį.

20. Būdas pagal 17 punktą, kuriame amoniakas yra kompleksodaros agentas, kuris stabilizuoja dalelių augimą.

21. Būdas pagal 13 punktą, kuriame tirpalo amoniako:metalo molinis santykis yra intervale apie 0,1-3,0.

22. Būdas pagal 21 punktą, kuriame tirpalo amoniako:metalo molinis santykis yra intervale apie 0,5-1,5.

23. Būdas pagal 13 punktą, kuriame bendras nusodinimas yra vykdomas reaktoriuose temperatūrų intervale apie 50-70 °C.

24. Būdas pagal 13 punktą, kuriame prekursoriaus medžiaga turi vidutinį dalelių dydį (D50) intervale 3-30 mikronų.

25. Būdas pagal 24 punktą, kuriame prekursoriaus medžiaga turi vidutinį dalelių dydį (D50) intervale 7-13 mikronų.

26. Būdas pagal 13 punktą, kuriame prekursoriaus medžiaga turi tūrinį tankį intervale 0,8-2,8 g/cm^3.

27. Būdas pagal 26 punktą, kuriame prekursoriaus medžiaga turi tūrinį tankį intervale 1,8-2,3 g/cm^3.

28. Būdas pagal 13 punktą, kuriame prekursoriaus medžiaga turi paviršiaus plotą intervale 2-20 m^2/g.

29. Būdas pagal 28 punktą, kuriame prekursoriaus medžiaga turi paviršiaus plotą intervale 2-8 m^2/g.

30. Būdas pagal 13 punktą, kuriame natrio lygis prekursoriaus medžiagoje yra mažesnis negu 500 ppm.

31. Būdas pagal 30 punktą, kuriame natrio lygis prekursoriaus medžiagoje yra mažesnis negu 300 ppm.

---

(51) Int.Cl. ***C03C 8/08*** (2006.01)
C03C 8/16 (2006.01)
C08L 1/28 (2006.01)
C03C 3/097 (2006.01)
H01L 31/0236 (2006.01)
H01L 31/068 (2006.01)

(11) **2891733**

(13) T

(96) 13893094.6

(96) 2013-12-17

(97) 2015-07-08

(97) 2016-07-13

(86) PCT/CN2013/089693

(86) 2013-12-17

(87) WO 2015/032154

(87) 2015-03-12

(30) 201310394703, 2013-09-04, CN

(72) FU, Liming, CN
ZHANG, Yuanyuan, CN

(73) Changzhou Shichuang Energy Technology Co., Ltd., Changzhou, Jiangsu 213300, CN

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

(54) Polikristalinio silikono vaflinės tekstūros suteikimo priedai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Priedas, skirtas zomšinės tekstūros ant polikristalinio silikono lusto susidarymui, apimantis

amonio citratą, polivinilpirolidoną, polivinilo alkoholį, citrinų rūgštį ir vandenį, kur kiekvieno komponento masės procentas yra kaip toliau nurodyta:

amonio citratas: 0,2-0,5 %, polivinilpirolidonas: 0,1-1 %, polivinilo alkoholis: 0,1-0,2 %, citrinų rūgštis: 2-2,5 %, ir vanduo: likusi procentinė dalis.

2. Priedas, skirtas zomšinės tekstūros ant polikristalinio silikono lusto susidarymui pagal 1 punktą, kur vanduo yra dejonizuotas vanduo.

3. Zomšinės tekstūros gaminimo skystis, skirtas zomšinės tekstūros ant polikristalinio silikono lusto susidarymui, apimantis priedą, skirtą zomšinės tekstūros ant polikristalinio silikono lusto susidarymui pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, ir rūgštinį tirpalą masės santykiu 0,1 – 0,6:100, kur 7-14% HF vandeninio tirpalo ir 25-50% HNO_3 vandeninio tirpalo yra paskirstyti rūgštiniame tirpale, kur HF vandeninis tirpalas turi 49% HF ir HNO_3 vandeninis tirpalas turi 69% HNO_3, kur procentai yra masės procentai.

4. Zomšinės tekstūros ant polikristalinio silikono lusto susidarymo būdas, kuriame zomšinė tekstūra yra sudaroma ant polikristalinio silikono lusto paviršiaus su zomšinės tekstūros gaminimo skysčiu pagal 3 punktą, kur zomšinė tekstūra yra gaminama ant polikristalinio silikono lusto paviršiaus zomšinės tekstūros susidarymo temperatūroje 5-25 laipsnių Celsijaus 45-180s zomšinės tekstūros susidarymo laikotarpiu.

5. Zomšinės tekstūros ant polikristalinio silikono lusto sudarymo būdas pagal 4 punktą, apimantis tokias specifines stadijas:

1) paruošia zomšinės tekstūros sudarymo priedą pridedant 0,2-0,5 % amonio citrato, 0,1-1 % polivinilpirolidono, 0,1-0,2 % polivinilo alkoholio, 2-25 % citrinų rūgšties į likusią procentinę dalį vandens, tolygiai maišant komponentus į zomšinės tekstūros sudarymo priedą;

2) paruošia zomšinės tekstūros gaminimo skystį pridedant zomšinės tekstūros sudarymo priedą, pagamintą stadijoje

1), į rūgštinį tirpalą, tolygiai sumaišo zomšinės tekstūros sudarymo priedą su rūgštiniu tirpalu, siekiant gauti zomšinės tekstūros gaminimo tirpalą, kuriame zomšinės tekstūros sudarymo priedo ir rūgštinio tirpalo masės santykis yra 0,1 – 0,6:100, kur 7-14% HF vandeninio tirpalo ir 25-50% HNO_3 vandeninio tirpalo yra paskirstyti rūgštiniame tirpale, kur HF vandeninis tirpalas turi 49% HF ir HNO_3 vandeninis tirpalas turi 69% HNO_3, kur procentai yra masės procentai;

3) polikristalinio silikono lustą panardina į zomšinės tekstūros gaminimo skystį, paruoštą 2) stadijoje, siekiant sudaryti zomšinę tekstūrą polikristalinio silikono lusto paviršiuje zomšinės tekstūros susidarymo temperatūroje 5-25 laipsnių Celsijaus 45-180 s zomšinės tekstūros susidarymo laikotarpiu.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 217/74*** (2006.01)
C07C 215/64 (2006.01)
C07D 265/16 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
C07C 211/64 (2006.01)

(11) **2125698**

(13) T

(96) 08732084.2

(96) 2008-03-13

(97) 2009-12-02

(97) 2016-08-31

(86) PCT/US2008/056780

(86) 2008-03-13

(87) WO 2008/140859

(87) 2008-11-20

(30) 895049 P, 2007-03-15, US
944399 P, 2007-06-15, US

(72) GANT, Thomas, G., US
SEPEHR, Sarshar, US
WOO, Soon, Hyung, US

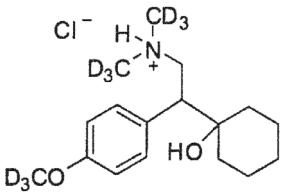
(73) Auspex Pharmaceuticals, Inc., La Jolla, CA 92037, US

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

(54) Deuterintas d9-venlafaksinas

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 1.

(57) 1. d_9-1-[2-dimetilamin-1-(4-metoksifenil)-etil]-cikloheksanolio hidrochlorido druskos polimorfas, kurio struktūrinė formulė:



;

kur minėto polimorfo miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos analizė rodo didelio intensyvumo difrakcijos smailes ties (2θ) difrakcijos kampais 6,683; 10,201; 13,441; 15,517; 18,198; 19,719; 20,258; 21,68; 22,658; 25,543; 28,022; ir 35,02.

2. Polimorfas pagal 1 punktą, kur polimorfo rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras yra iš esmės toks pat, kaip parodytas brėžinyje fig. 2.

3. Polimorfas pagal 1 punktą, kur minėtas polimorfo miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras turi būdingas smailes, išreikštas (2θ) laipsniais, maždaug:

2 teta	SI	2 teta	SI	2 teta	SI
6,683	15,5	22,658	24,8	31,379	8,2
10,201	93,6	23,923	2,7	31,978	9,1
13,441	27,8	25,322	9,6	32,28	10,5
15,014	7,6	25,543	22,4	32,701	6,5
15,517	66,2	26,502	6,7	32,981	2,3
16,458	1,5	27,122	9,5	34,12	9,1
16,84	10,3	27,557	5,5	35,02	33,4
17,206	2,7	28,022	20,9	36,024	3,1
18,198	41	28,64	4,4	36,842	2,6
19,719	34,1	29,241	10,6	37,5	6,7
20,258	100	29,659	7,1	38,341	3,9
21,68	71,2	31,079	11,9	38,753	1,2

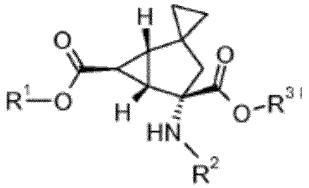
(51) Int.Cl. ***C07C 271/24*** (2006.01)
C07C 229/50 (2006.01)
C07C 237/12 (2006.01)
A61K 31/16 (2006.01)
A61K 31/325 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07C 323/60 (2006.01)
C07C 233/52 (2006.01)
C07K 5/06 (2006.01)
(11) **2809647**
(13) T
(96) 13702872.6
(96) 2013-01-29
(97) 2014-12-10
(97) 2016-07-06
(86) PCT/US2013/023529
(86) 2013-01-29
(87) WO 2013/116174
(87) 2013-08-08
(30) 12382038, 2012-02-01, EP
201261619139 P, 2012-04-02, US
(72) BAKER, Stephen, Richard, US
BEADLE, Christopher David, US
CLARK, Barry Peter, US
MONN, James Allen, US
PRIETO, Lourdes, 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) MGLU 2/3 agonistai

Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I



Formulė I

kur

R^1 yra vandenilis, R^2 yra vandenilis ir R^3 yra vandenilis;

R^1 yra vandenilis, R^2 yra (2S)-2-aminopropanoilas ir R^3 yra vandenilis;

R^1 yra vandenilis, R^2 yra (2S)-2-amino-4-metilsulfanil-butanoilas ir R^3 yra vandenilis;

R^1 yra vandenilis, R^2 yra 2-aminoacetilas ir R^3 yra vandenilis;

R^1 yra benzilas, R^2 yra vandenilis ir R^3 yra benzilas; arba

R^1 yra (2-fluorfenil)metilas, R^2 yra vandenilis ir R^3 yra (2-fluorfenil)metilas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,5R,6S)-2-aminospiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1’-ciklopropan]-2,6-dikarboksirūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,5R,6S)-2-aminospiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1’-ciklopropan]-2,6-dikarboksirūgšties hidrochloridas.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,5R,6S)-2-[[(2S)-2-aminopropanoil]amino]spiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1’-ciklopropan]-2,6-dikarboksirūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,5R,6S)-2-[[(2S)-2-aminopropanoil]amino]spiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1’-ciklopropan]-2,6-dikarboksirūgšties hidrochloridas.

6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,5R,6S)-2-[[(2S)-2-aminopropanoil]amino]spiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1’-ciklopropan]-2,6-dikarboksirūgšties dihidratas.

7. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,5R,6S)-2-[[(2S)-2-aminopropanoil]amino]spiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1’-ciklopropan]-2,6-dikarboksi rūgštis; 1,4-dioksanas (1: 0.5); hidrochloridas.

8. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,5R,6S)-2-[[(2S)-2-amino-4-metilsulfanil-butanoil]amino]spiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1’-ciklopropan]-2,6-dikarboksirūgštis, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,5R,6S)-2-[[(2S)-2-amino-4-metilsulfanil-butanoil]amino]spiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1’-ciklopropan]-2,6-dikarboksirūgšties hidrochloridas.

10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,5R,6S)-2-[(2-aminoacetil)amino]spiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1’-ciklopropan]-2,6-dikarboksirūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,5R,6S)-2-[(2-aminoacetil)amino]spiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1’-ciklopropan]-2,6-dikarboksirūgšties hidrochloridas.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra dibenzilo (1S,2S,5R,6S)-2-aminospiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1’-ciklopropan]-2,6-dikarboksilatas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra dibenzilo (1S,2S,5R,6S)-2-aminospiro[biciklo[3.1.0]heksane-4,1’-ciklopropane]-2,6-dikarboksilatas; 1,4-dioksanas; hidrochloridas.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra bis[(2-fluorfenil)metil](1S,2S,5R,6S)-2-aminospiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1'-ciklopropan]-2,6-dikarboksilatas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra bis[(2-fluorfenil)metil](1S,2S,5R,6S)-2-aminospiro[biciklo[3.1.0]heksan-4,1'-ciklopropan]-2,6-dikarboksilato hidrochloridas.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba druską pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba ekscipientą.

17. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, skirti naudoti terapijoje.

18. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, skirti naudoti neurologinio sutrikimo, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš nuolatinio skausmo, neuropatinio skausmo, lėtinio uždegiminio skausmo ir visceralinio/vidaus organų skausmo, gydymui.

19. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 18 punktą, kur neurologinis sutrikimas yra nuolatinis skausmas.

20. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 18 punktą, kur neurologinis sutrikimas yra neuropatinis skausmas.

21. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 18 punktą, kur neurologinis sutrikimas yra lėtinis uždegiminis skausmas.

22. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 18 punktą, kur neurologinis sutrikimas yra visceralinis skausmas.

23. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, skirti naudoti psichiatrinio sutrikimo, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš šizofrenijos, bipolinio sutrikimo, generalizuoto nerimo sutrikimo ir potrauminio streso sutrikimo gydymui.

24 Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 23 punktą, kur psichiatrinis sutrikimas yra šizofrenija.

25. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 23 punktą, kur psichiatrinis sutrikimas yra bipolinis sutrikimas.

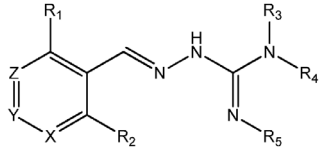
26. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 23 punktą, kur psichiatrinis sutrikimas yra generalizuotas nerimo sutrikimas.

27. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 23 punktą, kur psichiatrinis sutrikimas yra potrauminio streso sutrikimas.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 281/18*** (2006.01)
C07D 253/075 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2943467**
(13) T
(96) 14700310.7
(96) 2014-01-10
(97) 2015-11-18
(97) 2016-07-13
(86) PCT/EP2014/050422

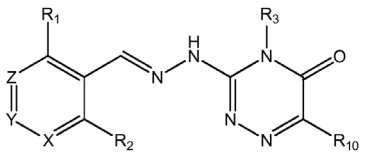
(86) 2014-01-10
(87) WO 2014/108520
(87) 2014-07-17
(30) 201300435, 2013-01-10, GB
(72) GUEDAT, Philippe, FR
BERTOLOTTI, Anne, GB
(73) Medical Research Council, Swindon SN2 1FL, GB
InFlectis BioScience, 44200 Nantes, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Benzilidenguanidino dariniai ir jų terapinis panaudojimas baltymų struktūros formavimosi pažeidimo ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska


(I)

arba jo tautomerinė forma
kurioje:
R_2 yra H arba F;
R_3 yra parinktas iš H ir alkilo;
R_4 yra parinktas iš H ir $C(O)R_6$;
R_5 yra H;
arba R_4 ir R_5 yra sujungti taip, kad sudarytų heterociklinę grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau R_{10} grupių;
R_6 yra parinktas iš R_7, OR_7 ir NR_8R_9;
R_7, R_8 ir R_9 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš alkilo, cikloalkilo, aralkilo, cikloalkenilo, heterociklilo ir arilo, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R_{10} grupių;
kiekvienas R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, OH, NO_2, CN, COO-alkilo, aralkilo, SO_2-alkil SO_2-aril COOH, CO-alkilo, CO-arilo, NH_2, NH-alkilo, $N(alkil)_2$, CF_3, alkilo ir alkoksi;
X ir Z yra kiekvienas nepriklausomai CR_{11}, ir Y yra parinkti iš CR_{11} ir N;
R_{11} yra H arba F;
skirtas panaudoti gydymui sutrikimo, susijusio su baltymo struktūros formavimosi pažeidimo stresu ir ypač su baltymų su pažeista struktūra kaupimusi, parinktų iš Charcot Marie Tooth neuropatijos; sunkaus Dejerine-Sottas sindromo; tinklainės ligų, ypač *Retinitis pigmentosa*, tinklainės ciliopatijų, makulos degeneracijos arba diabetinės retinopatijos, ir ALS.

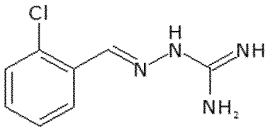
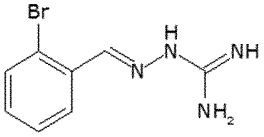
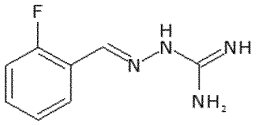
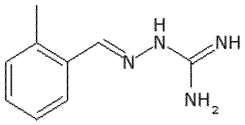
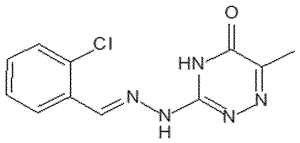
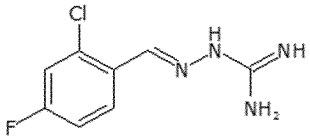
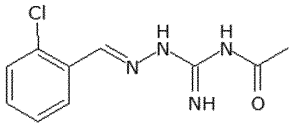
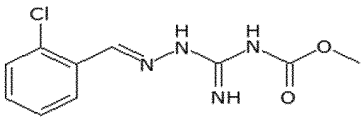
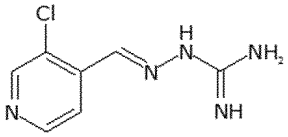
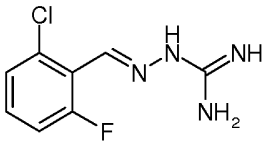
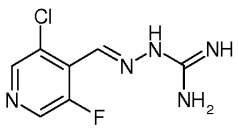
2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur
- R_1 yra Cl, Br, Me, arba F, geriau Cl;
- R_2 yra H;
- Y yra CR_{11} arba Y yra N;
- R_3 ir R_4 abu yra H, arba R_3 yra H ir R_4 yra $C(O)R_6$;
- R_6 yra Me arba OMe; ir/arba
- R_4 ir R_5 yra sujungti, siekiant gauti heterociklinę grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau R_{10} grupių.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas junginys turi formulę (Ia), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,


(Ia)

arba jo tautomerinė forma
kur R_1, R_2, R_3 ir R_{10} yra kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra parinktas iš šių:

Pavyzdys 1	
Pavyzdys 2	
Pavyzdys 3	
Pavyzdys 4	
Pavyzdys 6	
Pavyzdys 7	
Pavyzdys 8	
Pavyzdys 9	
Pavyzdys 13	
Pavyzdys 15	
Pavyzdys 16	

arba jo tautomerinė forma, arba jo priimtina druska.

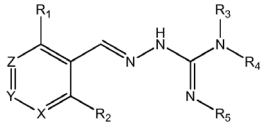
5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kuris yra pavyzdys 1 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kuris yra pavyzdys 15 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kuris yra pavyzdys 16 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

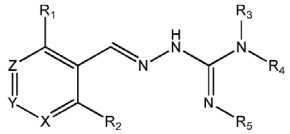
8. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sutrikimas yra Charcot Marie Tooth neuropatija.

9. Junginys, kurio formulė (II), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,


(II)

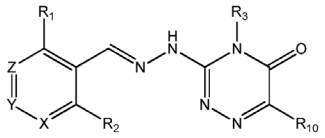
arba tautomerinė jo forma
kur:
R_1 yra alkilas, Cl, F arba Br;
R_2 yra H arba F;
R_3 yra parinktas iš H ir alkilo;
R_4 yra parinktas iš H ir $C(O)R_6$;
R_5 yra H;
arba R_4 ir R_5 yra sujungti, kad sudarytų heterociklinę grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau R_{10} grupių;
R_6 yra parinktas iš R_7, OR_7 ir NR_8R_9;
R_7, R_8 ir R_9 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš alkilo, cikloalkilo, aralkilo, cikloalkenilo, heterociklinio junginio, arilo ir heteroarilo, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R_{10} grupių;
kiekvienas R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, OH, CN, NO_2, COO-alkilo, aralkilo, SO_2-alkilo, SO_2-arilo, COOH, CO-alkilo, CO-arilo, NH_2, NH-alkilo, $N(alkil)_2$, CF_3, alkilo ir alkoksi grupės;
X ir Z yra kiekvienas nepriklausomai CR_{11}, ir Y yra N; ir
R_{11} yra H arba F.

10. Junginys, kurio formulė (III), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,


(III)

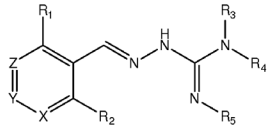
arba tautomerinė jo forma
kur:
R_1 yra alkilas, Cl, F arba Br;
R_2 yra H arba F;
R_3 yra parinktas iš H ir alkilo;
R_4 yra $C(O)R_6$;
R_5 yra H;
arba R_4 ir R_5 yra sujungti, kad sudarytų heterociklinę grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau R_{10} grupių;
R_6 yra parinktas iš R_7, OR_7 ir NR_8R_9;
R_7, R_8 ir R_9 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš alkilo, cikloalkilo, aralkilo, cikloalkenilo, heterociklinio junginio, arilo ir heteroarilo, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R_{10} grupių;
kiekvienas R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, OH, CN, NO_2, COO-alkilo, aralkilo, SO_2-alkilo, SO_2-arilo, COOH, CO-alkilo, CO-arilo, NH_2, NH-alkilo, $N(alkil)_2$, CF_3, alkilo ir alkoksi grupės;
X ir Z yra kiekvienas nepriklausomai CR_{11}, ir Y yra paroinktas iš CR_{11} ir N; ir
R_{11} yra H arba F.

11. Junginys pagal 10 punktą, kurio formulė (IIIa), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,


(IIIa)

kur R_1, R_2, R_3 ir R_{10} yra kaip apibrėžta 10 punkte.

12. Junginys, kurio formulė (IV), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



(IV)

arba tautomerinė jo forma

kur:

R_1 yra alkilas arba Br;

R_2 yra H;

R_3 yra parinktas iš H ir alkilo;

R_4 yra parinktas iš H ir $C(O)R_6$;

R_5 yra H;

arba R_4 ir R_5 yra sujungti, kad sudarytų heterociklinę grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau R_{10} grupių;R_6 yra parinktas iš OR_7 ir $NR_8R_{9;}$

R_6 yra parinktas iš R_7, OR_7 ir NR_8R_9;

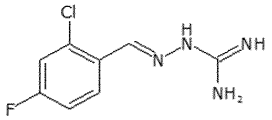
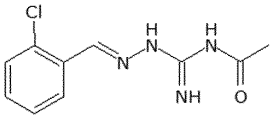
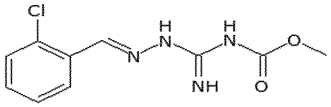
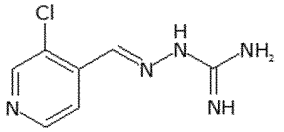
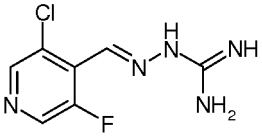
R_7, R_8 ir R_9 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš alkilo, cikloalkilo, aralkilo, cikloalkenilo, heterociklilo ir arilo, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R_{10} grupių;

kiekvienas R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, OH, CN, NO_2, COO-alkilo, aralkilo, SO_2-alkilo, SO_2-arilo, COOH, CO-alkilo, CO-arilo, NH_2, NH-alkilo, $N(alkil)_2$, CF_3, alkilo ir alkoksi grupės;

X ir Z yra kiekvienas CH ir Y yra CR_{11};

R_{11} yra H arba F.

13. Junginys, parinktas iš šių ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų

Pavyzdys 7	
Pavyzdys 8	
Pavyzdys 9	
Pavyzdys 13	
Pavyzdys 15	

arba jo tautomerinė forma.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 9-13 punktų, sumaišytą su farmaciniu požiūriu priimtinu skiedikliu, pagalbine medžiaga arba nešikliu.

15. Derinys, apimantis junginį pagal bet kurį iš 9-13 punktų ir antrąjį aktyvų agentą.

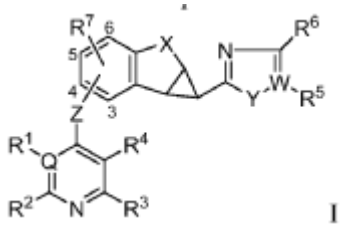
(51) Int.Cl. ***C07D 213/60*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/4353 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2797888**
(13) T
(96) 11879096.3
(96) 2011-12-31
(97) 2014-11-05
(97) 2016-06-08
(86) PCT/CN2011/085146
(86) 2011-12-31
(87) WO 2013/097224
(87) 2013-07-04
(72) ZHOU, Changyou, US
WANG, Shaohui, CN
ZHANG, Guoliang, CN
(73) BeiGene, Ltd., Grand Cayman KY1-1108, KY
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Kondensuoti tricikliniai junginiai, kaip RAF kinazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, parinktas iš junginių, kurių formulė I:



I

jo stereoizomerai ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,

kur:

Q yra parinkta iš C ir N;

W yra parinkta iš C ir N;

X yra parinkta iš CH_2 ir O;

Y yra parinkta iš NR^{12}, O, ir S;

Z yra parinkta iš O, S, NR^{13}, CO, SO, SO_2 ir $CR^{13}R^{14}$;

R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, ir R^6, kurios gali būti vienodos arba skirtingos, kiekviena yra parinkta iš vandenilio, halogeno, haloalkilo, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, arilo, heterociklilo, heteroarilo, alkinilo, CN, $-NR^{13}R^{14}$, $-OR^{13}$, $-COR^{13}$, $-CO_2R^{13}$, $-CONR^{13}R^{14}$, $-C(=NR^{13})NR^{14}R^{15}$, $-NR^{13}COR^{14}$, $-NR^{13}CONR^{14}R^{15}$, $-NR^{13}CO_2R^{14}$, $-SO_2R^{13}$, $-NR^{13}SO_2NR^{14}R^{15}$, $-NR^{13}SO_2R^{14}$ ir $-NR^{13}SO_2$arilo, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, heteroarilas, arilas ir heterociklilas yra pasirinktinai pakeisti mažiausiai vienu pakaitu R^{16}, arba (R^1 ir R^2) ir (arba) (R^3 ir R^4), ir (arba) (R^5 ir R^6), kartu su žiedu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro kondensuotą žiedą, parinktą iš

heterociklilo ir heteroarilo žiedų, pasirinktinai pakeistų mažiausiai vienu pakaitu R^{16};

su sąlyga, kad R^1 nėra, tada Q yra N, ir kai R^5 nėra, tada W yra N;

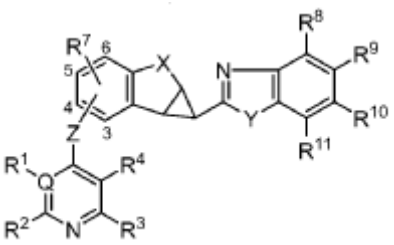
R^7 yra parinkta iš vandenilio, halogeno, alkilo, -O-alkilo ir -S-alkilo;

R^{12} yra parinkta iš vandenilio ir alkilo;

R^{13}, R^{14} ir R^{15}, kurios gali būti vienodos arba skirtingos, kiekviena yra parinkta iš H, haloalkilo, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo; arba (R^{13} ir R^{14}), ir (arba) (R^{14} ir R^{15}) kartu su atomu(ais), prie kurio(ių) jos yra prisijungusios, kiekviena sudaro žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų, pasirinktinai pakeistų mažiausiai vienu pakaitu R^{16};

R^{16} yra parinkta iš halogeno, haloalkilo, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, alkinilo, okso, -CN, -OR', -NR'R", -COR', -CO_2R', -CONR'R", -C(=NR')NR"R"', -NR'COR", -NR'CONR'R", -NRCO_2R", -SO_2R', -SO_2arilo, -NR'SO_2NR"R"', NR'SO_2R" ir -NR'SO_2arilo, kur R, R" ir R" nepriklausomai yra parinktos iš H, haloalkilo, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo, arba (R' ir R"), ir (arba) (R" ir R") kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroaril žiedų.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš junginių, kurių formulė (II):



II

jo stereoizomerai ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,

kur:

Q yra parinkta iš C ir N;

X yra parinkta iš CH_2 ir O;

Y yra parinkta iš NR^{12}, O ir S;

Z yra parinkta iš O, S, NR^{13}, CO, SO, SO_2 ir $CR^{13}R^{14}$;

R^1, R^2, R^3, R^4, R^8, R^9, R^{10} ir R^{11}, kurios gali būti vienodos arba skirtingos, kiekviena yra parinkta iš vandenilio, halogeno, haloalkilo, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, arilo, heterociklilo, heteroarilo, alkinilo, -CN, -$NR^{13}R^{14}$, -OR^{13}, -COR^{13}, -CO_2R^{13}, -$CONR^{13}R^{14}$, -C(=NR^{13})$NR^{14}R^{15}$, -$NR^{13}COR^{14}$, -$NR^{13}CONR^{14}R^{15}$, -$NR^{13}CO_2R^{14}$, -SO_2R^{13}, -$NR^{13}SO_2NR^{14}R^{15}$ ir -$NR^{13}SO_2R^{14}$, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, heteroarilas, arilas ir heterociklilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas mažiausiai vienu pakaitu R^{16}, arba (R^1 ir R^2) ir (arba) (R^3 ir R^4), ir (arba) (R^8 ir R^9), ir (arba) (R^9 ir R^{10}), ir (arba) (R^{10} ir R^{11}) kartu su žiedu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro kondensuotą žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų, pasirinktinai pakeistų mažiausiai vienu pakaitu R^{16}; su sąlyga, kad R^1 nėra, tada Q yra N;

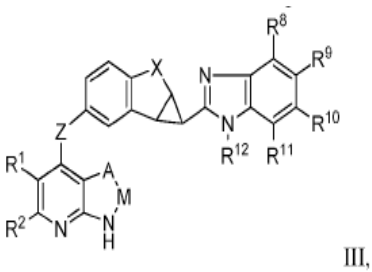
R^7 yra parinkta iš vandenilio, halogeno, alkilo, -O-alkilo ir -S-alkilo;

R^{12} yra parinkta iš vandenilio ir alkilo;

R^{13}, R^{14} ir R^{15}, kurios gali būti vienodos arba skirtingos, kiekviena yra parinkta iš H, haloalkilo, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo; arba (R^{13} ir R^{14}) ir (arba) (R^{14} ir R^{15}) kartu su atomu(ais), prie kurio(ių) jos yra prisijungusios, kiekviena sudaro žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų, pasirinktinai pakeistų mažiausiai vienu pakaitu R^{16};

R^{16} yra parinkta iš halogeno, haloalkilo, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, alkinilo, okso, -CN, -OR', -NR'R", -COR', -CO_2R', -CONR'R", -C(=NR')NR"R"', -NR'COR", -NR'CONR'R", -NR'CO_2R", -SO_2R', -SO_2arilo, -NR'SO_2NR"R"', NR'SO_2R" ir -NR'SO_2arilo, kur R', R" ir R"' nepriklausomai yra parinktos iš H, haloalkilo, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo, arba (R' ir R") ir (arba) (R" ir R"'), kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš junginių, kurių formulė (III):



III,

jo stereoizomerai ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,

kur:

X yra parinkta iš CH_2 ir O;

Z yra parinkta iš O, S, NR^{13}, CO, SO, SO_2 ir $CR^{13}R^{14}$;

A yra parinkta iš -CH_2-, -CH_2CH_2-, -CH=CH-, =CH-, -NR^{13}-, -CH_2-O-, -O- ir -S-;

M yra parinkta iš =CH- ir -C(O)-; arba M nėra;

R^1, R^2, R^8, R^9, R^{10} ir R^{11}, kurios gali būti vienodos arba skirtingos, kiekviena yra parinkta iš vandenilio, halogeno, halo-alkilo, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, arilo, heterociklilo, heteroarilo, alkinilo, -CN, -$NR^{13}R^{14}$, -OR^{13}, -COR^{13}, -CO_2R^{13}, -$CONR^{13}R^{14}$, -C(=NR^{13})$NR^{14}R^{15}$, -$NR^{13}COR^{14}$, -$NR^{13}CONR^{14}R^{15}$, -$NR^{13}CO_2R^{14}$, -SO_2R^{13}, -SO_2arilo, -$NR^{13}SO_2NR^{14}R^{15}$ ir -$NR^{13}SO_2R^{14}$, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, heteroarilas, arilas ir heterociklilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas mažiausiai vienu pakaitu R^{16},

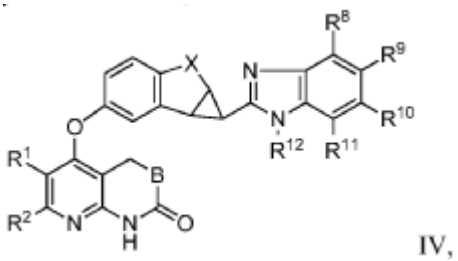
arba (R^1 ir R^2) ir (arba) (R^8 ir R^9), ir (arba) (R^9 ir R^{10}), ir (arba) (R^{10} ir R^{11}) kartu su žiedu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro kondensuotą žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų, pasirinktinai pakeistų mažiausiai vienu pakaitu R^{16};

R^{12} yra parinkta iš vandenilio ir alkilo;

R^{13}, R^{14} ir R^{15}, kurios gali būti vienodos arba skirtingos, kiekviena yra parinkta iš H, haloalkilo, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo; arba (R^{13} ir R^{14}) ir (arba) (R^{14} ir R^{15}) kartu su atomu(ais), prie kurio(ių) jos yra prisijungusios, kiekviena sudaro žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų, pasirinktinai pakeistų mažiausiai vienu pakaitu R^{16};

R^{16} yra parinkta iš halogeno, haloalkilo, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, alkinilo, okso, -CN, -OR', -NR'R", -COR', -CO_2R', -CONR'R", -C(=NR')NR"R"', -NR'COR", -NR'CONR'R", -NR'CO_2R", -SO_2R', -SO_2arilo, -NR'SO_2NR"R"', NR'SO_2R" ir -NR'SO_2arilo, kur R', R" ir R"' nepriklausomai yra parinktos iš H, haloalkilo, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo, arba (R' ir R") ir (arba) (R" ir R"') kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš junginių, kurių formulė (IV):



IV,

jo stereoizomerai ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,

kur:

B yra parinkta iš CH_2, O ir NR^{13};

X yra parinkta iš CH_2 ir O;

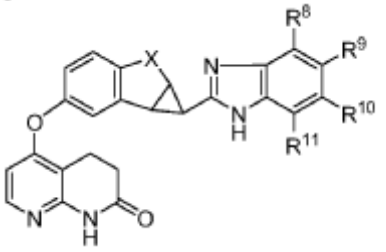
R^1, R^2, R^8, R^9, R^{10} ir R^{11}, kurios gali būti vienodos arba skirtingos, kiekviena yra parinkta iš vandenilio, halogeno, haloalkilo, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, arilo, heterociklilo, heteroarilo, alkinilo, -CN, -$NR^{13}R^{14}$, -OR^{13}, -COR^{13}, -C0_2R^{13}, -$CONR^{13}R^{14}$, -C(=NR^{13})$NR^{14}R^{15}$, -$NR^{13}COR^{14}$, -$NR^{13}CONR^{14}R^{15}$, -$NR^{13}CO_2R^{14}$, -SO_2R^{13}, -SO_2arilo, -$NR^{13}SO_2NR^{14}R^{15}$ ir -$NR^{13}SO_2R^{14}$, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, heteroarilas, arilas ir heterociklilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas mažiausiai vienu pakaitu R^{16}, arba (R^1 ir R^2) ir (arba) (R^8 ir R^9), ir (arba) (R^9 ir R^{10}), ir (arba) (R^{10} ir R^{11}) kartu su žiedu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro kondensuotą žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų, pasirinktinai pakeistų mažiausiai vienu pakaitu R^{16};

R^{12} yra parinkta iš vandenilio ir alkilo;

R^{13}, R^{14} ir R^{15}, kurios gali būti vienodos arba skirtingos, kiekviena yra parinkta iš H, haloalkilo, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo; arba (R^{13} ir R^{14}) ir (arba) (R^{14} ir R^{15}) kartu su atomu(ais), prie kurio(ių) jos yra prisijungusios, kiekviena sudaro žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų, pasirinktinai pakeistų mažiausiai vienu pakaitu R^{16};

R^{16} yra parinkta iš halogeno, haloalkilo, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, alkinilo, okso, -CN, -OR', -NR'R", -COR', -CO_2R', -CONR'R", -C(=NR')NR"R"', -NR'COR", -NR'CONR'R", -NR'CO_2R", -SO_2R', -SO_2arilo, -NR'SO_2NR"R"', NR'SO_2R" ir -NR'SO_2arilo, kur R', R" ir R"' nepriklausomai yra parinktos iš H, haloalkilo, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo, arba (R' ir R") ir (arba) (R" ir R"') kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš junginių, kurių formulė (V):



V,

jo stereoizomerai ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,

kur:

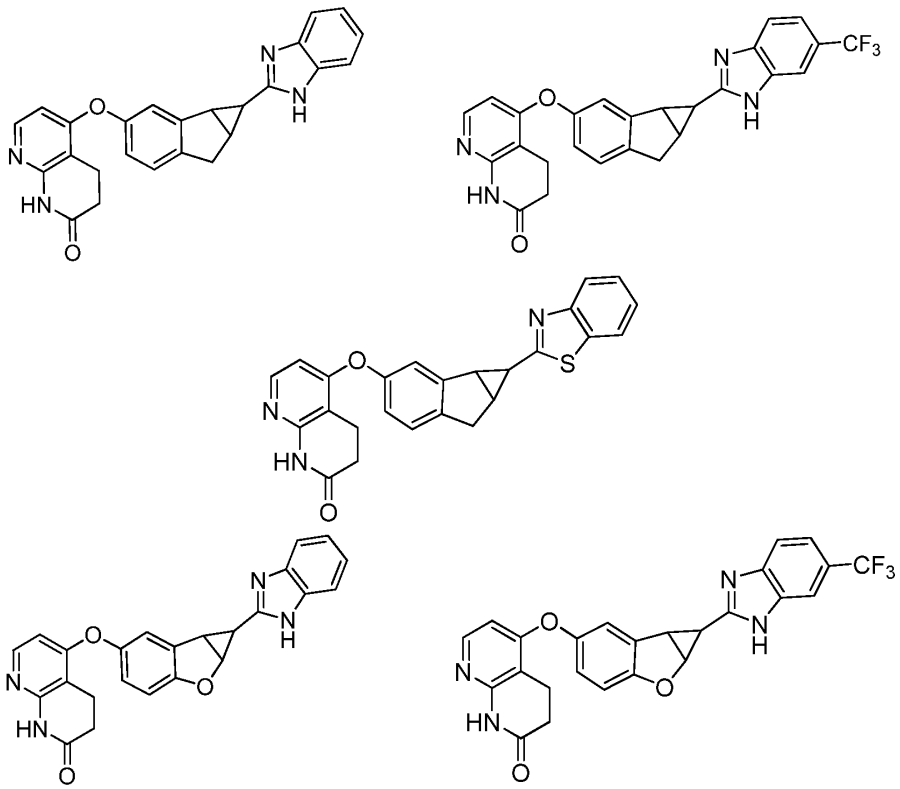
X yra parinkta iš CH_2 ir O;

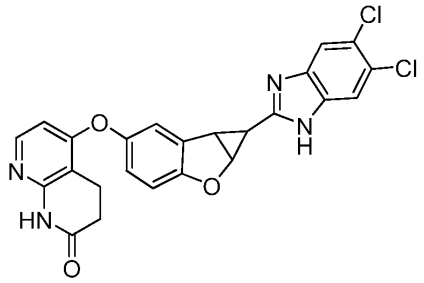
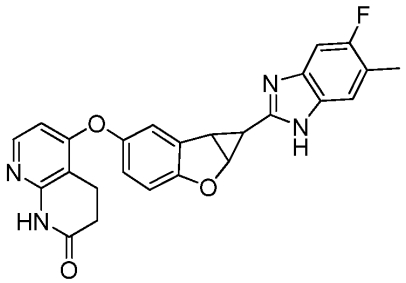
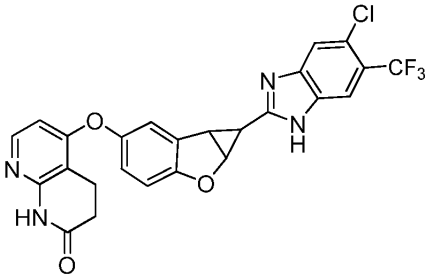
R^8, R^9, R^{10} ir R^{11}, kurios gali būti vienodos arba skirtingos, kiekviena yra parinkta iš vandenilio, halogeno, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, arilo, heterociklilo, heteroarilo, alkinilo, $-NR^{13}R^{14}$, $-OR^{13}$, $-COR^{13}$, $-CO_2R^{13}$, $-CONR^{13}R^{14}$, $-C(=NR^{13})NR^{14}R^{15}$, $-NR^{13}COR^{14}$, $-NR^{13}CONR^{14}R^{15}$, $-NR^{13}CO_2R^{14}$, $-SO_2R^{13}$, $-SO_2$arilo, $-NR^{13}SO_2NR^{14}R^{15}$ ir $-NR^{13}SO_2R^{14}$, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, heteroarilas, arilas ir heterociklilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas mažiausiai vienu pakaitu R^{16}, arba (R^8 ir R^9) ir (arba) (R^9 ir R^{10}), ir (arba) (R^{10} ir R^{11}) kartu su žiedu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro kondensuotą žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų, pasirinktinai pakeistų mažiausiai vienu pakaitu R^{16};

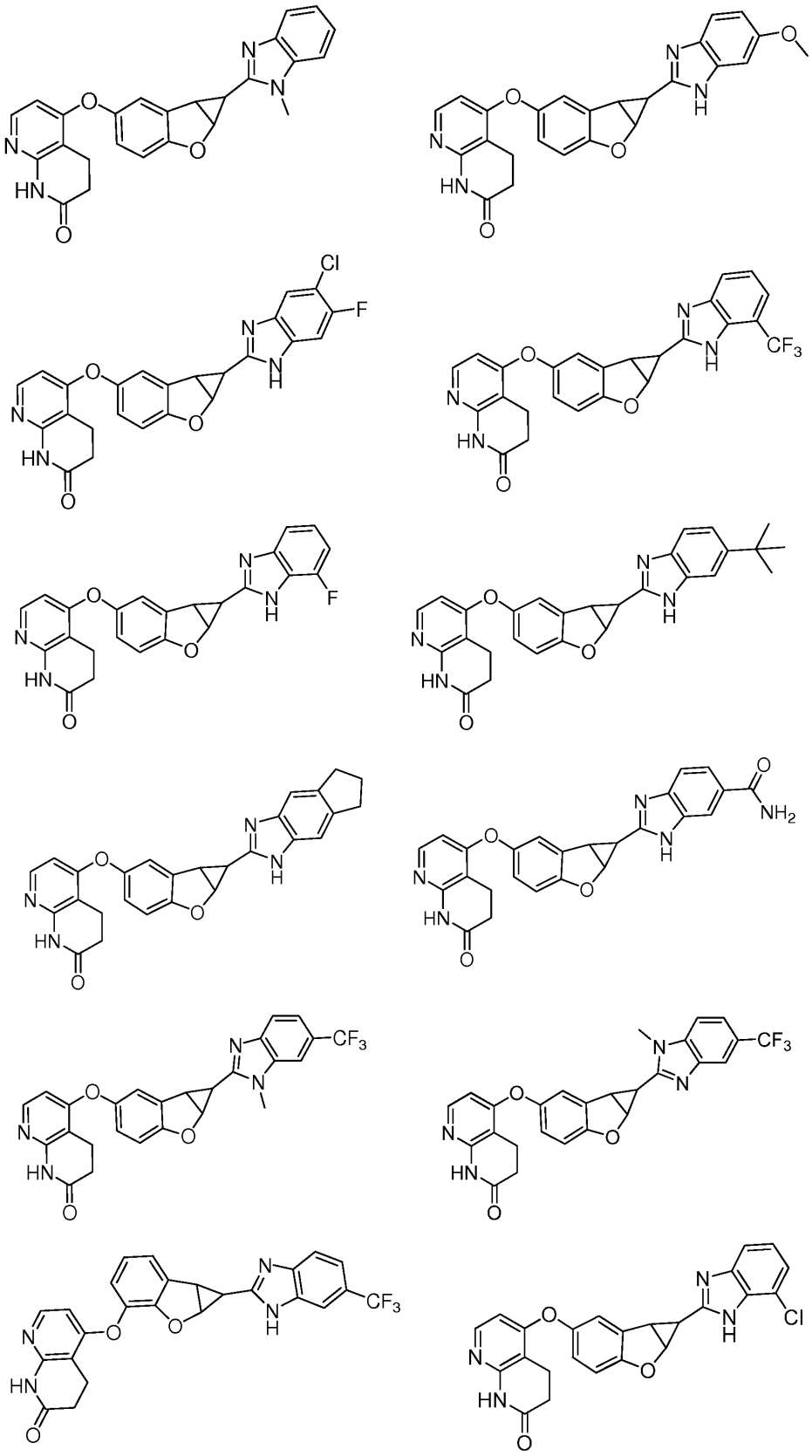
R^{13}, R^{14} ir R^{15}, kurios gali būti vienodos arba skirtingos, kiekviena yra parinkta iš H, haloalkilo, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo; arba (R^{13} ir R^{14}) ir (arba) (R^{14} ir R^{15}) kartu su atomu(ais), prie kurio(ių) jos yra prisijungusios, kiekviena sudaro žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų, pasirinktinai pakeistų mažiausiai vienu pakaitu R^{16};

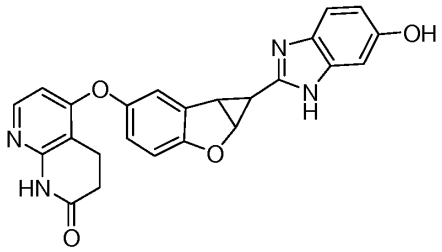
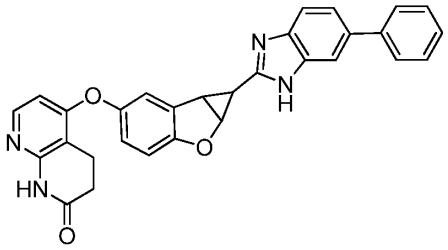
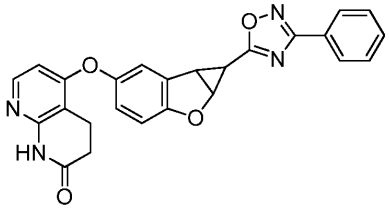
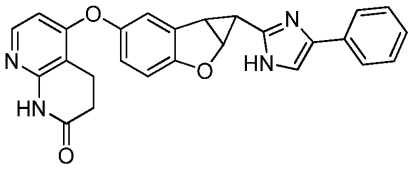
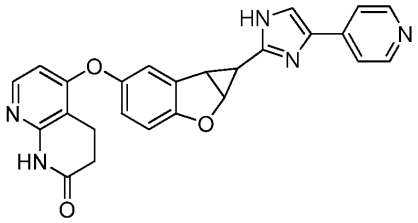
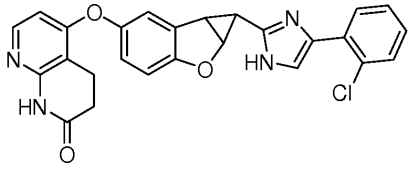
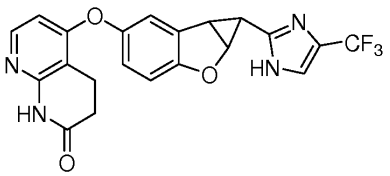
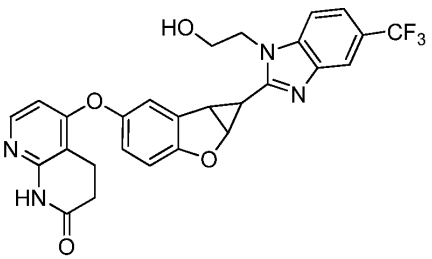
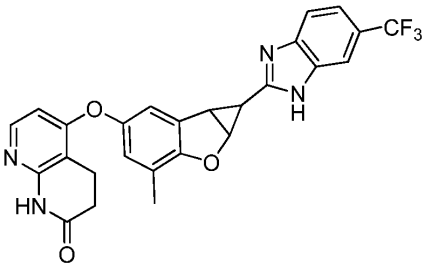
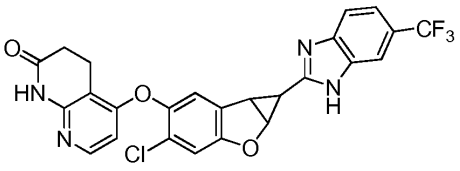
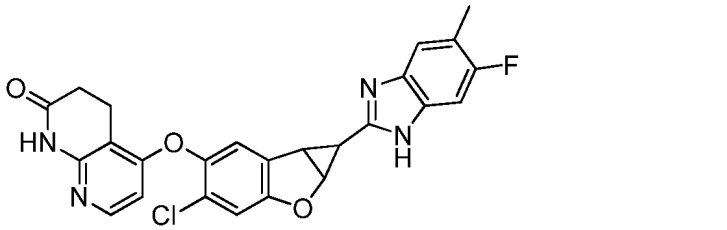
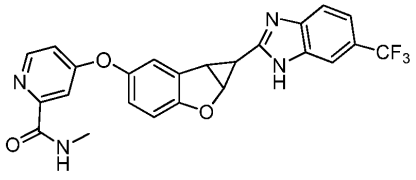
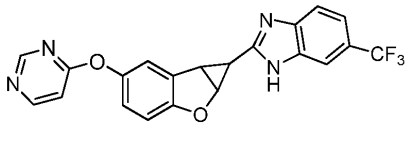
R^{16} yra parinkta iš halogeno, haloalkilo, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, arilo heteroarilo, heterociklilo, alkinilo, okso, -CN, -OR', -NR'R", -COR', $-CO_2R'$, -CONR'R", -C(=NR')NR"R"', -NR'COR", -NR'CONR'R", $-NR'CO_2R"$, $-SO_2R'$, $-SO_2$arilo, $-NR'SO_2NR"R"'$, $NR'SO_2R"$ ir $-NR'SO_2$arilo, kur R', R" ir R"' nepriklausomai yra parinktos iš H, haloalkilo, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo, arba (R' ir R") ir (arba) (R" ir R"') kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro žiedą, parinktą iš heterociklilo ir heteroarilo žiedų.

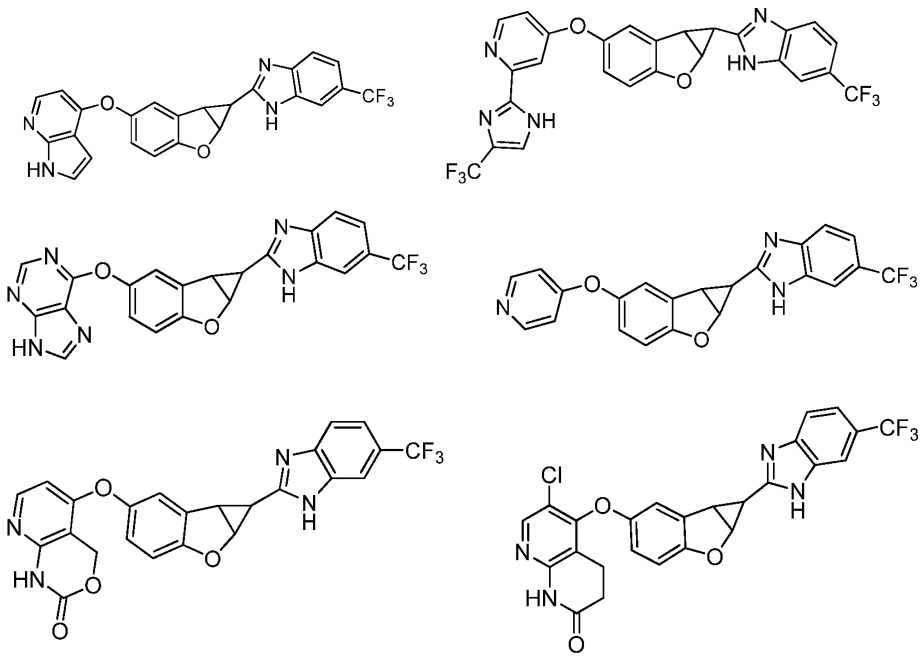
6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra parinktas iš šių junginių:



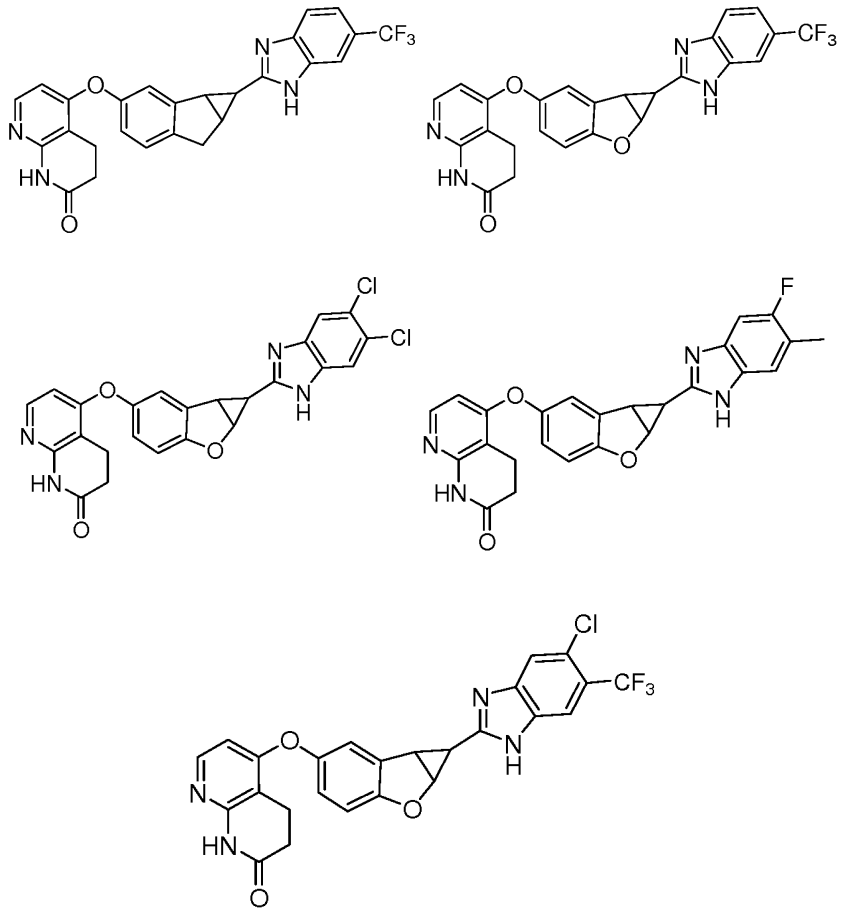




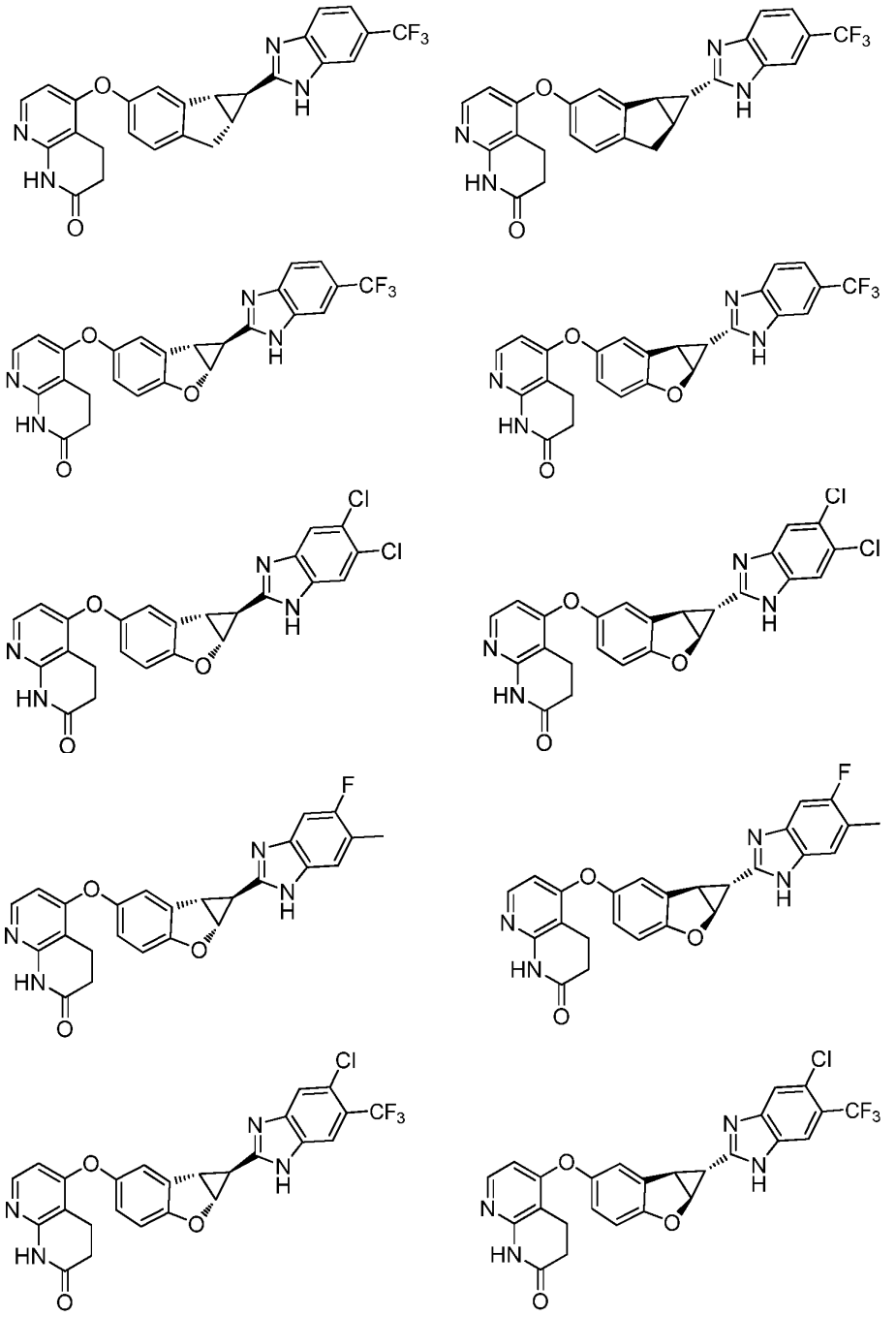
jo stereoizomerai ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra parinktas iš šių junginių:



jo stereoizomerai ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra parinktas iš šių junginių:



jo stereoizomerai ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turintis Raf-slopinantį aktyvumą, atitinkantį aIC_{50} iš 10 μM arba mažiau Raf fermentų tyrime.

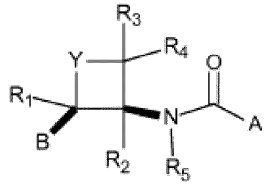
10. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir mažiausiai vieno junginio pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kaip aktyvaus ingrediento, terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas panaudoti vėžio, reaguojančio į Raf kinazės inhibiciją, gydymui.

12. Vaisto, skirto Raf kinazės inhibicijai, gavimo būdas, apimantis mažiausiai vieno junginio pagal bet kurį iš 1-8 punktų įvedimą į vaistą

(51) Int.Cl. ***C07D 213/81*** (2006.01)
C07D 213/82 (2006.01)
C07D 239/28 (2006.01)
C07D 239/30 (2006.01)
C07D 241/24 (2006.01)
C07D 305/08 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
A01N 35/08 (2006.01)
A01N 43/04 (2006.01)
C07C 233/66 (2006.01)
C07C 233/67 (2006.01)

(11) **2831046**
(13) T
(96) 13707636.0
(96) 2013-03-06
(97) 2015-02-04
(97) 2016-07-13
(86) PCT/EP2013/054461
(86) 2013-03-06
(87) WO 2013/143811
(87) 2013-10-03
(30) 12161190, 2012-03-26, EP
(72) O`SULLIVAN, Anthony, Cornelius, CH
LOISELEUR, Olivier, CH
STAIGER, Roman, CH
LUKSCH, Torsten, CH
PITTERNA, Thomas, CH
(73) Syngenta Participations AG, 4058 Basel, CH
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) N-ciklilamidai kaip nematocidai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I),

kur

Y yra O, C=O arba CR12R13;

A yra 5 arba 6 narių heteroaromatinis žiedas, turintis 1 - 3 heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš deguonies, azoto ir sieros arba yra fenilo žiedas; kur heteroaromatinis žiedas arba fenilas nebūtinai turi vieną arba kelis R6 pakaitus;

R6 nepriklausomai vienas nuo kito yra halogenas, ciano, C1-C4-alkilas, C1-C4-halogenalkilas, C1-C4-alkoksi, C1-C4-halogenalkoksi, C1-C4-halogenalkiltio, C1-C4-alkoksi-C1-4-alkilas arba C1-C4-halogenalkoksi-C1-C4-alkilas;

R1, R2, R3, R4, R12 ir R13 nepriklausomai vienas nuo kito yra vandenilis, halogenas, ciano, C1-C4-alkilas, C1-C4-alkoksi arba C1-C4-halogenalkilas,

R5 yra vandenilis, metoksi arba hidroksilas,

B yra fenilas, turintis vieną arba kelis R8 pakaitus,

R8 nepriklausomai vienas nuo kito yra halogenas, ciano arba grupė -L-R9, kur kiekvienas L nepriklausomai vienas nuo kito yra jungtis, -O-, -OC(O)-, -NR7-, -NR7CO-, -NR7S(O)n-, -S(O)n-, - S(O)nNR7-, -COO- arba CONR7-,

n yra 0, 1 arba 2,

R7 yra vandenilis, C1-C4-alkilas, C1-C4-halogenalkilas, benzilas arba fenilas, kur benzilas ir fenilas neturi pakaitų arba turi halogeno, ciano, C1-C4-alkilo arba C1-C4-halogenalkilo pakaitų,

R9 nepriklausomai vienas nuo kito yra C1-C6-alkilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis R10 pakaitus, C3-C6-cikloalkilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis R10 pakaitus, C6-C14-bicikloalkilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis R10 pakaitus, C2-C6-alkenilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis R10 pakaitus,C2-C6-alkinilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis R10 pakaitus, fenilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis R10 pakaitus, arba heteroarilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis R10 pakaitus,

R10 nepriklausomai vienas nuo kito yra halogenas, ciano, C1-C4-alkilas, C1-C4-halogenalkilas, C1-C4-alkoksi, C1-C4-halogenalkoksi, C1-C4-alkiltio, C1-C4-halogenalkiltio, C3-C6-alkeniloksi arba C3-C6-alkiniloksi;

arba jo druska arba N-oksidas;

kur B ir A-CO-NR5 yra cis padėtyje vienas kitam keturių narių žiede,

arba šių junginių tautomeras arba stereoizomeras.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra O arba CH2;

A yra a 6 narių heteroaromatinis žiedas, turintis 1 - 2 azoto atomus arba fenilo žiedas; heteroaromatinis žiedas arba fenilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis R6 pakaitus;

R6 nepriklausomai vienas nuo kito yra halogenas, ciano, C1-C4-alkilas, C1-C4-halogenalkilas arba C1-C4-halogenalkoksi;

R1, R2, R3, R4, ir R5 kiekvienas yra vandenilis;

B yra fenilas, turintis vieną arba kelis R8 pakaitus;

R8 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš halogeno, ciano, C1-C4-alkilo , C1-C4-halogenalkilo, C1-C4-halogenalkoksi arba C3-C6-cikloalkilo.

3. Junginys pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur A yra 6 narių heteroaromatinis žiedas, turintis 1 - 2 azoto atomus ir turintis 1 - 3 pakaitus, pasirinktus iš R6, arba fenilo žiedas, turintis 1 - 3 pakaitus, pasirinktus iš R6.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur B yra a fenilas, turintis 1-3 R8 pakaitus.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur B yra a fenilas, turintis 1-3 pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš fluoro, chloro, trifluorometilo, ciklopropilo, difluorometoksi ir trifluorometoksi;

A yra fenilas, piridilas arba pirazinilas, kur žiedai nepriklausomai vienas nuo kito neturi pakaitų arba turi 1-3 pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš chloro, bromo, fluoro, metilo, ciano ir trifluorometilo, Y yra O arba CH2, ir R1, R2, R3, R4 ir R5 kiekvienas yra vandenilis.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur

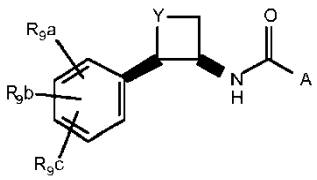
Y yra CH2;

B yra fenilas su mono arba di-halogeno pakaitais;

A yra pasirinktas iš fenilo, pirazinilo ir piridilo, kurių kiekvienas turi vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš halogeno ir C1-C4-halogenalkilo;

R1, R2, R3, R4 ir R5 kiekvienas yra vandenilis.

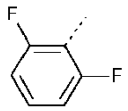
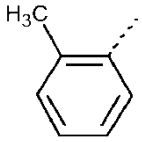
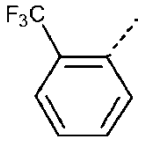
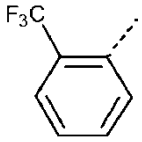
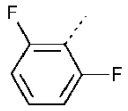
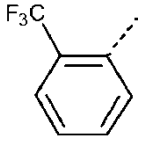
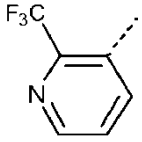
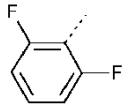
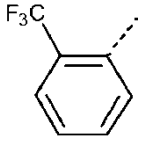
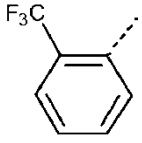
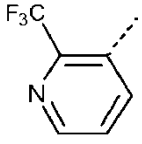
7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra formulės (Id), pasirinktas bet kuris iš junginių 1 - 118

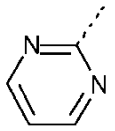
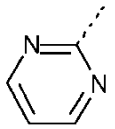
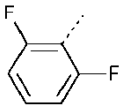
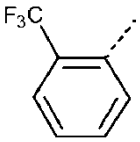
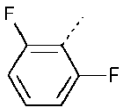
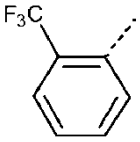
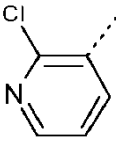
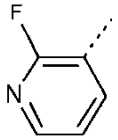
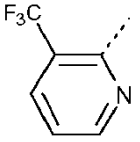
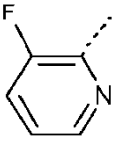
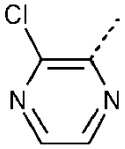


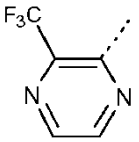
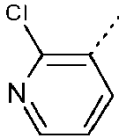
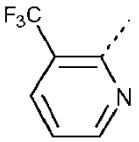
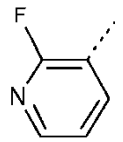
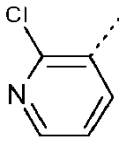
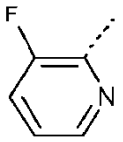
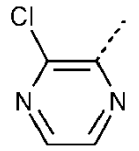
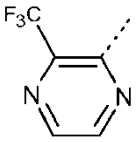
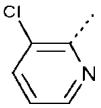
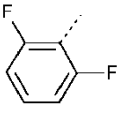
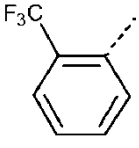
(Id)

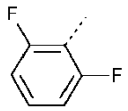
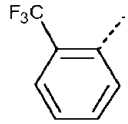
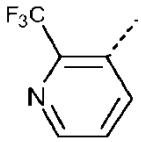
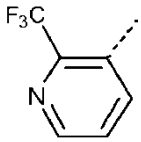
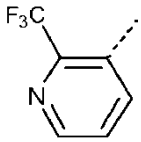
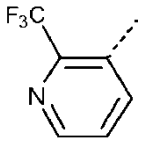
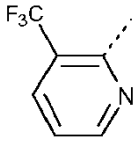
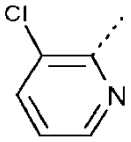
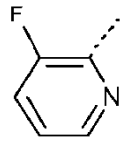
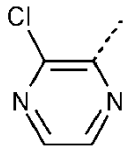
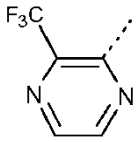
arba jo druska arba N-oksidas;

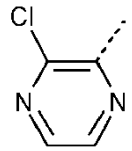
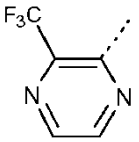
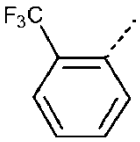
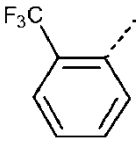
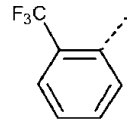
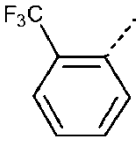
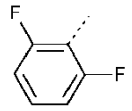
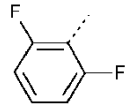
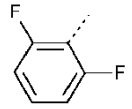
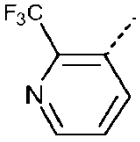
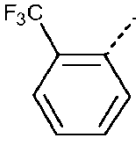
kur Y, R9a, R9b, R9c ir A yra kaip nurodyta šioje lentelėje:

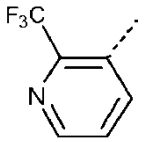
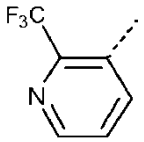
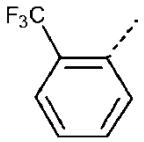
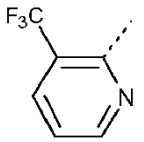
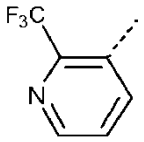
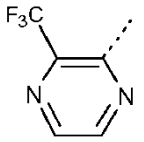
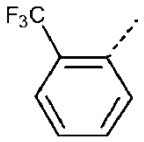
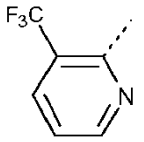
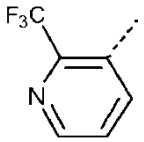
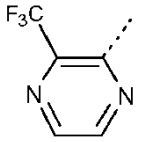
Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
1	CH_2	4-OCF3	
2	CH_2	4-OCF3	
3	CH_2	4-OCF3	
4	O	4-Cl	
5	CH_2	4-Cl	
6	CH_2	4-Cl	
7	CH_2	4-Cl	
8	CH_2	2,4-Cl2	
9	CH_2	2,4-Cl2	
10	O	4-F	
11	CH_2	2,4-Cl2	

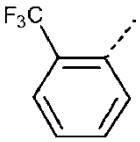
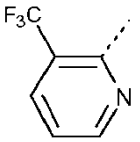
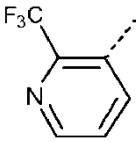
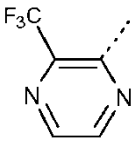
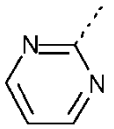
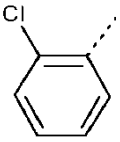
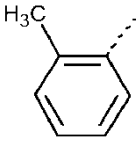
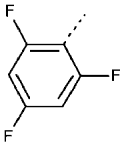
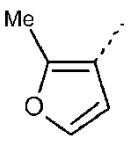
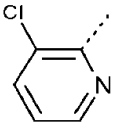
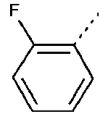
Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
12	CH_2	2,4-Cl2	
13	CH_2	4-Cl	
14	CH_2	2-F,4-Cl	
15	CH_2	2-F,4-Cl	
16	CH_2	4-OCHF2	
17	CH_2	4-OCHF2	
18	CH_2	4-Cl	
19	CH_2	4-Cl	
20	CH_2	4-Cl	
21	CH_2	4-Cl	
22	CH_2	4-Cl	

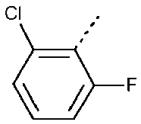
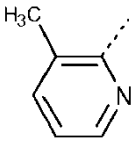
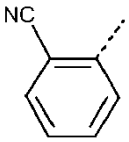
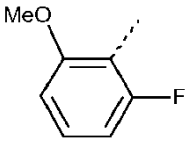
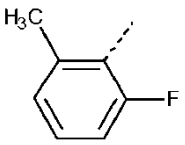
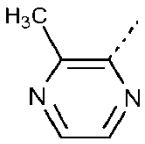
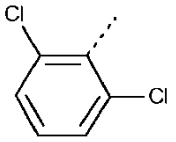
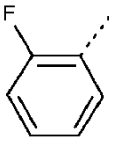
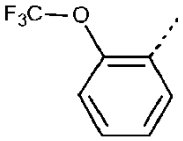
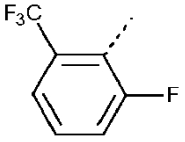
Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
23	CH_2	4-Cl	
24	CH_2	4-Cl	
25	CH_2	2,4-Cl2	
26	CH_2	2,4-Cl2	
27	CH_2	2,4-Cl2	
28	CH_2	2,4-Cl2	
29	CH_2	2,4-Cl2	
30	CH_2	2,4-Cl2	
31	CH_2	2,4-Cl2	
32	CH_2	4-F	
33	CH_2	4-F	

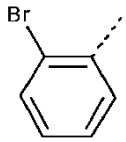
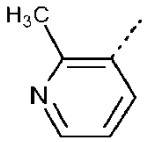
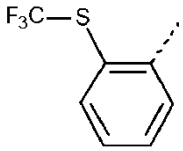
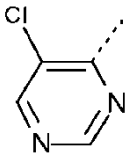
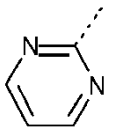
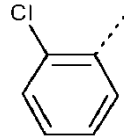
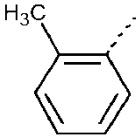
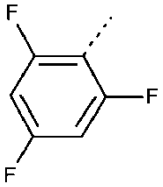
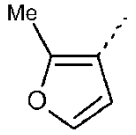
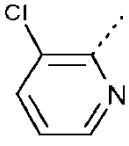
Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
34	CH_2	4-Br	
35	CH_2	4-Br	
36	not tested	4-F	
37	CH_2	4-Br	
38	CH_2	4-cPr	
39	CH_2	4-CN	
40	CH_2	4-F	
41	CH_2	4-F	
42	CH_2	4-F	
43	CH_2	4-F	
44	CH_2	4-F	

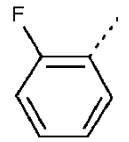
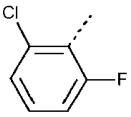
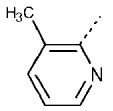
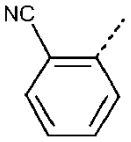
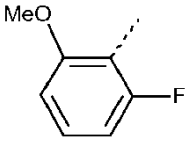
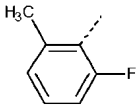
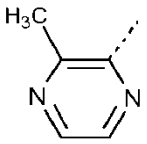
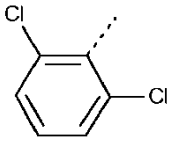
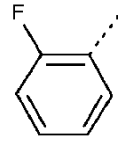
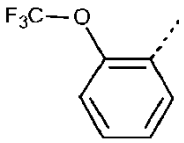
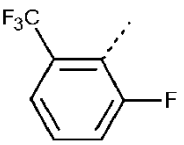
Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
45	CH_2	4-Br	
46	CH_2	4-Br	
47	O	2,4,6-F_3	
48	O	4-OCHF2	
49	O	4-CF3	
50	O	2-F, 4-CF3	
51	O	2,4-F_2	
52	O	2,4,6-F_3	
53	O	4-F	
54	O	4-F	
55	O	2,4-F2	

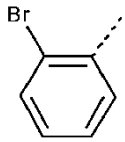
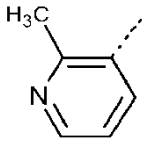
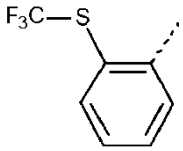
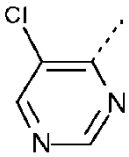
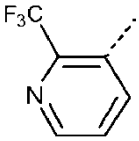
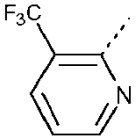
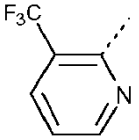
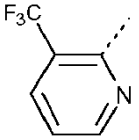
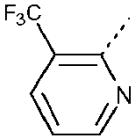
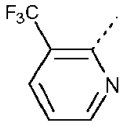
Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
56	O	2,4-F2	
57	O	2,4,6-F3	
58	CH2	2,4-F2	
59	CH2	2,4-F2	
60	CH2	2,4-F2	
61	CH2	2,4-F2	
62	CH2	2-Cl, 4-CF3	
63	CH2	2-Cl, 4-CF3	
64	CH2	2-Cl, 4-CF3	
65	CH2	2-Cl, 4-CF3	

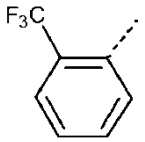
Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
66	CH2	2-F, 4-CF3	
67	CH2	2-F, 4-CF3	
68	CH2	2-F, 4-CF3	
69	CH2	2-F, 4-CF3	
70	CH2	2,4-Cl2	
71	CH2	2,4-Cl2	
72	CH2	2,4-Cl2	
73	CH2	2,4-Cl2	
74	CH2	2,4-Cl2	
75	CH2	2,4-Cl2	
76	CH2	2,4-Cl2	

Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
77	CH2	2,4-Cl2	
78	CH2	2,4-Cl2	
79	CH2	2,4-Cl2	
80	CH2	2,4-Cl2	
81	CH2	2,4-Cl2	
82	CH2	2,4-Cl2	
83	CH2	2,4-Cl2	
84	CH2	2,4-Cl2	
85	CH2	2,4-Cl2	
86	CH2	2,4-Cl2	

Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
87	CH2	2,4-Cl2	
88	CH2	2,4-Cl2	
89	CH2	2,4-Cl2	
90	CH2	2,4-Cl2	
91	CH2	4-Cl	
92	CH2	4-Cl	
93	CH2	4-Cl	
94	CH2	4-Cl	
95	CH2	4-Cl	
96	CH2	4-Cl	

Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
97	CH2	4-Cl	
98	CH2	4-Cl	
99	CH2	4-Cl	
100	CH2	4-Cl	
101	CH2	4-Cl	
102	CH2	4-Cl	
103	CH2	4-Cl	
104	CH2	4-Cl	
105	CH2	4-Cl	
106	CH2	4-Cl	
107	CH2	4-Cl	

Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
108	CH2	4-Cl	
109	CH2	4-Cl	
110	CH2	4-Cl	
111	CH2	4-Cl	
112	CH2	2-Cl, 4-F	
113	CH2	2-Cl, 4-F	
114	CH2	2-Cl, 4-Br	
115	CH2	2,4-F2	
116	CH2	4-OCF3	
117	CH2	2-F, 4-Cl	

Junginio Nr.	Y	R9a,R9b, R9c*	A
118	CH2	2-Cl, 4-F	

ir kur bet kuris vienas iš R9a, R9b ir R9c yra vandenilis, jei nėra nurodyta kitaip; arba šių junginių tautomeras arba stereoizomeras.

8. Junginys arba jo druska arba N-oksidas, pagal 1 punktą, pasirinktas iš
N-[(1,2cis)-2-(4-chlorfenil)ciklobutil]-2-(trifluormetil)piridin-3-karboksamido;
N-[(1,2 cis)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklobutil]-2,6-difluorbenzamido;
N-[(1,2 cis)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklobutil]-2-(trifluormetil)benzamido;
N-[(1,2cis)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklobutil]-2-(trifluormetil)piridin-3-karboksamido;
N-[(1,2 cis)-2-(2,4-difluorfenil)ciklobutil]-2-(trifluormetil)benzamido;
N-[(1,2cis)-2-(2,4-difluorfenil)ciklobutil]-2-(trifluormetil)piridin-3-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-(2,4-difluorfenil)ciklobutil]-3-(trifluormetil)pirazin-2-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-[2-chlor-4-(trifluormetil)fenil]ciklobutil]-3-(trifluormetil)piridin-2-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-[2-chlor-4-(trifluormetil)fenil]ciklobutil]-2-(trifluormetil)piridin-3-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-[2-chlor-4-(trifluormetil)fenil]ciklobutil]-3-(trifluormetil)pirazin-2-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklobutil]-2-(trifluormetil)benzamido;
N-[(1,2cis)-2-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklobutil]-3-(trifluormetil)piridin-2-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklobutil]-2-(trifluormetil)piridin-3-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklobutil]-3-(trifluormetil)pirazine-2-karboksamido;
2-(trifluormetil)-N-[(2,3 cis)-2-(2,4,6-trifluorfenil)oksetan-3-il]benzamido;
2,6-difluor-N-[(2,3 cis)-2-(2,4,6-trifluorfenil)oksetan-3-il]benzamido;
N-[(2,3 cis)-2-(2,4-difluorfenil)oksetan-3-il]-2-(trifluormetil)benzamido;
N-[(2,3cis)-2-(2,4-difluorfenil)oksetan-3-il]-2-(trifluormetil)piridin-3-karboksamido;
3-chlor-N-[(1,2 cis)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklobutil]pirazin-2-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklobutil]-3-(trifluormetil)piridin-2-karboksamido;
3-chlor-N-[(1,2 cis)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklobutil]piridin-2-karboksamido;
N-[(1,2 cis)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklobutil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(1,2 cis)-2-(2,4-dichlorfenil)ciklobutil]-3-metilpiridin-2-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-(2,4-difluorfenil)ciklobutil]-2-(trifluormetil)piridin-3-karboksamido;
2-chlor-N-[(1,2 cis)-2-(2,4-dichlor-fenil)-ciklobutil]-nikotinamido;
N-[(1,2cis)-2-(2-chlor-4-fluor-fenil)ciklobutil]-2-(trifluormetil)piridin-3-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-(2-chlor-4-fluor-fenil)ciklobutil]-3-(trifluormetil)piridin-2-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-(4-brom-2-chlor-fenil)ciklobutil]-3-(trifluormetil)piridin-2-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-(2,4-difluorfenil)ciklobutil]-3-(trifluormetil)piridin-2-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-(4-metoksifenil)ciklobutil]-3-(trifluormetil)piridin-2-karboksamido;
N-[(1,2cis)-2-(4-chlor-2-fluor-fenil)ciklobutil]-3-(trifluormetil)piridin-2-karboksamido; ir
N-[(1,2 cis)-2-(2-chlor-4-fluor-fenil)ciklobutil]-2-(trifluormetil)benzamido; arba šių junginių tautomeras arba stereoizomeras.

9. Pesticidinė kompozicija, kuri, papildomai prie apimamos formuluotės adjuvantų, apima junginio formulės I pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų pesticidiškai veiksmingą kiekį.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kuri papildomai apima vieną arba kelis kitus insekticidiškai, akaricidiškai, nematicidiškai ir/arba fungicidiškai veiksmingus agentus.

11. Kovos su pažeidimais ir/arba derliaus praradimu dėl kenkėjų ir/arba grybelių būdas, kuriame kenkėjams ir/arba augalams, jautriems kenkėjų ir/arba grybelių atakai, arba jų lokusui, arba augalų dauginimo medžiagai, taiko junginio pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba kompozicijos pagal 9 arba 10 punktą veiksmingą kiekį.

12. Augalų dauginimo medžiagos apsaugos nuo pažeidimo ir/arba derliaus praradimo dėl kenkėjų ir/arba grybelių būdas, kuriame augalų dauginimo medžiagai arba vietai, kur augalų dauginimo medžiaga yra pasodinta, taiko junginio pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba kompozicijos pagal 9 arba 10 punktą veiksmingą kiekį..

13. Būdas pagal bet kurį 11 arba 12 punktą, kur pažeidimą ir/arba derliaus praradimą sukelia nematodiniai kenkėjai.

14. Padengta augalų dauginimo medžiaga, kur augalų dauginimo medžiagos danga apima junginio pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų.

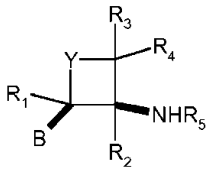
15. Farmacinė kompozicija, skirta helmintų, voragyvių arba nariuotakojų endo- arba ektoparazitų kontrolei, kuri apima junginį pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, fiziologiniu požiūriu toleruojamą nešiklį ir nebūtinai vieną arba kelias įprastines kompozicijos pagalbines medžiagas.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, fiziologiniu požiūriu toleruojamą nešiklį ir nebūtinai vieną arba kelias įprastines kompozicijos pagalbines medžiagas, skirtas apsaugai nuo užkrėtimo ligomis, kurios perduodamos per helmintus, voragyvius arba nariuotakojus endo- arba ektoparazitus.

17. Kompozicija pagal 15 arba 16 punktą, papildomai apimanti vieną arba kelis kitus biologiškai aktyvius junginius.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirtas kovai su šiltakraujų gyvūnų užkrėtimu endo- ir ektoparazitų nematodais ir infekcijų profilaktikai, kuri apima kompozicijos pagal 15 arba 16 punktą injekcijas, vietinį taikymą arba peroralinį skyrimą.

19. Junginio formulės I pagal 1 punktą gamybos būdas, kuriame junginį formulės II



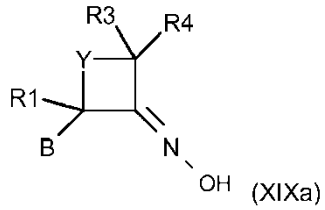
(II),

kur B, Y, R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra kaip nurodyta 1 punkte, veikia acilinimo agentu formulės III

A-C(=O)-R* (III),

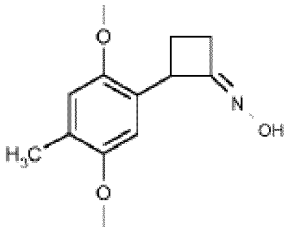
kur A yra kaip nurodyta 1 punkte ir R* yra halogenas, hidroksilas arba C_{1-6}-alkoksi, esant bazei.

20. Junginiai, kurių formulė (XIXa)

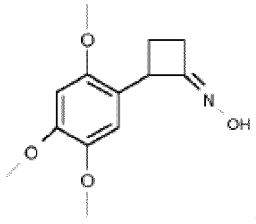


(XIXa)

kur B, Y, R1, R3 ir R4 yra kaip nurodyta 1 punkte, išskyrus junginius formulės

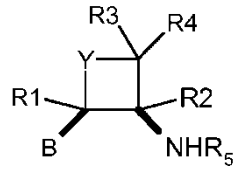


ir



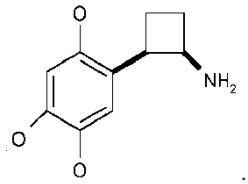
.

21. Junginiai, kurių formulė (II)



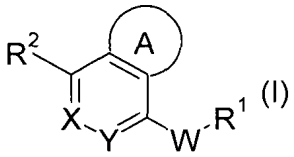
(II)

kur B, Y, R1, R2, R3, R4 yra R5 yra kaip nurodyta 1 punkte, išskyrus junginį formulės



(51) Int.Cl. ***C07D 217/26*** (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 237/34 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
(11) **2599774**
(13) T
(96) 11812552.5
(96) 2011-07-28
(97) 2013-06-05
(97) 2016-07-06
(86) PCT/JP2011/067222
(86) 2011-07-28
(87) WO 2012/014963
(87) 2012-02-02
(30) 2010170338, 2010-07-29, JP
(72) MATSUSHIMA, Yuji, JP
KAMEDA, Minoru, JP
HONDA, Shugo, JP
SUGANO, Yukihito, JP
USUDA, Hiroyuki, JP
TERASAKA, Tadashi, JP
TERASAWA, Takeshi, JP
NISHIGAKI, Fusako, JP
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kondensuoti piridino junginiai kaip kanabinoidų CB2 receptoriaus ligandai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba jo druskos,



(I)

(kur,

X ir Y reiškia CH, C-žemesnįjį alkilą arba N, kuriame arba X, arba Y reiškia N,

W reiškia -NH-, -N(žemesnįjį alkilą)-, -O-, -S-, -S(O)- arba -$S(O)_2$-,

R^1 reiškia cikloalkilą kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš D grupės, arilą, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš D grupės, aromatinį heterociklą, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš D grupės, arba nearomatinį heterociklą, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš D grupės,

R^2 reiškia -Z-NR^3R^4 arba -Z-ciklinį aminą, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš D grupės, ir

D grupė apima

(1) halogeną,

(2) -OH ir -SH,

(3) cianogrupę ir nitrogrupę,

(4) cikloalkilą, -O-cikloalkilą ir -C(O)-cikloalkilą, kuris gali būti atitinkamai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno, -OH, -O-žemesniojo alkilo, -O-halogeno-žemesniojo alkilo ir halogeno-žemesniojo alkilo,

(5) arilą, -O-arilą ir -C(O)-arilą, kuris gali būti atitinkamai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno, -OH, -O-žemesniojo alkilo, -O-halogeno-žemesniojo alkilo ir halogeno-žemesniojo alkilo,

(6) aromatinį heterociklą, -O-aromatinį heterociklą ir -C(O)-aromatinį heterociklą, kuris gali būti atitinkamai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno, -OH, -O-žemesniojo alkilo, -O-halogeno-žemesniojo alkilo ir halogeno-žemesniojo alkilo,

(7) nearomatinį heterociklą, -O-nearomatinį heterociklą ir -C(O)-nearomatinį heterociklą, kuris gali būti atitinkamai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno, -OH, -O-žemesniojo alkilo, -O-halogeno-žemesniojo alkilo ir halogeno-žemesniojo alkilo,

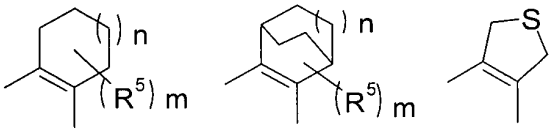
(8) -C(O)-žemesnįjį alkilą, -C(O)O-žemesnįjį alkilą, -NH-C(O)-žemesnįjį alkilą, -NH-žemesnįjį alkilą, -N(žemesnįjį alkilą)$_2$, -CONH-žemesnįjį alkilą ir CON(žemesnįjį alkilą)$_2$, kuriame žemesniojo alkilo fragmentai gali būti atitinkamai pakeisti viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OH, -O-žemesniojo alkilo ir -O-halogeno-žemesniojo alkilo,

(9) NH_2 ir $CONH_2$,

(10) -S-žemesnįjį alkilą, -S(O)-žemesnįjį alkilą ir -$S(O)_2$-žemesnįjį alkilą, kuriame žemesniojo alkilo fragmentai gali būti atitinkamai pakeisti viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OH, -O-žemesniojo alkilo ir -O-halogeno-žemesniojo alkilo, ir

(11) žemesnįjį alkilą ir -O-žemesnįjį alkilą, kuris gali būti atitinkamai pakeistas grupe (grupėmis), parinkta(-omis) iš pakaitų, aprašytų aukščiau minėtuose punktuose nuo 1 iki 10 punkto.

A reiškia grupę, pavaizduotą Formule (II), (III) arba (IV),



(II) , (III) , (IV)

R^3 reiškia H arba žemesnįjį alkilą,

R^4 reiškia žemesnįjį alkilą, pakeistą viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš -OH, -O-žemesniojo alkilo, halogeno, cikloalkilo, ciano, -S-žemesniojo alkilo, -S(O)-žemesniojo alkilo, -$S(O)_2$-žemesniojo alkilo ir -O-halogeno-žemesniojo alkilo,

$R^{5'}$yra yra tokie patys arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia žemesnįjį alkilą arba halogeną,

Z' yra yra tokie patys arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia -C(O)-, -CH_2- arba -$S(O)_2$-,

m' yra yra tokie patys arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 10, ir

n' yra yra tokie patys arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 2);

kur žemesnysis alkilas yra linijinis arba su atsišakojusiomis alkilinėmis grupėmis, turinčiomis 1-6 anglies atomus;

cikloalkilas yra prisotinto angliavandenilio žiedo grupė, turinti 3-10 anglies atomų;

arilas yra monociklinio – triciklinio aromatinio angliavandenilio žiedo grupė, turinti 6-14 anglies atomų;

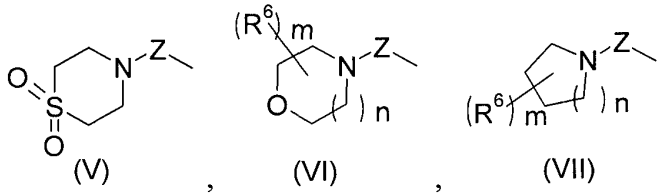
aromatinis heterociklas yra 5-naris – 6-naris aromatinis heterociklas, kuris turi vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš O, N ir S kaip žiedą sudarančių atomų;

nearomatinis heterociklas yra 4-naris – 7-naris nearomatinis heterociklas, kuris turi vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš O, N ir S kaip žiedą sudarančių atomų; ir

ciklinis aminas yra nearomatinis heterociklas, turintis azoto atomą ir minėto azoto atomo jungtį.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska,

kur R^2 reiškia grupę, pavaizduotą Formule (V), (VI) arba (VII), R^6 yra tokie patys arba skiriasi tarpusavyje ir reiškia žemesnįjį alkilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš -OH, -O-žemesniojo alkilo, halogeno, cikloalkilo, ciano, -S-žemesniojo alkilo, -S(O)-žemesniojo alkilo, $-S(O)_2$-žemesniojo alkilo ir -O-halogeno-žemesniojo alkilo, -OH, -O-žemesniojo alkilo, halogeno, cikloalkilo, ciano, -O-žemesniojo alkileno-OH, -S-žemesniojo alkilo, -S(O)-žemesniojo alkilo, $-S(O)_2$-žemesniojo alkilo arba -O-halogeno-žemesniojo alkilo.



3. Junginys pagal 2 punktą arba jo druska,

kur R^2 reiškia grupę, pavaizduotą Formule (V) arba (VI), Z reiškia -C(O)-, W reiškia -NH arba -O-, ir A dalis reiškia grupę, pavaizduotą Formule (II) arba (III).

4. Junginys pagal 3 punktą arba jo druska,

kur X reiškia CH, Y reiškia N, R^1 reiškia i) cikloalkilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno ir OH, arba ii) arilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno, halogeno-žemesniojo alkilo ir –O-halogeno-žemesniojo alkilo, A dalis reiškia grupę, pavaizduotą Formule (II), kurioje n reiškia 0 arba 1, ir m reiškia 0, n Formulėje (VI) reiškia 1 arba 2, ir m Formulėje (VI) reiškia 0.

5. Junginys pagal 4 punktą arba jo druska,

kur n Formulėje (II) reiškia 0, n Formulėje (VI) reiškia 1, R^1 reiškia fenilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, -O-halogeno-žemesniojo alkilo ir halogeno-žemesniojo alkilo.

6. Junginys pagal 3 punktą arba jo druska,

kur X reiškia CH, Y reiškia N, R^1 reiškia i) cikloalkilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno ir OH, ii) arilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno, halogeno-žemesniojo alkilo, -O-žemesniojo alkilo ir -O-halogeno-žemesniojo alkilo, arba iii)) nearomatinį heterociklą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno ir –OH, A dalis reiškia grupę, pavaizduotą Formule (III), kurioje n reiškia 0 arba 1, ir m reiškia 0, n Formulėje (VI) reiškia 1 arba 2, ir m Formulėje (VI) reiškia 0.

7. Junginys pagal 6 punktą arba jo druska,

kur R^1 reiškia fenilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, -O-halogeno-žemesniojo alkilo ir halogeno-žemesniojo alkilo, R^2 reiškia grupę, pavaizduotą Formule (V), ir W reiškia –NH-.

8. Junginys pagal 3 punktą arba jo druska,

kur X reiškia N, Y reiškia CH, R^1 reiškia i) cikloalkilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš R^0, halogeno ir -OH, arba ii) arilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno, halogeno-žemesniojo alkilo ir -O-halogeno-žemesniojo alkilo, A dalis reiškia grupę, pavaizduotą Formule (II), n reiškia 1, m reiškia 0, n Formulėje (VI) reiškia 1, ir m Formulėje (VI) reiškia 0.

9. Junginys pagal 8 punktą arba jo druska,

kur R^1 reiškia fenilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno ir halogeno-žemesniojo alkilo, Z reiškia -C(O)-, ir R^2 atitinka Formulę (V).

10. Junginys pagal 3 punktą arba jo druska,

kur X reiškia N, Y reiškia CH, R^1 reiškia i) cikloalkilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno ir OH, arba ii) arilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno, halogeno-žemesniojo alkilo, -O-žemesniojo alkilo, -O-halogeno-žemesniojo alkilo, -S-žemesniojo alkilo, -S(O)-žemesniojo alkilo, $-S(O)_2$-žemesniojo alkilo, ciano, -C(O)-žemesniojo alkilo, -C(O)O-žemesniojo alkilo, $-NH_2$, -NH-žemesniojo alkilo ir $-N(\text{žemesniojo alkilo})_2$, A dalis reiškia grupę, pavaizduotą Formule (III), n reiškia 0 arba 1, m reiškia 0, n Formulėje (VI) reiškia 1, R^6 reiškia – žemesnjjį alkileną-OH, ir m reiškia 0 arba 1.

11. Junginys pagal 10 punktą arba jo druska,

kur n Formulėje (III) reiškia 1, R^1 reiškia fenilą, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, halogeno ir -O-halogeno-žemesniojo alkilo, ir R^2 atitinka Formulę (V).

12. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska,

kur junginys yra

{1-[(3-chlorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidroizochinolin-4-il}((1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metanonas,

{4-[(3-chlorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidroizochinolin-1-il}(1,1-dioksidotiomorfoloin-4-il)metanonas,

morfolin-4-il(1-{[3-(trifluormetoksi)fenil]amino}-5,6,7,8-tetrahidroizochinolin-4-il)metanonas,

(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)4-[3-(trifluormetil)fenoksi]-5,6,7,8-tetrahidroizochinolin-1-il}metanonas,

(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)(4-{[3-(trifluormetil)fenil]amino}-5,6,7,8-tetrahidroizochinolin-1-il)metanonas,

(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il){1-[3-(trifluormetil)fenoksi]-5,6,7,8-tetrahidroizochinolin-4-il}metanonas,

{4-[(3-chlorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanizochinolin-1-il}(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metanonas,

{1-[(3-chlorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanizochinolin-4-il}(l,l-dioksidotiomorfolin-4-il)metanonas,

(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)(1-{[3-(trifluormetil)fenil]amino}-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanizochinolin-4-il)metanonas,

(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)(4-{[3-(trifluorometoksi)fenil]amino}-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanizochinolin-1-il)metanonas,

{4-[(3,4-difluorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanizochinolin-1-il}(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metanonas,

{1-[(3-chlor-4-fluorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-metanizochinolin-4-il}(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metanonas,

(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)(1-{[3-(trifluorometoksi)fenil]amino}-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-metanizochinolin-4-il) metanonas,

(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)(1-{[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]amino}-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-metanizochinolin-4-il) metanonas,

{1-[(3-chlorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-metanizochinolin-4-il}(1,1-dioksidohiomorfolin-4-il)metanonas,

{1-[(3,4-difluorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanizochinolin-4-il}(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metanonas,

(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il){4-[(2-fluor-3-metilfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanizochinolin-1-il}metanonas,

(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il){4-[(2-fluor-5-metilfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanoizochinolin-1-il}metanonas,

{4-[(3-chlor-4-metilfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanizochinolin-l-il}(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metanonas, arba

{1-[(3-chlor-5-fluorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanizochinolin-4-il}(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metanonas.

13. Junginys arba jo druska pagal 12 punktą, kur junginys yra {1-[(3-chlor-4-fluorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-metanizochinolin-4-il}(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metanonas.

14. Junginys arba jo druska pagal 12 punktą, kur junginys yra (1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)(1-{[3-(trifluormetoksi)fenil] amino}-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-metanizochinolin-4-il)metanonas.

15. Junginys arba jo druska pagal 12 punktą, kur junginys yra (1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)(1-{[4-fluoro-3-(trifluormetil) fenil]amino}-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-metanizochinolin-4-il)metanonas.

16. Junginys arba jo druska pagal 12 punktą, kur junginys yra {1-[(3,4-difluorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanizochinolin-4-il}(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metanonas.

17. Junginys arba jo druska pagal 12 punktą, kur junginys yra (-)-{1-[(3-chlor-4-fluorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-metanizochinolin-4-il}(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metanono monohidrochloridas.

18. Junginys arba jo druska pagal 12 punktą, kur junginys yra (-)-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)(1-{[3-(trifluormetoksi) fenil]amino}-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-metanizochinolin-4-il)metanono monohidrochloridas.

19. Junginys arba jo druska pagal 12 punktą, kur junginys yra (-)-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)(1-{[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]amino}-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-metanizochinolin-4-il)metanono monohidrochloridas.

20. Junginys arba jo druska pagal 12 punktą, kur junginys yra {1-[(3,4-difluorfenil)amino]-5,6,7,8-tetrahidro-5,8-etanizochinolin-4-il}(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metanono monohidrochloridas.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti:
junginį pagal 12 punktą arba jo druską; ir
farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

22. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti prevencijai arba gydymui ligų, susijusių su antro tipo kanabinoidų receptoriumi, apimanti junginį pagal 12 punktą arba jo druską.

23. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirta naudoti pagal 22 punktą, kur susijusios su antro tipo kanabinoidų receptoriumi ligos yra uždegiminės ligos.

24. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirta naudoti pagal 22 punktą, kur susijusios su antro tipo kanabinoidų receptoriumi ligos yra skausmas.

25. Junginys arba jo druska pagal 12 punktą, skirtas naudoti prevencijai arba gydymui degeneracinės artrozės skausmo ir lėtinio apatinės nugaros dalies skausmo.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 233/88*** (2006.01)
C07D 239/22 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 495/10 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2097387**
(13) T
(96) 08714220.4
(96) 2008-02-20
(97) 2009-09-09
(97) 2016-05-04
(86) PCT/US2008/002182
(86) 2008-02-20
(87) WO 2008/103351
(87) 2008-08-28
(30) 710582, 2007-02-23, US
(72) ZHU, Zhaoning, US
MCKITTRICK, Brian, US
SUN, Zhong-Yue, US
YE, Yuanzan, C., US
VOIGT, Johannes, H., US
STRICKLAND, Corey, US
SMITH, Elizabeth, M., US
STAMFORD, Andrew, US

GREENLEE, William, J., US
MAZZOLA, JR., Robert, D., US
CALDWELL, John, US
CUMMING, Jared, N., US
WANG, Lingyan, US
WU, Yusheng, US
ISERLOH, Ulrich, US
LIU, Xiaoxiang, US
HUANG, Ying, US
LI, Guoqing, US
PAN, Jianping, US
MISIASZEK, Jeffrey, A., US
GUO, Tao, US
LE, Thuy X. H., US
SAIONZ, Kurt, W., US
BABU, Suresh, D., US
HUNTER, Rachael, C., US
MORRIS, Michelle, L., US
GU, Huizhong, US
QIAN, Gang, US
TADESSE, Dawit, US
LAI, Gaifa, US
DUO, Jingqi, US
QU, Chuanxing, US
SHAO, Yuefei, US

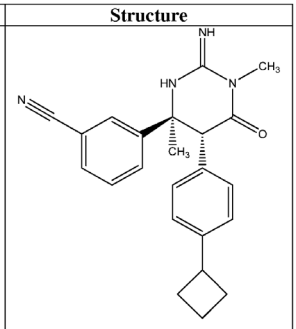
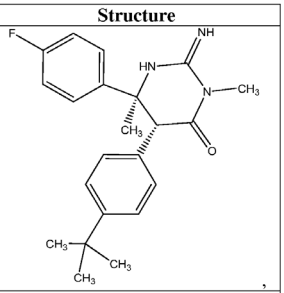
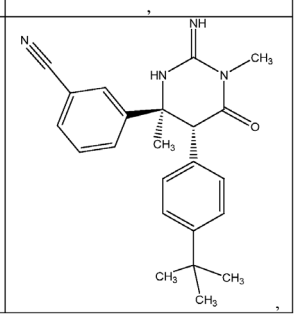
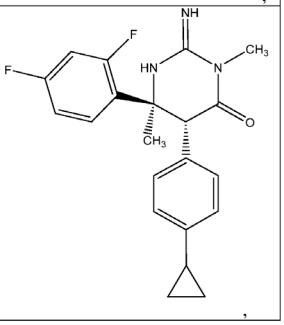
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., Rahway, NJ 07065-0907, US
Pharmacopeia, LLC, San Diego, CA 92121, US

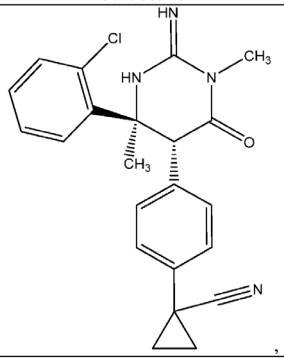
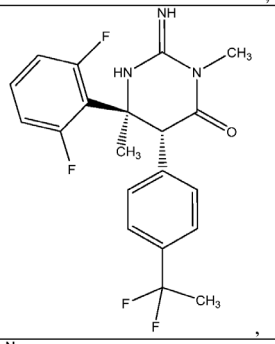
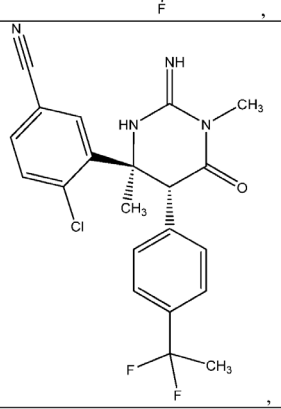
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

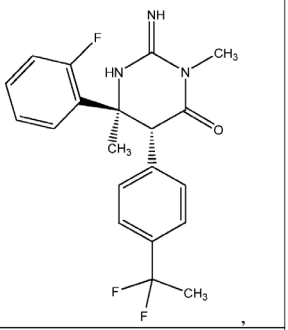
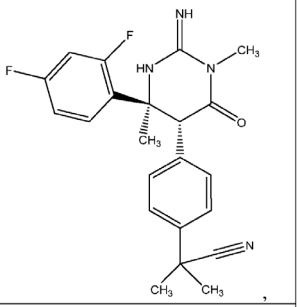
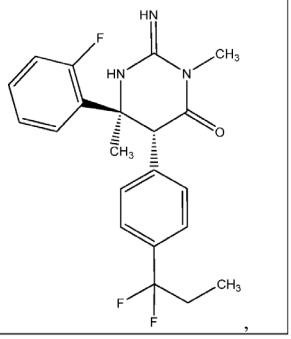
(54) Heterocikliniai aspartilproteazės inhibitoriai

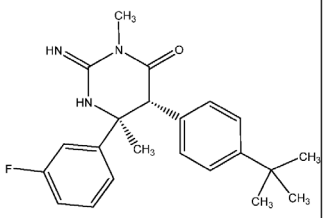
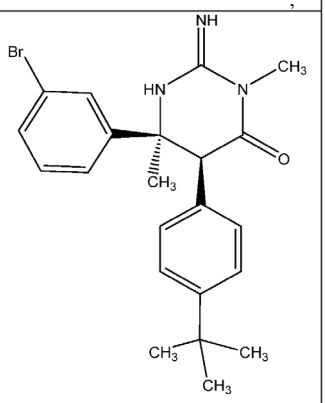
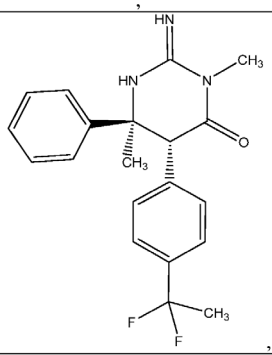
Apibrėžties punktai: 45, brėžiniai: 0.

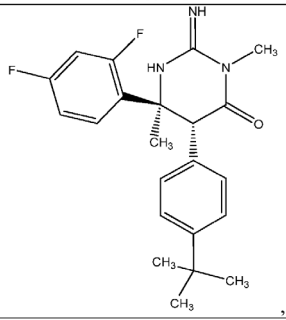
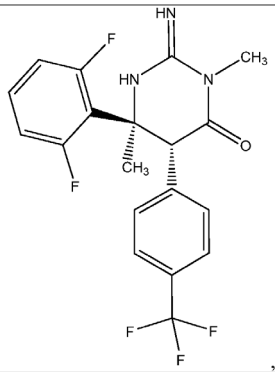
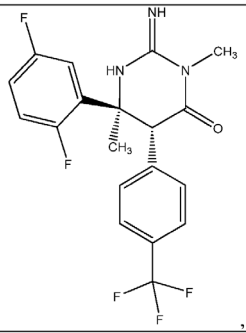
(57) 1. Junginys arba jo tautomeras, arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

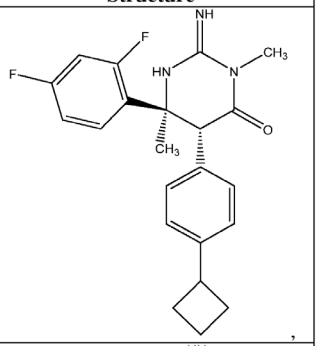
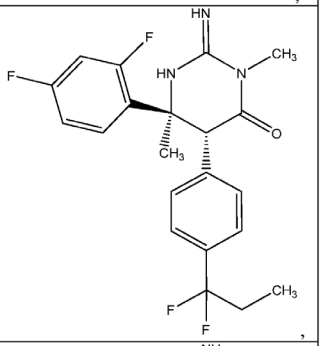
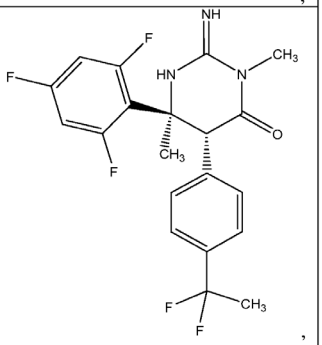
Nr.	Struktūra	Nr.	Struktūra
1945		2174	
2118		2438	

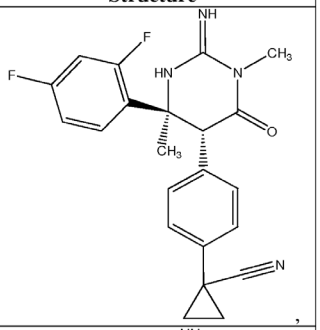
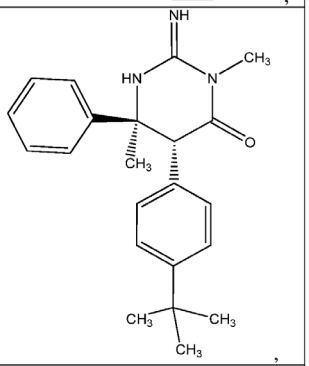
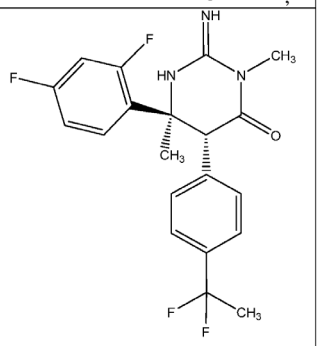
Str #	Structure
2522	 ,
2723	 ,
2759	 ,

Str #	Structure
2782	 ,
2833	 ,
2937	 ,

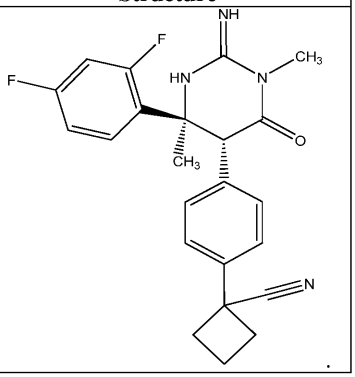
Str #	Structure
2983	 ,
3206	 ,
3306	 ,

Str #	Structure
3383	 ,
3659	 ,
3783	 ,

Str #	Structure
3888	 ,
3963	 ,
3986	 ,

Str #	Structure
4088	 ,
4115	 ,
4308	 , and

ir

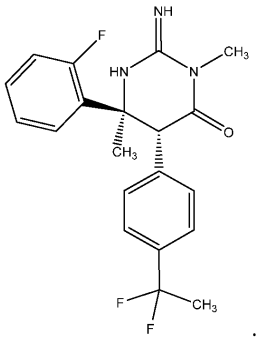
Str #	Structure
4328	 .

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo tautomeras, kur minėtas junginys arba minėtas tautomeras yra farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidale, kur minėta druska yra parinkta iš: acetato, adipato, alginato, askorbato, aspartato, benzoato, benzensulfonato, bisulfato, borato, butirato, citrato, kamforato, kamforsulfonato, ciklopentanpropionato, digliukonato, dodecilsulfato, etansulfonato, fumarato, gliukoheptanoato, glicerofosfato, hemisulfato, heptanoato ir heksanoato.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo tautomeras, kur minėtas junginys arba minėtas tautomeras yra farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidale, kur minėta druska yra parinkta iš: hidrochlorido, hidrobromido, hidrojodido, 2-hidroksietansulfonato, laktato, maleato, metansulfonato, metilsulfato, 2-naftalensulfonato, nikotinato, nitrato, oksalato, pamoato, pektinato, persulfato, 3-fenilpropionato, fosfato, pikrato, pivalato, propionato, salicilato, sukcinato, sulfato, sulfonatų, tartrato, tiocianato, tozilato ir undekanoato.

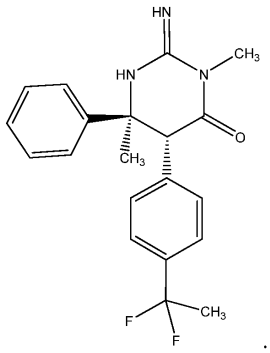
4. Junginys pagal 1 punktą arba jo tautomeras, arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur minėtas junginys yra:

Nr. 2782



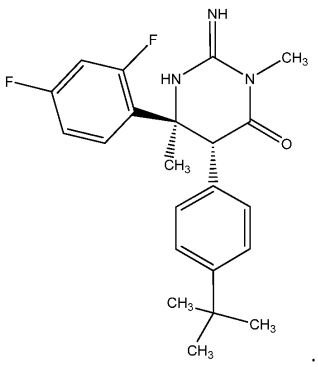
5. Junginys pagal 1 punktą arba jo tautomeras, arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur minėtas junginys yra:

Nr. 3306



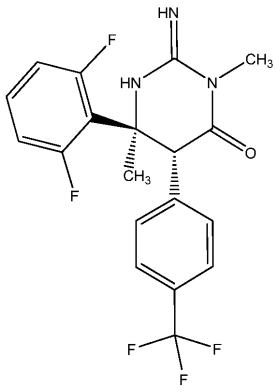
6. Junginys pagal 1 punktą arba jo tautomeras, arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur minėtas junginys yra:

Nr. 3383



7. Junginys pagal 1 punktą arba jo tautomeras, arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur minėtas junginys yra:

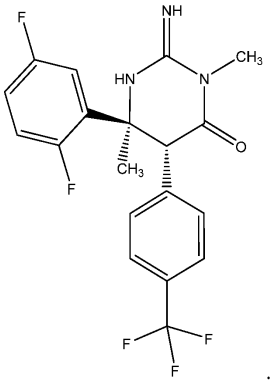
Nr. 3659



8. Junginys pagal 7 punktą arba jo tautomeras, kur minėtas junginys arba minėtas tautomeras yra farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidale, kur minėta druska yra tozilato druska arba hidrochlorido druska.

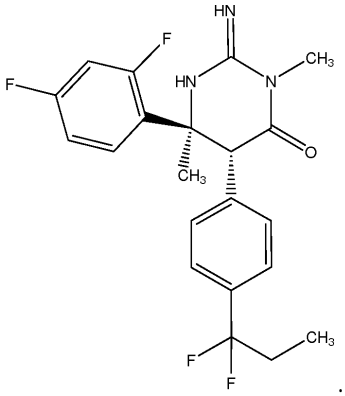
9. Junginys pagal 1 punktą arba jo tautomeras, arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur minėtas junginys yra:

Nr. 3783



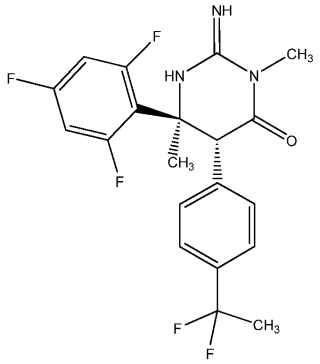
10. Junginys pagal 1 punktą arba jo tautomeras, arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur minėtas junginys yra:

Nr. 3963



11. Junginys pagal 1 punktą arba jo tautomeras, arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur minėtas junginys yra:

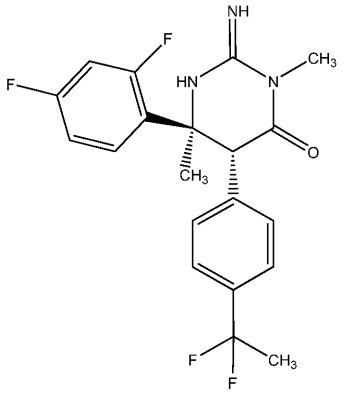
Nr. 3986



12. Junginys pagal 11 punktą arba jo tautomeras, kur minėtas junginys arba minėtas tautomeras yra farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidale, kur minėta druska yra tozilato druska arba hidrochlorido druska.

13. Junginys pagal 1 punktą arba jo tautomeras, arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur minėtas junginys yra:

Nr. 4308



14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-13 punktą arba jo tautomerą, minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, papildomai apimanti bent vieną papildomą aktyvų agentą, parinktą iš: cholinesterazės inhibitoriaus; muskarininio m1 agonisto; muscarininio m2 antagonisto; N-metil-D-aspartato receptorių antagonisto; beta-sekretazės inhibitoriaus, skirtingo nei junginys pagal 1 punktą; gama-sekretazės inhibitoriaus; HMG-CoA reduktazės inhibitoriaus; cholesterolio absorbcijos inhibitoriaus; nesteroidinio agento nuo uždegimo; antiamiloidinio antikūno; vitamino E; nikotininio acetilcholino receptorių agonisto; CB1 receptorių grįžtamojo agonisto; CB1 receptorių antagonisto; antibiotiko; augimo hormono sekrecijos stimuliatoriaus; histamino H3 antagonisto; AMPA agonisto; PDE4 inhibitoriaus; GABAA grįžtamojo agonisto; amiloido agregacijos inhibitoriaus; glikogeno sintazės kinazės beta inhibitoriaus; ir alfa-sekretazės aktyvumo promotoriaus.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra cholinesterazės inhibitorius, parinktas iš takrino, donepezilo, rivastigmino, galantamino, piridostigmino ir neostigmino.

17. Farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, kur minėtas cholinesterazės inhibitorius yra parinktas iš takrino, donepezilo, rivastigmino ir galantamino.

18. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra parinktas iš muskarininio m1 agonisto ir muscarininio m2 antagonisto.

19. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra N-metil-D-aspartato receptorių antagonistas.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, kur minėtas N-metil-D-aspartato receptorių antagonistas yra memantinas.

21. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra gama-sekretazės inhibitorius.

22. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra bent vienas agentas, parinktas iš HMG-CoA reduktazės inhibitoriaus ir cholesterolio absorbcijos inhibitoriaus.

23. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, kur minėtas HMG-CoA reduktazės inhibitorius yra parinktas iš atorvastatino, lovastatino, simvistatino, pravastatino, fluvastatino ir rozuvastatino.

24. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, kur minėtas cholesterolio absorbcijos inhibitorius yra ezetimibas.

25. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra bent vienas nesteroidinis agentas nuo uždegimo.

26. Farmacinė kompozicija pagal 25 punktą, kur minėtas bent vienas nesteroidinis agentas nuo uždegimo yra parinktas iš ibuprofeno, relafeno ir naprokseno.

27. Junginys, skirtas naudoti širdies ir kraujagyslių ligos, pažinimo sutrikimo arba neurodegeneracinės ligos, grybelinės infekcijos arba pirmuonių infekcijos paciento gydymo būde, kur minėtas junginys yra junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktą arba jo tautomeras arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

28. Junginys, skirtas naudoti pažinimo sutrikimo arba neurodegeneracinės ligos paciento gydymo būde, kur minėtas junginys yra junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktą arba jo tautomeras arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

29. Junginys, skirtas naudoti pagal 28 punktą, kur minėta pažinimo sutrikimo arba neurodegeneracinė liga yra Alzheimerio liga.

30. Junginys, skirtas naudoti pagal 28 punktą, kur minėtas būdas papildomai apima įvedimą minėtam pacientui bent vieno papildomo aktyvaus agento, parinkto iš: cholinesterazės inhibitoriaus; muskarininio m1 agonisto; muscarininio m2 antagonisto; N-metil-D-aspartato receptorių antagonisto; beta-sekretazės inhibitoriaus, skirtingo nei junginys pagal 1 punktą; gama-sekretazės inhibitoriaus; HMG-CoA reduktazės inhibitoriaus; cholesterolio absorbcijos inhibitoriaus; nesteroidinio agento nuo uždegimo; anti-amiloidinio antikūno; vitamino E; nikotininio acetilcholino receptorių agonisto; CB1 receptorių grįžtamojo agonisto; CB1 receptorių antagonisto; antibiotiko; augimo hormono sekrecijos stimuliatoriaus; histamino H3 antagonisto; AMPA agonisto; PDE4 inhibitoriaus; GABAA grįžtamojo agonisto; amiloido agregacijos inhibitoriaus; glikogeno sintazės kinazės beta inhibitoriaus; ir alfa-sekretazės aktyvumo promotoriaus.

31. Junginys, skirtas naudoti pagal 30 punktą, kur minėta pažinimo arba neurodegeneracinė liga yra Alzheimerio liga.

32. Junginys, skirtas naudoti pagal 30 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra cholinesterazės inhibitorius, parinktas iš takrino, donepezilo, rivastigmino, galantamino, piridostigmino ir neostigmino.

33. Junginys, skirtas naudoti pagal 32 punktą, kur minėtas bent vienas cholinesterazės inhibitorius yra parinktas iš takrino, donepezilo, rivastigmino ir galantamino.

34. Junginys, skirtas naudoti pagal 30 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra bent vienas agentas parinktas iš muskarininio m1 agonisto ir muscarininio m2 antagonisto.

35. Junginys, skirtas naudoti pagal 30 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra N-metil-D-aspartato receptorių antagonistas.

36. Junginys, skirtas naudoti pagal 35 punktą, kur minėtas bent vienas N-metil-D-aspartato receptorių antagonistas yra memantinas.

37. Junginys, skirtas naudoti pagal 30 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra gama-sekretazės inhibitorius.

38. Junginys, skirtas naudoti pagal 30 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra parinktas iš HMG-CoA reduktazės inhibitoriaus ir cholesterolio absorbcijos inhibitoriaus.

39. Junginys, skirtas naudoti pagal 30 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra HMG-CoA reduktazės inhibitorius, parinktas iš atorvastatino, lovastatino, simvistatino, pravastatino, fluvastatino ir rozuvastatino.

40. Junginys, skirtas naudoti pagal 30 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra cholesterolio absorbcijos inhibitorius, kur minėtas cholesterolio absorbcijos inhibitorius yra ezetimibas.

41. Junginys, skirtas naudoti pagal 30 punktą, kur minėtas bent vienas papildomas aktyvus agentas yra nesteroidinis agentas nuo uždegimo.

42. Junginys, skirtas naudoti pagal 41 punktą, kur minėtas bent vienas nesteroidinis agentas nuo uždegimo yra parinktas iš ibuprofeno, relafeno ir naprokseno.

43. Junginio panaudojimas gamyboje medikamento, skirto širdies ir kraujagyslių ligos, pažinimo sutrikimo arba neurodegeneracinės ligos, grybelinės infekcijos arba pirmuonių infekcijos paciento gydymo būde, kur minėtas junginys yra junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktą arba jo tautomeras arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

44. Junginio panaudojimas gamyboje medikamento, skirto paciento pažinimo sutrikimo arba neurodegeneracinės ligos gydymui, kur minėtas junginys yra junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktą arba jo tautomeras arba minėto junginio arba minėto tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

45. Panaudojimas pagal 44 punktą, kur minėta pažinimo sutrikimo arba neurodegeneracinė liga yra Alzheimerio liga.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 235/18*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
(11) **2907813**
(13) T
(96) 14197877.5
(96) 2009-12-01
(97) 2015-08-19
(97) 2016-04-27
(30) 0821913, 2008-12-02, GB
(72) Wilson, Francis, Xavier, GB
Johnson, Peter, David, GB
Vickers, Richard, GB
Storer, Richard, GB
Wynne, Graham, Michael, GB
Roach, Alan, Geoffrey, GB
De Moor, Olivier, GB
Dorgan, Colin, Richard, GB
Davis, Paul, James, GB
(73) Summit Therapeutics plc, Milton Park Abingdon Oxfordshire OX14 4RY, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antibakterinės farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti 2,2’-di(piridin-4-il)-1H,1’H-5,5’-dibenzo[d]imidazolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtino N-oksido, druskos, hidrato arba solvato junginį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą apimanti 2,2'-di(piridin-4-il)-1H,1'H-5,5'-dibenzo[d]imidazolo junginio hidratą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

3. Kompozicija, apimanti 2,2'-di(piridin-4-il)-1H,1'H-5,5'-dibenzo[d]imidazolo junginio hidratą.

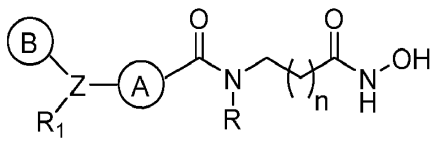
4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti infekcijos su *Clostridium difficile* gydymo būdui.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirta panaudoti su *Clostridium difficile* susijusios ligos (CDAD) gydymo būdui.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur minėta CDAD yra parinkta iš: diarėjos, sukeltos *Clostridium difficile,* ištinimo, sukelto *Clostridium difficile,* gripo tipo simptomų, sukeltų *Clostridium difficile,* karščiavimo, sukelto *Clostridium difficile,* apetito praradimo, sukelto *Clostridium difficile,* pilvo skausmo, sukelto *Clostridium difficile,* pykinimo, sukelto *Clostridium difficile,* dehidratacijos, sukeltos *Clostridium difficile,* kolito, sukelto *Clostridium difficile* ir pseudomembraninio kolito, sukelto *Clostridium difficile*.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 239/42*** (2006.01)
C07C 233/78 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2526093**
(13) T
(96) 11735212.0
(96) 2011-01-21
(97) 2012-11-28
(97) 2016-08-17
(86) PCT/US2011/021982
(86) 2011-01-21
(87) WO 2011/091213
(87) 2011-07-28
(30) 336460 P, 2010-01-22, US
(72) VAN DUZER, John, H., US
MAZITSCHEK, Ralph, US
OGIER, Walter, US
BRADNER, James, Elliott, US
HUANG, Guoxiang, US
XIE, Dejian, CN
YU, Nan, CN
(73) Acetylon Pharmaceuticals, Inc., Boston, MA 02210, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Grįžtamieji amido junginiai kaip baltymo deacetilazės inhibitoriai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, kur:
Z yra N arba CR*, kur R* yra pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas acilas, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

žiedas A yra pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

žiedas B yra pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

R_1 yra (i) H, alkilas, haloalkilas, alkenilas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, heterociklinė, karbociklinė, C(O)-R_2, C(O)O-R_2 arba $S(O)_p$, kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas; arba (ii) kai Z yra CR*, R_1 gali būti pasirinktinai pakeistas šakotas alkilas, OR_3 arba $N(R_3)(R_3)$-CH_2CH_2OH, OCH_2CH_2OH, SH arba tioalkoksi;

R yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas; kiekviena R_2 nepriklausomai yra alkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas arba heteroarilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas;

kiekviena R_3 nepriklausomai yra alkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas arba heteroarilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas;

n yra 4, 5, 6, 7 arba 8; ir

p yra 0, 1 arba 2.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas A yra fenilas, naftilas, antracenilas, piridinilas, pirimidinilas, pirazinilas, indolilas, imidazolilas, oksazolilas, furilas, tienilas, tiazolilas, triazolilas, izoksazolilas, chinolinilas, pirolilas, pirazolilas arba 5,6,7,8-tetrahidroizochinolinas; kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas, arba

kur žiedas B yra fenilas, naftilas, antracenilas, piridinilas, pirimidinilas, pirazinilas, indolilas, imidazolilas, oksazolilas, furilas, tienilas, tiazolilas, triazolilas, izoksazolilas, chinolinilas, pirolilas, pirazolilas arba 5,6,7,8-tetrahidroizochinolinas; kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas, arba

kur R_1 yra OH, alkoksi, NH_2, NH(alkil), N(alkil)(alkil), NH-arilas, NH-hetroarilas, N(aril)(aril), N(aril)(heteroaril) arba N(heteroaril)(heteroaril).

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas arba R_1 yra OH arba alkoksi, geriau

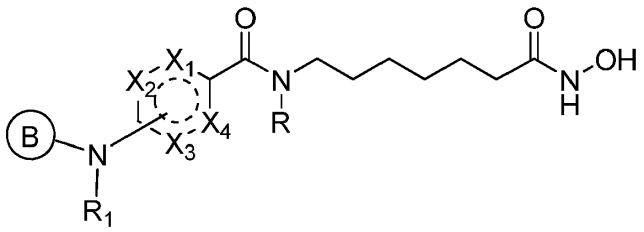
kur R_1 yra H, metilas, etilas, propilas, i-propilas, butilas, i-butilas, t-butilas, pentilas, heksilas, fenilas, naftilas, piridinilas, OH arba OCH_3; kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur karbonilas ir Z grupė, prisijungę prie žiedo A, yra para padėtyje vienas kito atžvilgiu arba

kur karbonilas ir Z grupė, prisijungę prie žiedo A, yra meta padėtyje vienas kito atžvilgiu arba

kur karbonilas ir Z grupė, prisijungę prie žiedo A, yra orto padėtyje vienas kito atžvilgiu.

5. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė II:



(II);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, kur:

kiekviena iš X_1, X_2, X_3 arba X_4 nepriklausomai yra N, CR', O, S, NCR', CR'CR', OCR', SCR'; arba nėra, kur iki trijų iš X_1, X_2, X_3 arba X_4 gali būti N;

žiedas B yra pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

R_1 yra H, alkilas, haloalkilas, alkenilas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, heterociklinė, karbociklinė, C(O)-R_2 arba C(O)O-R_2, kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas;

R yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas;

kiekviena R' nepriklausomai yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas, halo, OH, NH_2, NHR", haloalkilas, CN, N_3, NO_2;

R" yra H arba alkilas; ir

R_2 yra alkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas arba heteroarilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur X_1, X_2, X_3 ir X_4 visos yra CR', arba kur X_2 ir X_3 yra N ir X_1 ir X_4 yra CR' arba

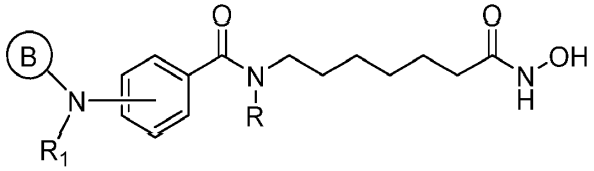
kur X_2 ir X_3 yra CR' ir X_1 ir X_4 yra N arba

kur X_2 yra N; X_3 yra S, N arba O; X_1 yra CR' ir X_4 nėra arba

kur R_1 yra H, alkilas, arilas, arilalkilas arba heteroarilas, kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas.

7. Junginys pagal 5 punktą, kur žiedas B yra fenilas, piridinilas, pirimidinilas arba pirazinilas; kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas, geriaukur žiedas B yra pakeistas alkilu, arilu, heteroarilu, cikloalkilu, heterocikloalkilu, aralkilu, haloalkilu, hal, OH, NH_2, NHR“, CN, N_3 arba NO_2.

8. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė III:



(III);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, kur:

žiedas B yra pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

R_1 yra H, alkilas, haloalkilas, alkenilas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, heterociklinė, karbociklinė, C(O)-R_2 arba C(O)O-R_2, kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas;

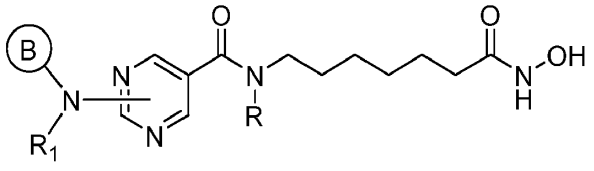
R_2 yra pasirinktinai pakeistas heteroarilas ir

R yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas;

9. Junginys pagal 8 punktą, kur žiedas B yra fenilas, piridinilas, pirimidinilas arba pirazinilas; kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas, geriau kur žiedas B yra pakeistas alkilu, arilu, aralkilu, haloalkilu, hal, OH, NH_2, CN arba NO_2.

10. Junginys pagal 8 punktą, kur R_1 yra H, alkilas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, C(O)-R_2 arba C(O)O-R_2, kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas, geriau kur R_2 yra pasirinktinai pakeistas piridinilas.

11. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė IV:



(IV);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, kur:

žiedas B yra pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

R_1 yra H, alkilas, haloalkilas, alkenilas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, heterociklinė arba karbociklinė, kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas;

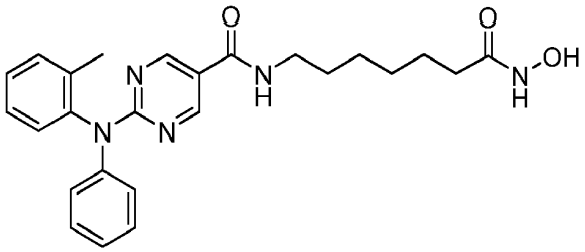
ir

R yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur žiedas B yra fenilas, piridinilas, pirimidinilas arba pirazinilas; kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas, geriau kur žiedas B yra pakeistas alkilu, arilu, aralkilu, haloalkilu, halo, OH, NH_2, CN arba NO_2.

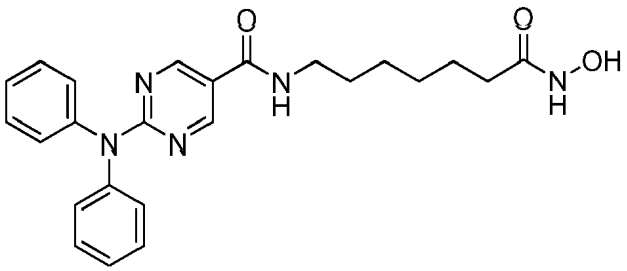
13. Junginys pagal 11 punktą, kur R_1 yra H, alkilas, arilas, arilalkilas arba heteroarilas, kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas, geriau kur R_1 yra pakeistas OH halo.

14. Junginys pagal 11 punktą, kur IV formulės junginys yra:



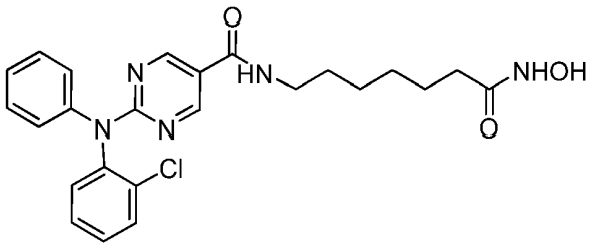
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 11 punktą, kur IV formulės junginys yra:



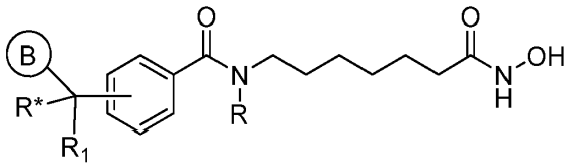
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys pagal 11 punktą, kur IV formulės junginys yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys pagal 11 punktą, kur IV formulės junginys yra:



(VI);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, kur:

žiedas B yra pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

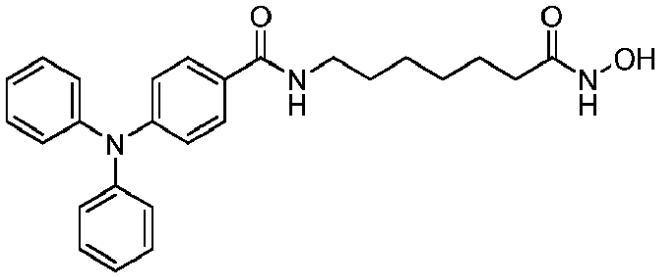
R* yra pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

R_1 yra H, alkilas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, heterociklinė, karbociklinė, OH, alkoksi, NH_2, NH(alkil) arba N(alkil)(alkil);

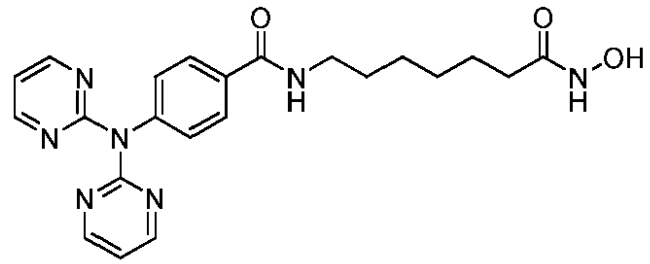
ir

R yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas.

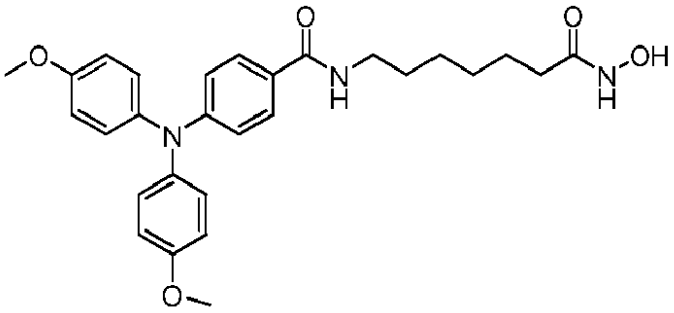
18. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šių:



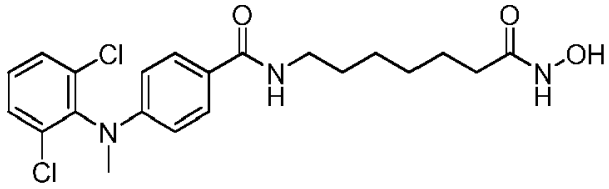
,



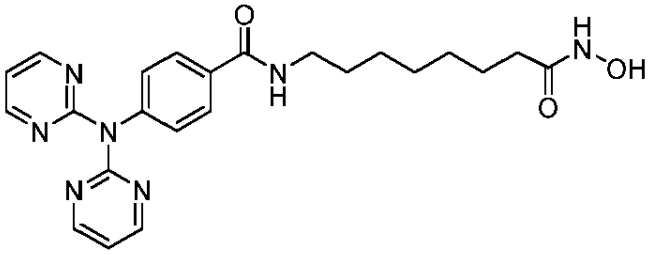
,



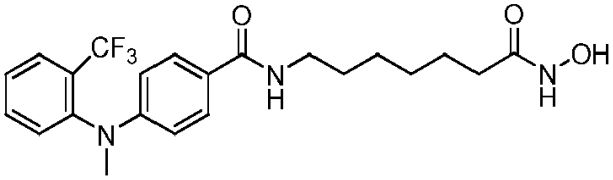
,



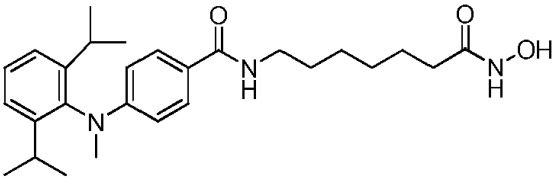
,



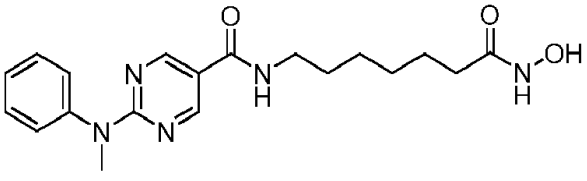
,



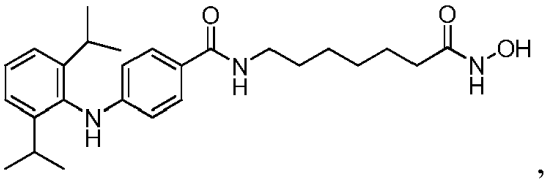
,

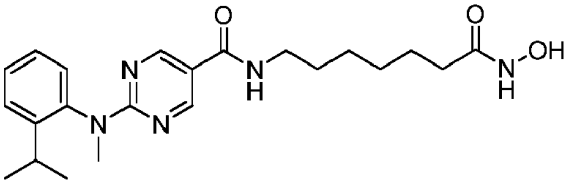


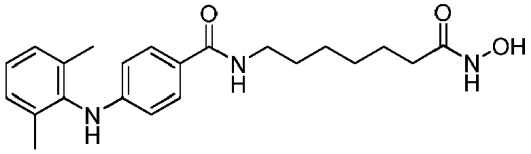
,

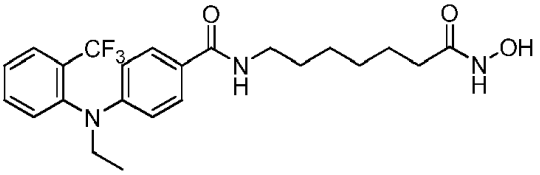


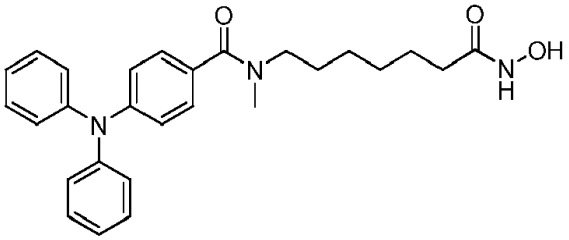
,

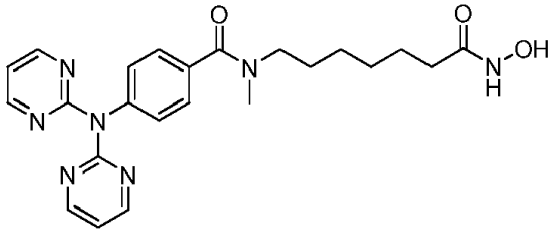

,

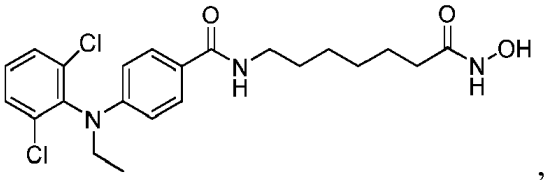

,

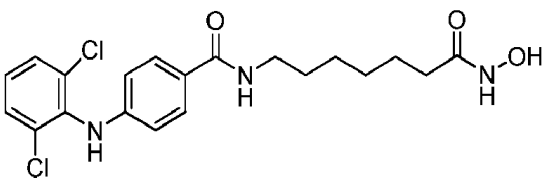

,

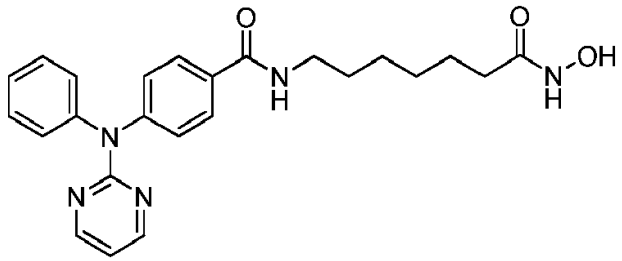

,


,

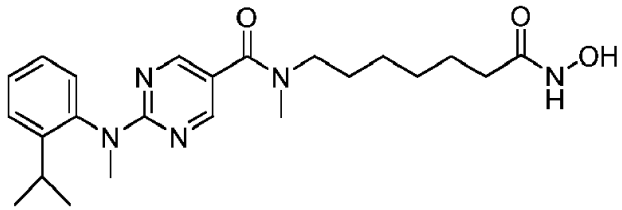

,


,

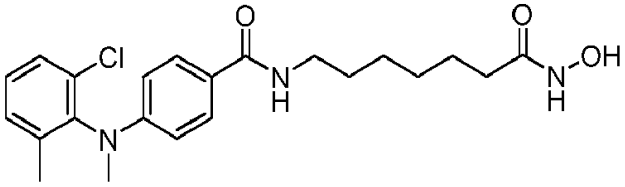

,



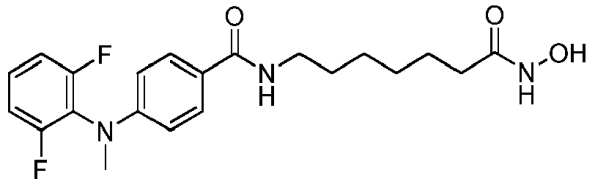
,



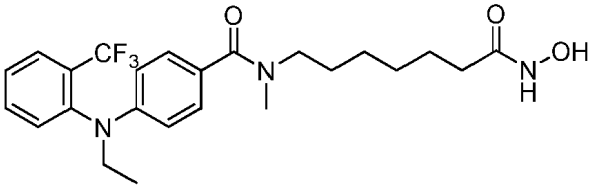
,



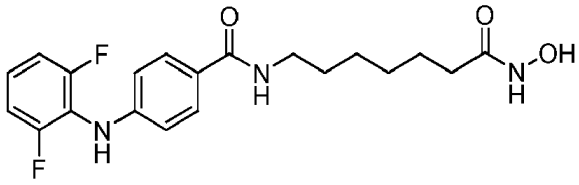
,



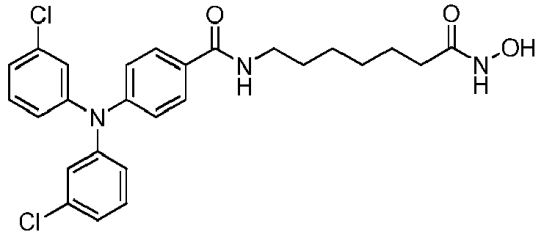
,



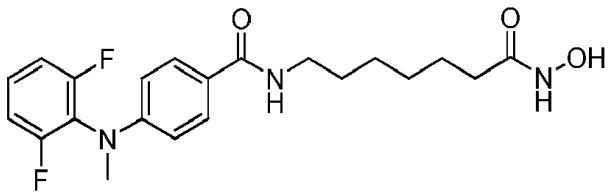
,

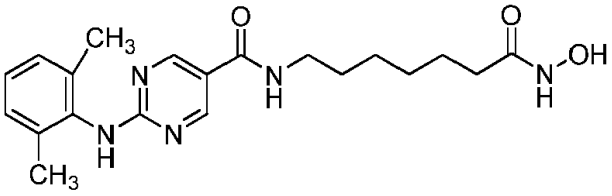


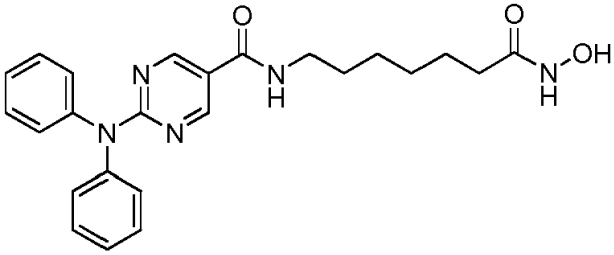
,

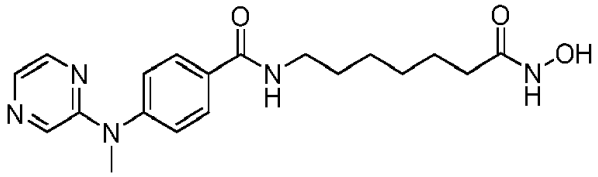


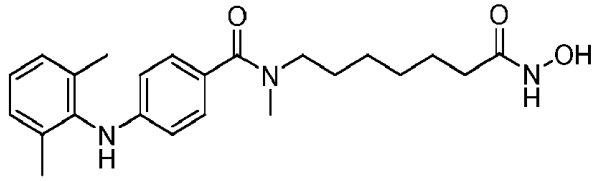
,

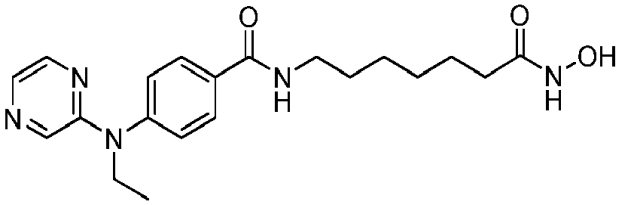

,

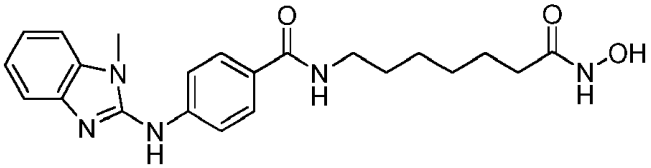

,

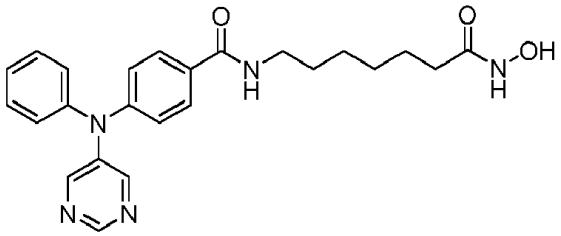

,


,

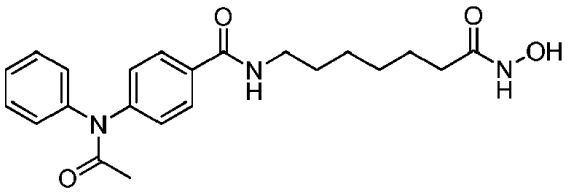

,


,

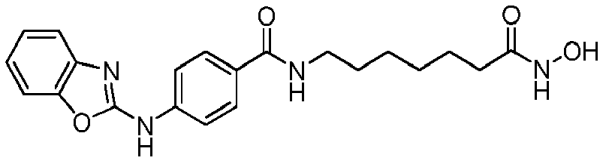

,



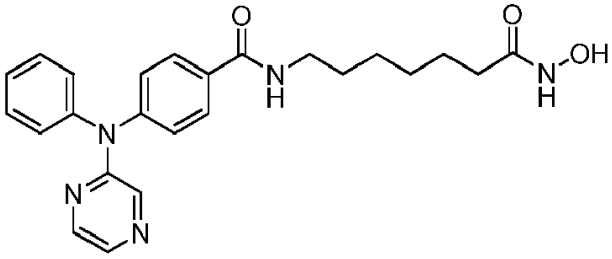
,



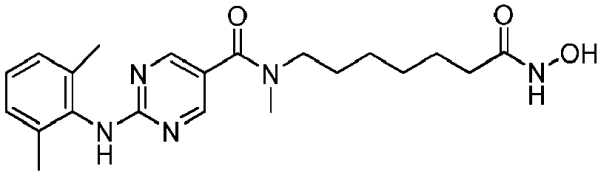
,



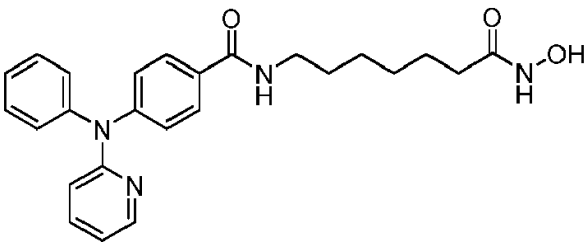
,



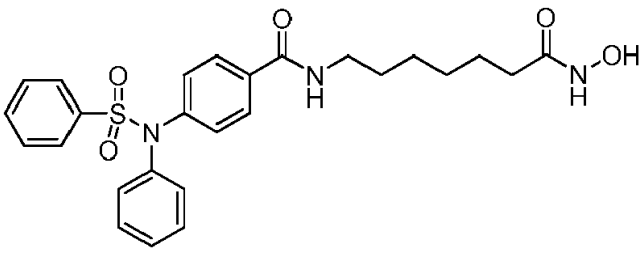
,



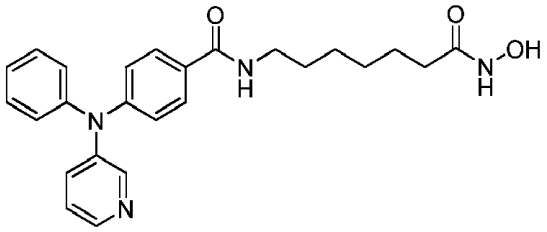
,



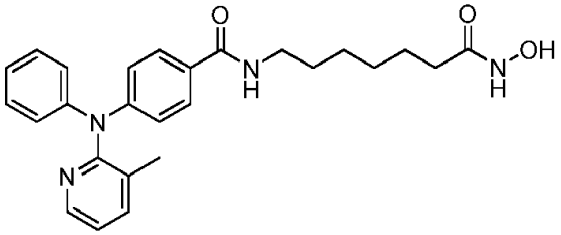
,



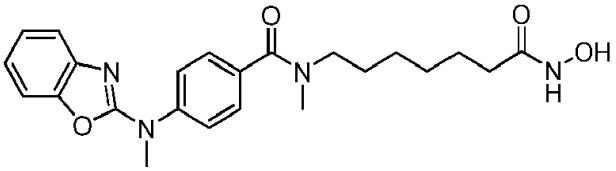
,



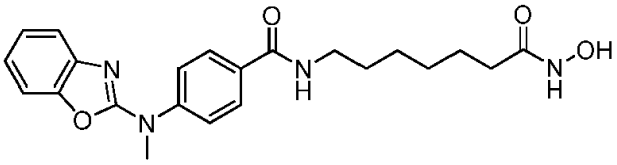
,



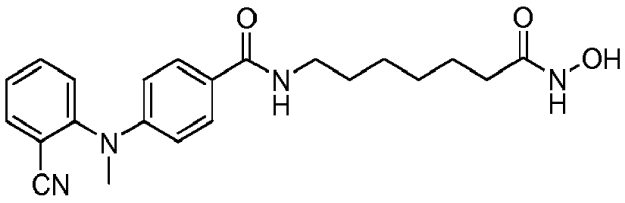
,



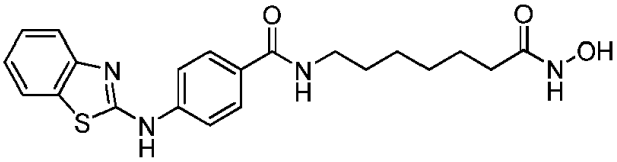
,



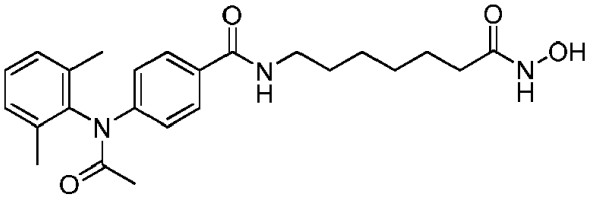
,



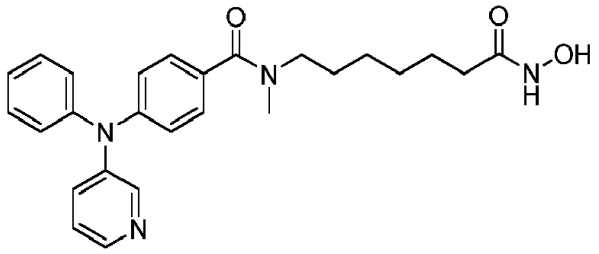
,



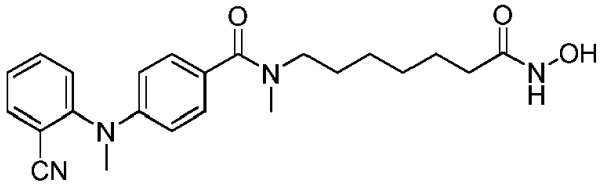
,



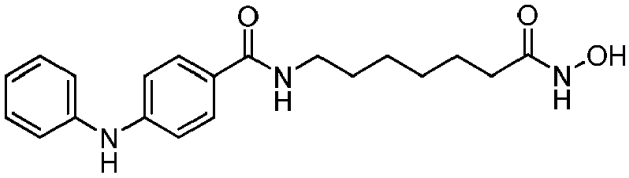
,



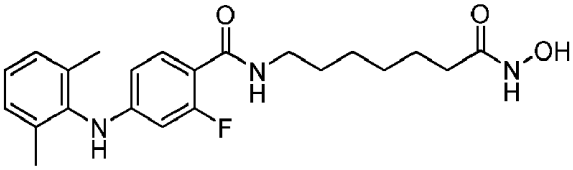
,



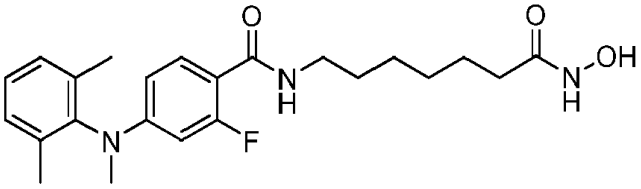
,



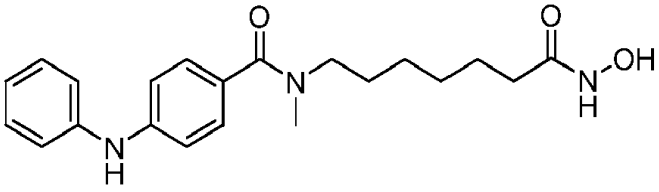
,



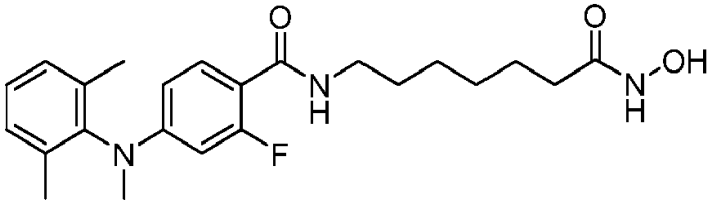
,



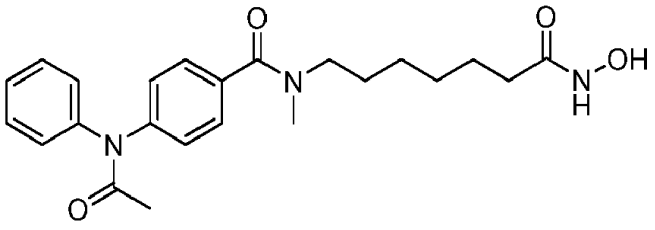
,



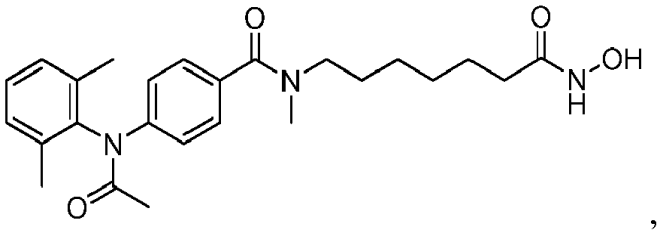
,



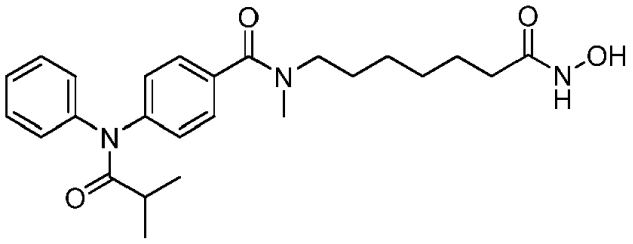
,



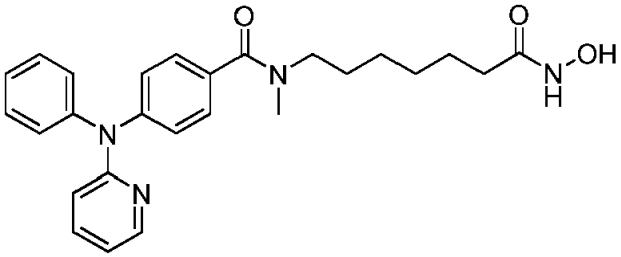
,



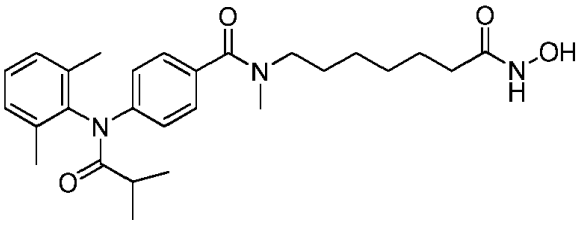
,



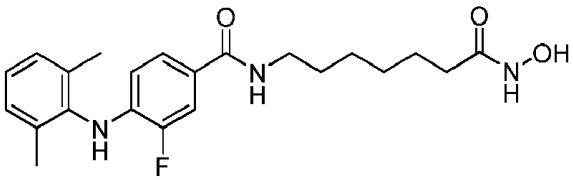
,



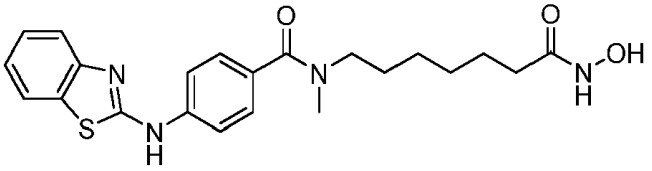
,



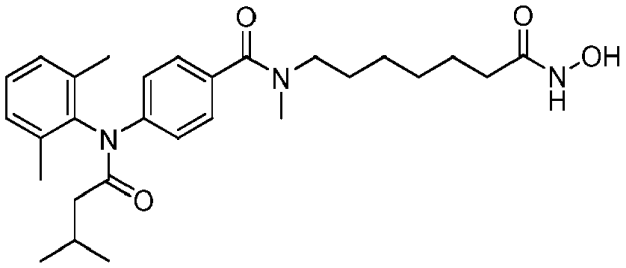
,



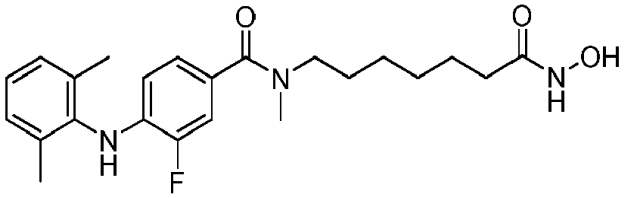
,



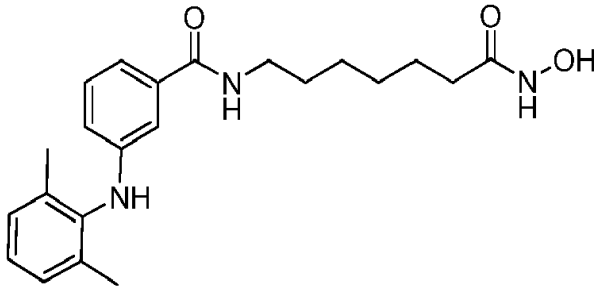
,



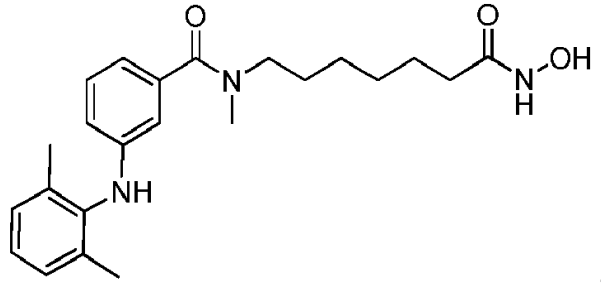
,



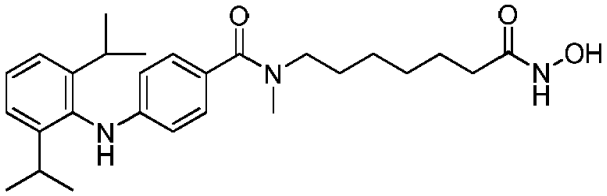
,



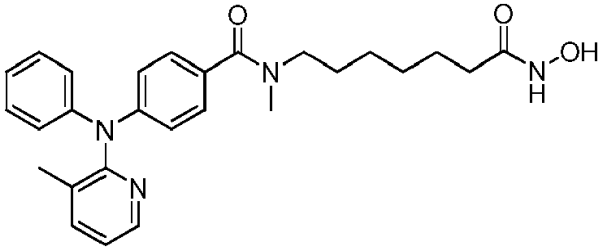
,



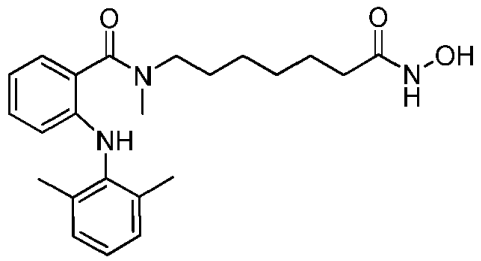
,



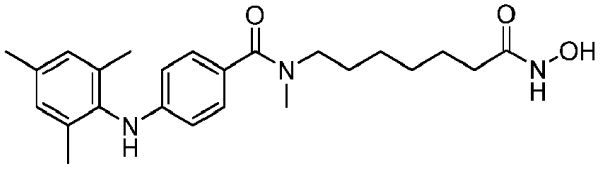
,



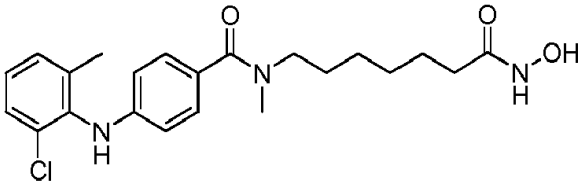
,



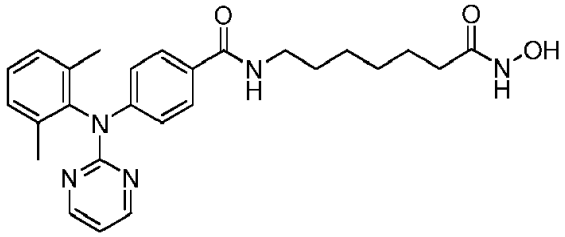
,



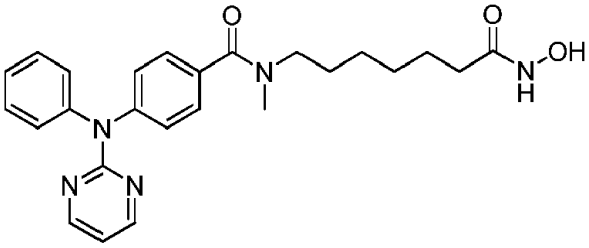
,



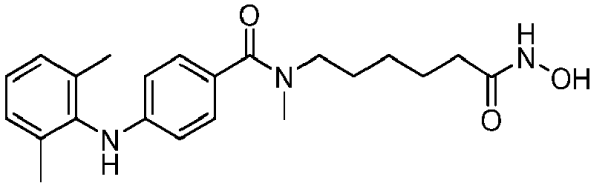
,



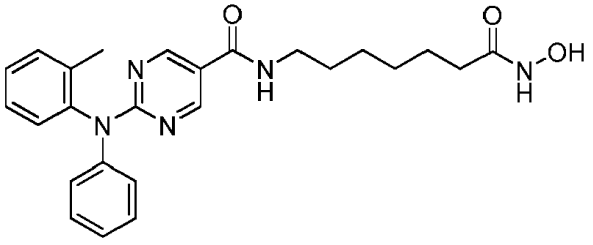
,



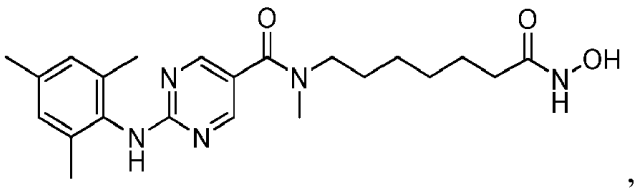
,



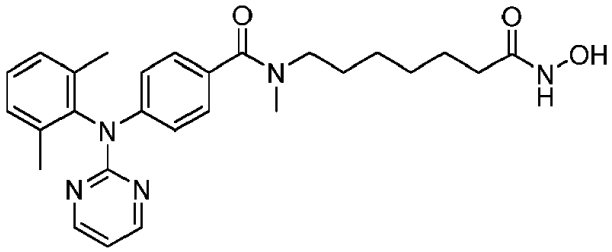
,



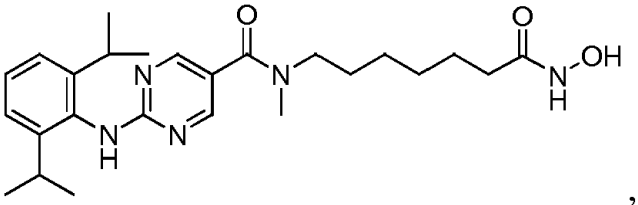
,



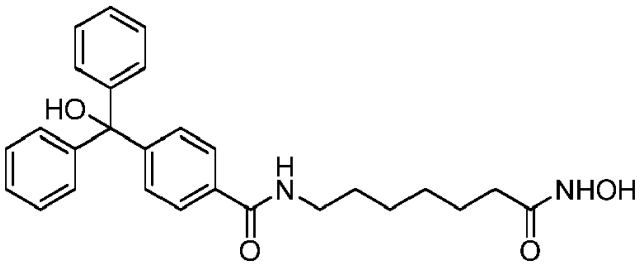
,



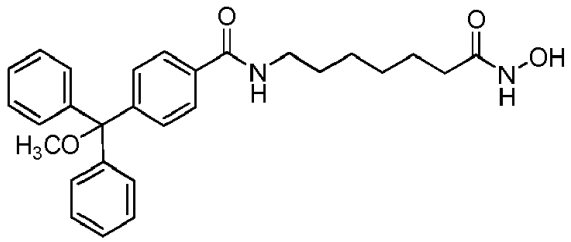
,



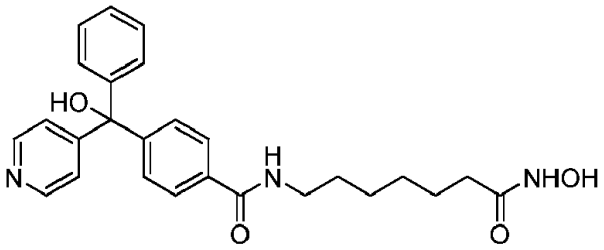
,



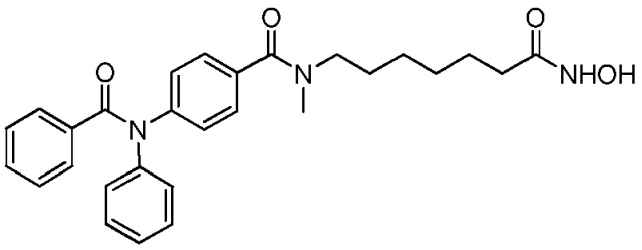
,



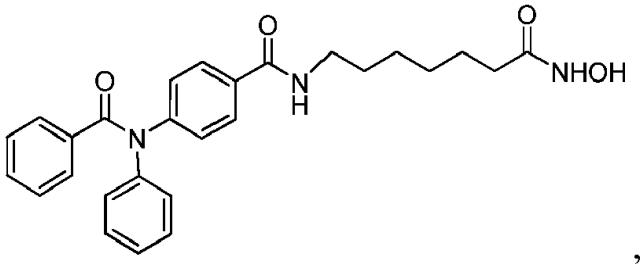
,



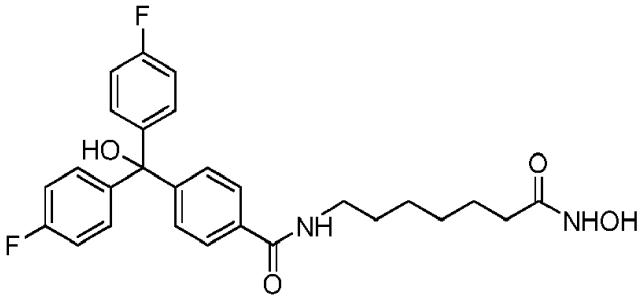
,



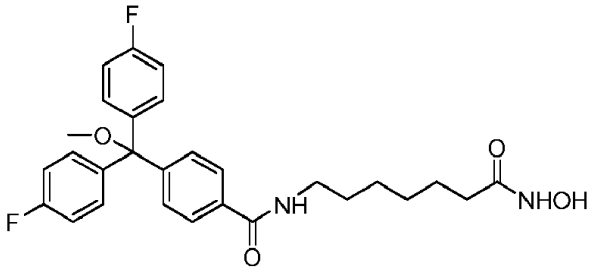
,



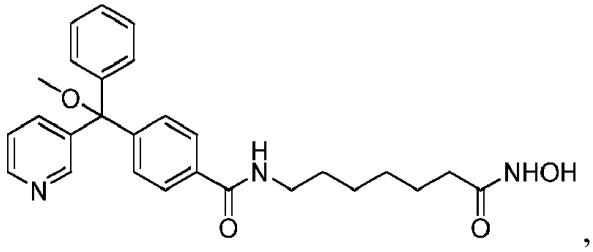
,



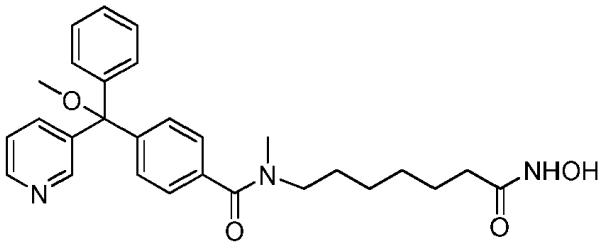
,



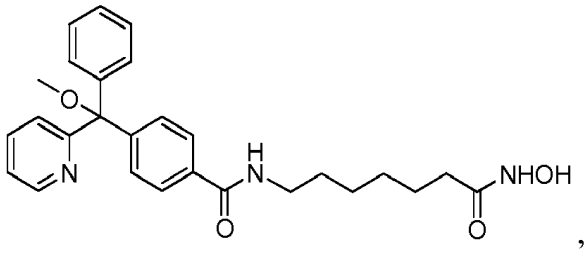
,

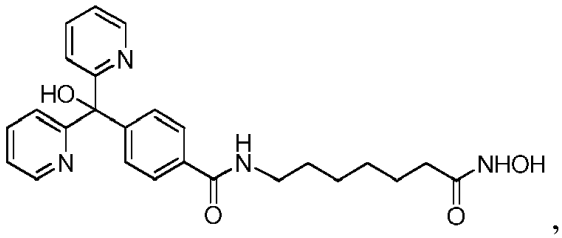


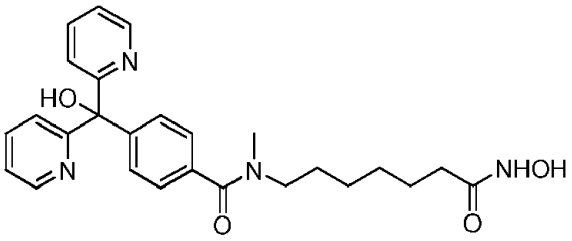
,

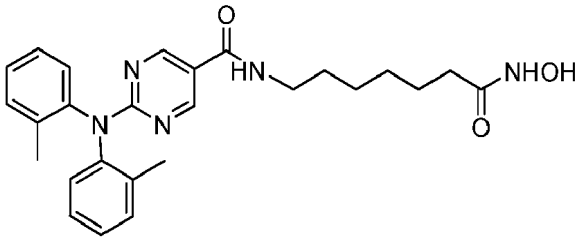


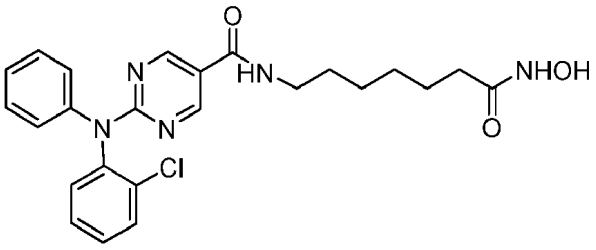
,

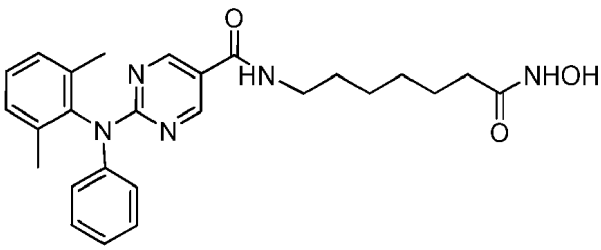

,

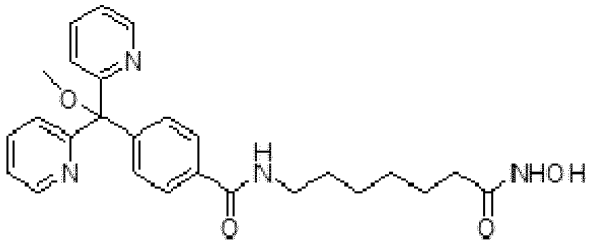

,

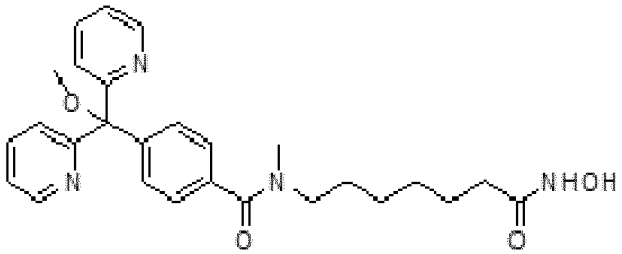

,

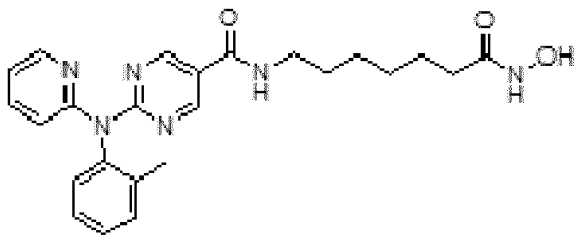

,

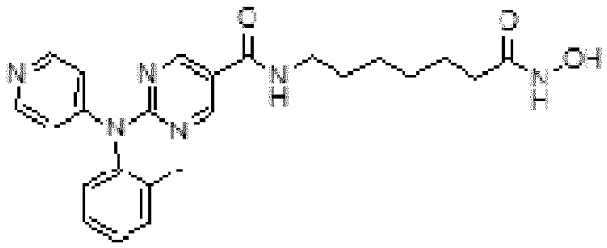

,

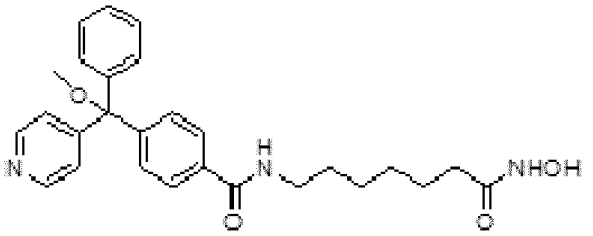

,

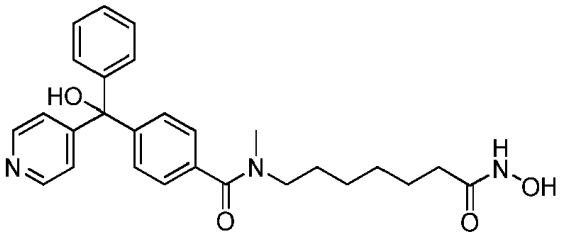

,

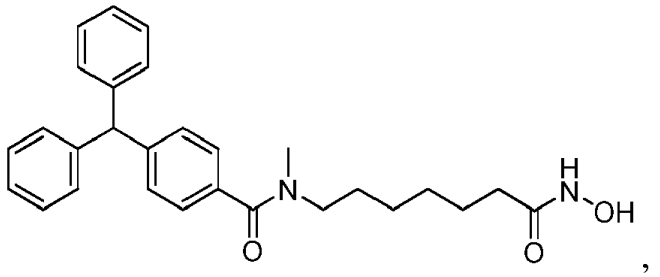

,

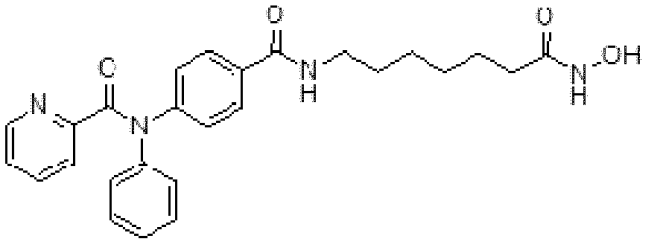

,

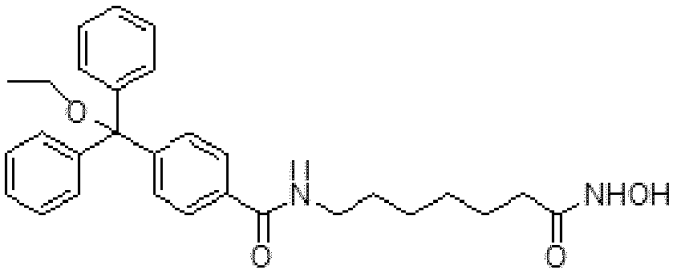

,

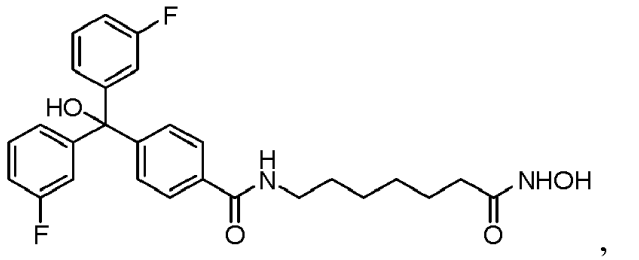

,

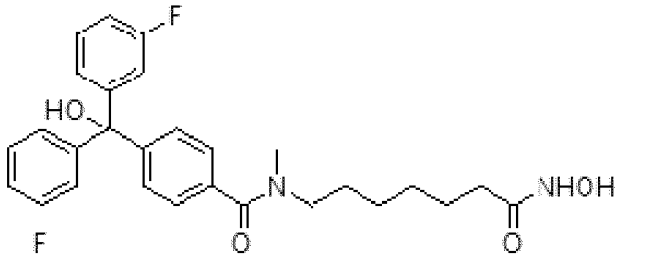

,

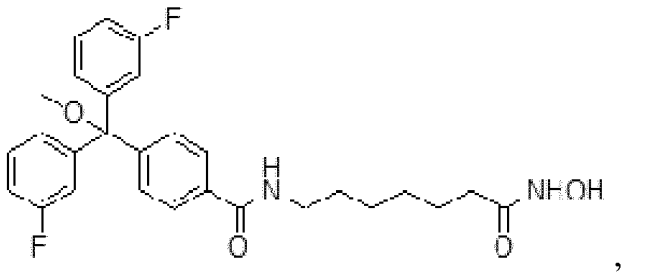

,

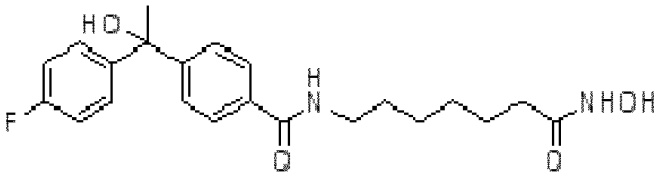

,

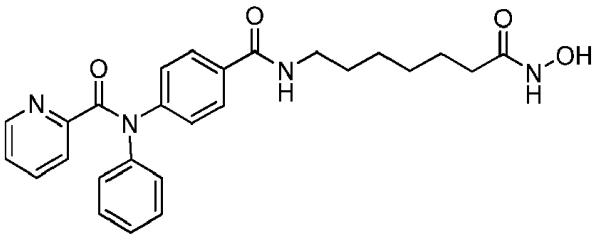

,

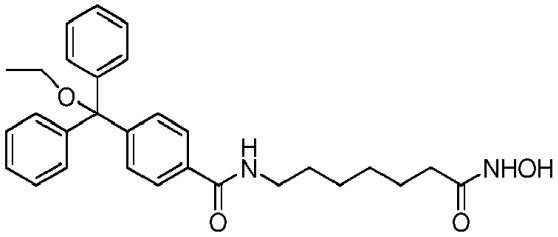

,

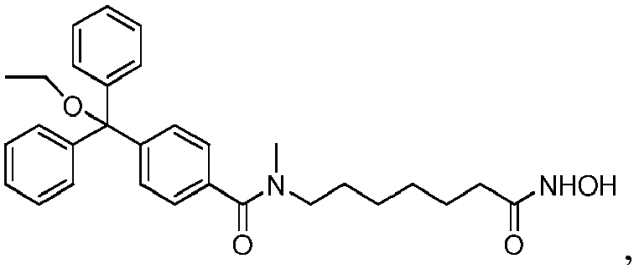

,

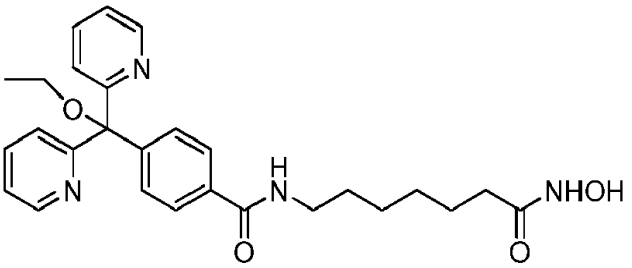

,

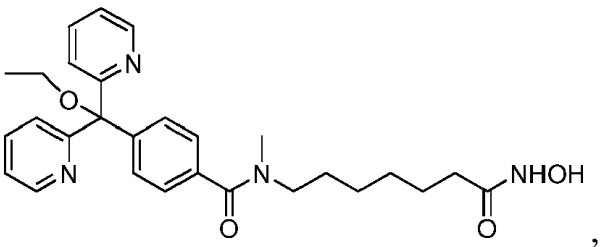

HO
F
H
N
O
NHOH
O
,

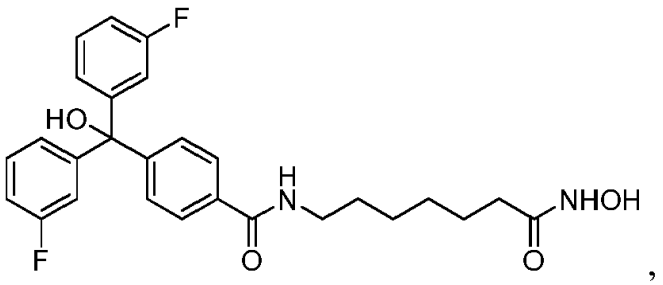

O
N
O
N
H
O
N
H
OH
,

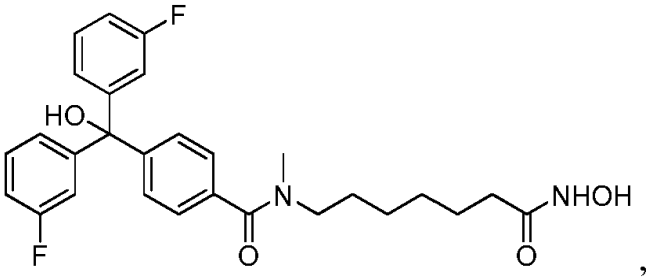

O
H
N
NHOH
O
O
,

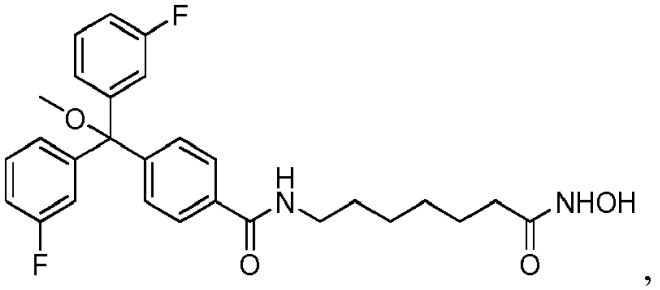

O
N
NHOH
O
O
,

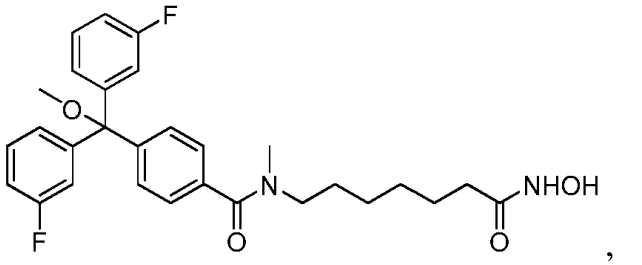

N
O
N
H
N
NHOH
O
O
,

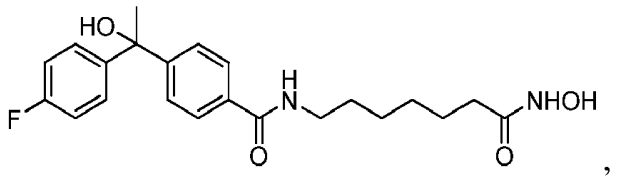

N
O
N
N
NHOH
O
O
,

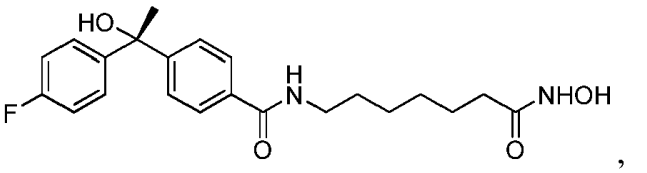

,

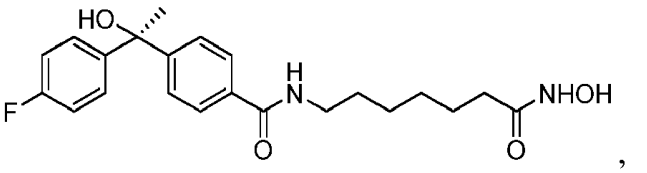

,

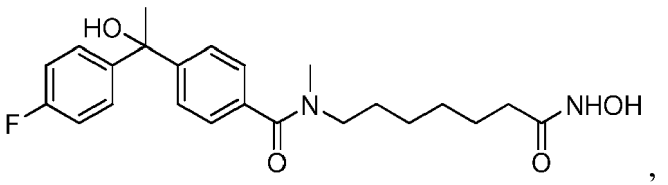

,

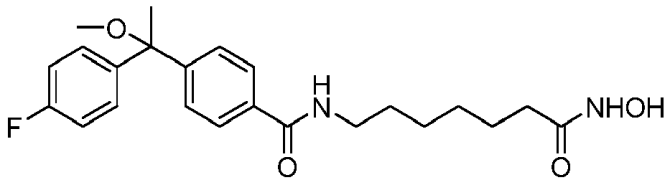

,

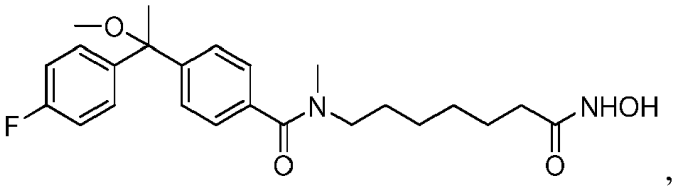

,

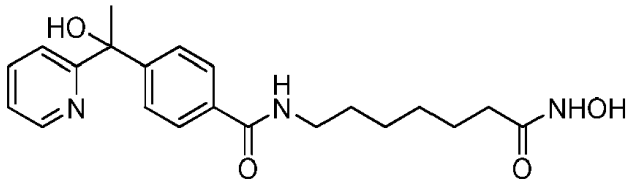

,

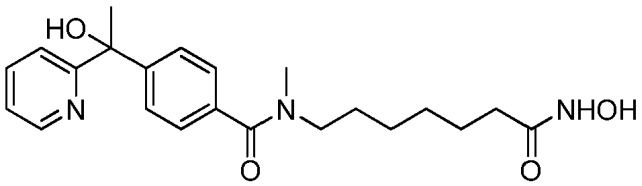

,

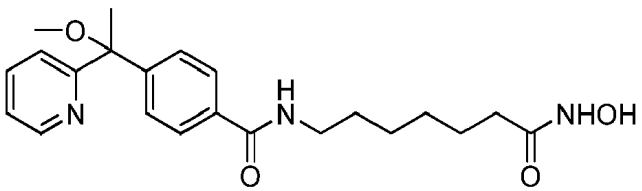

HO
F
N
NHOH
O
O
,

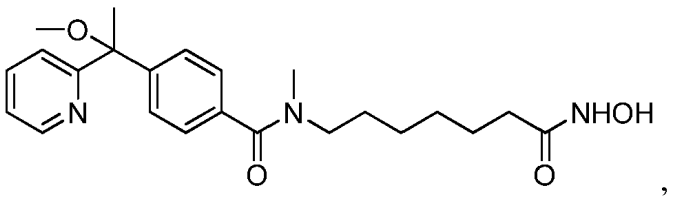

O
F
H
N
NHOH
O
O

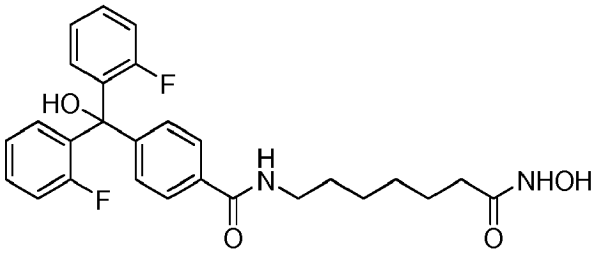

O
F
N
NHOH
O
O
,

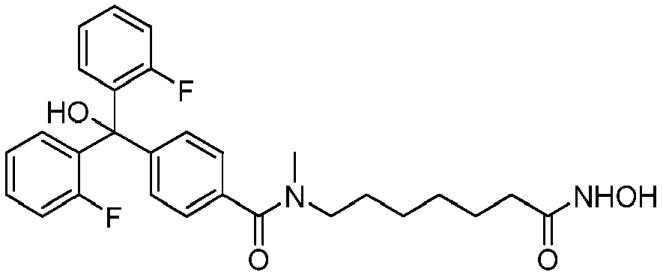

HO
N
H
N
NHOH
O
O
,

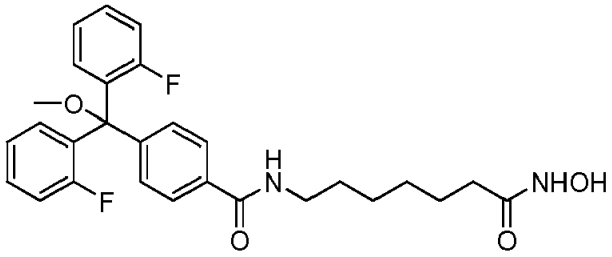

HO
N
N
NHOH
O
O
,

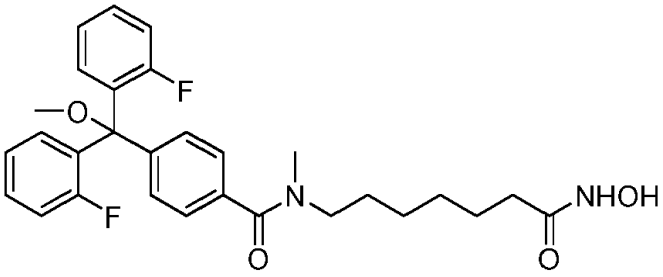

O
N
H
N
NHOH
O
O
,

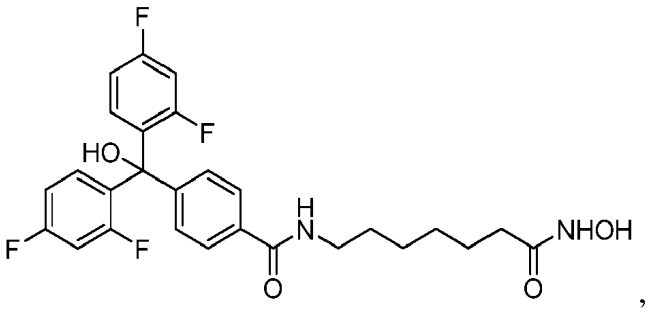

O
N
N
NHOH
O
O
,

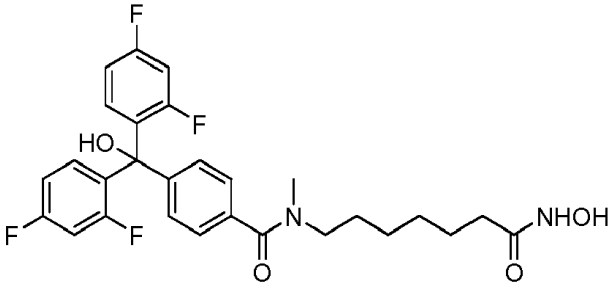

F
HO
F
H
N
NHOH
O
O
,

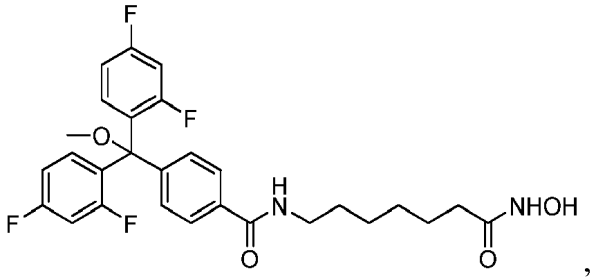

F
HO
F
N
NHOH
O
O
,

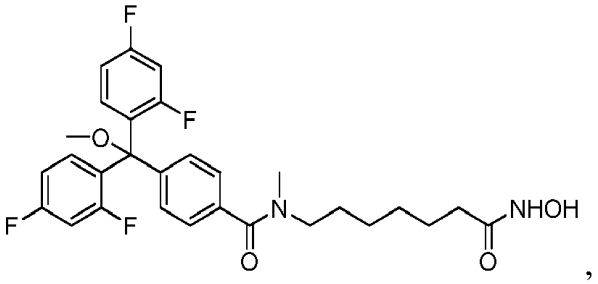

F
O
F
H
N
NHOH
O
O
,

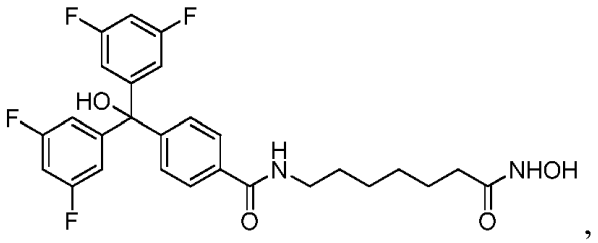

F
O
F
N
NHOH
O
O
,

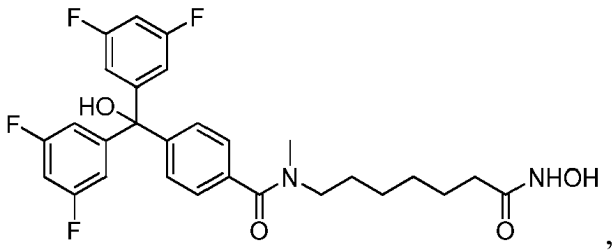

F
F
HO
F
F
H
N
NHOH
O
O
,

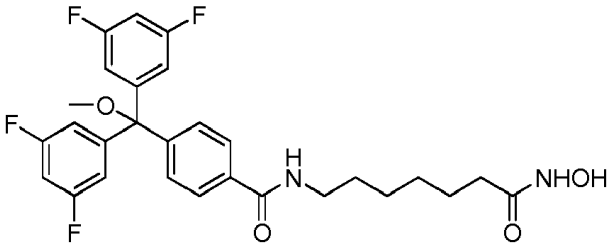

F
F
HO
F
F
N
NHOH
O
O
,

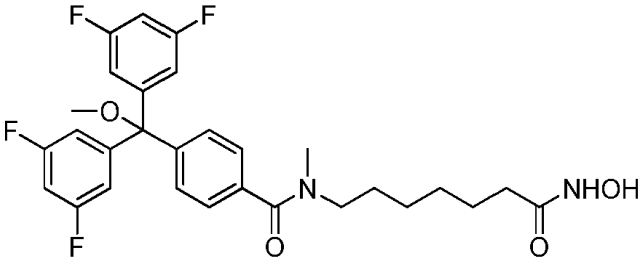

F
F
O
F
F
H
N
NHOH
O
O
,

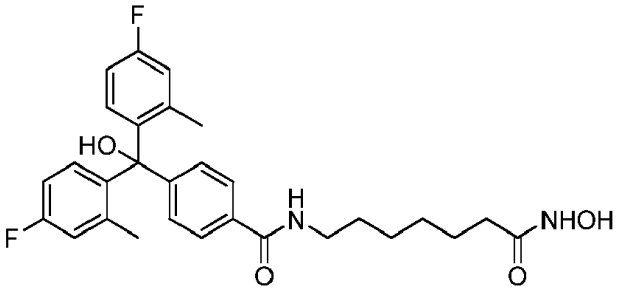

F
F
O
F
F
N
NHOH
O
O
,

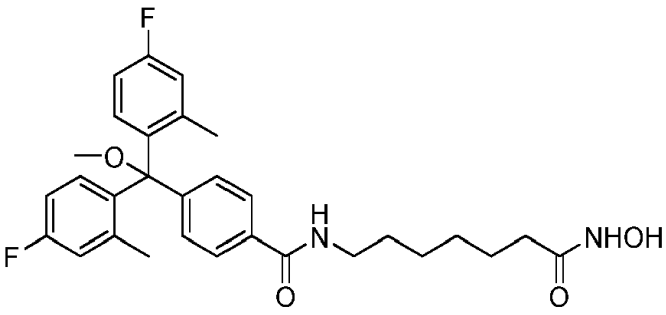

F
F
HO
F
F
H
N
NHOH
O
O
,

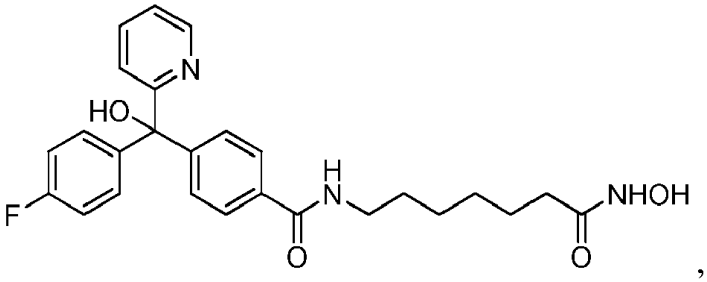

F
F
HO
F
F
N
NHOH
O
O
,

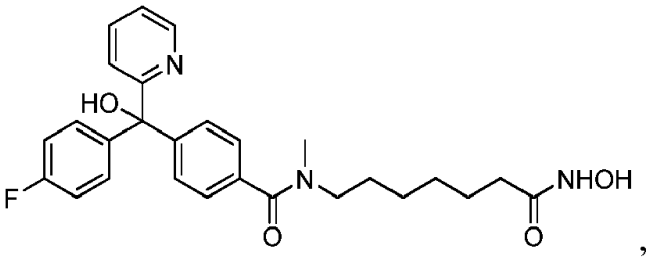

F
F
O
F
F
H
N
NHOH
O
O
,

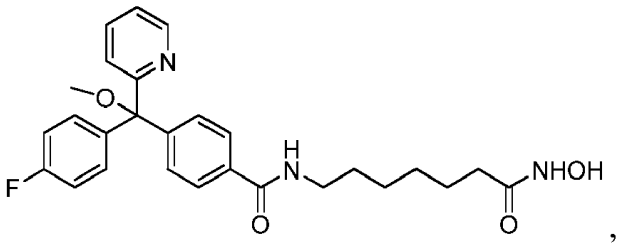

F
F
O
F
F
N
NHOH
O
O
,

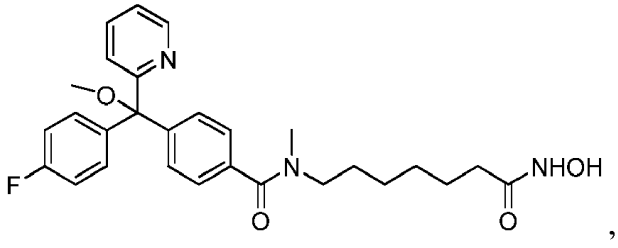

,

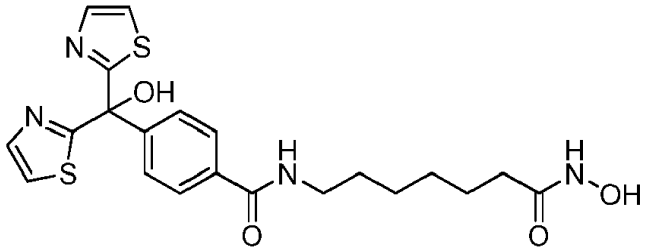

,

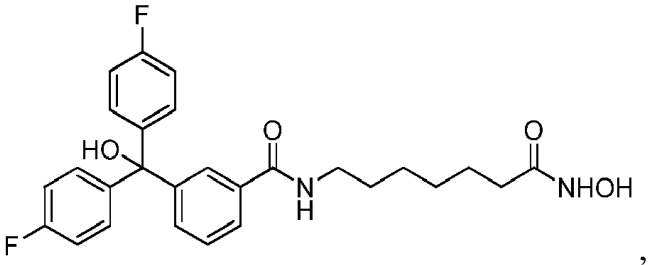

,

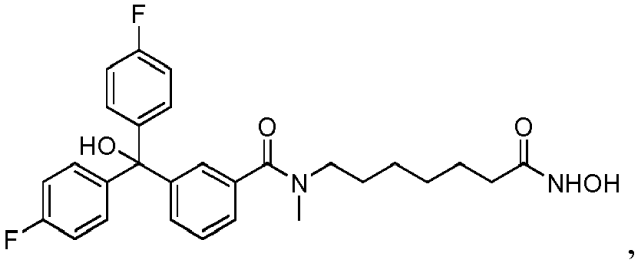

,

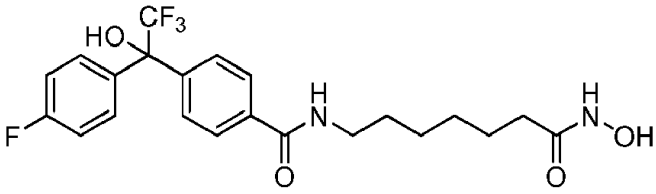

,

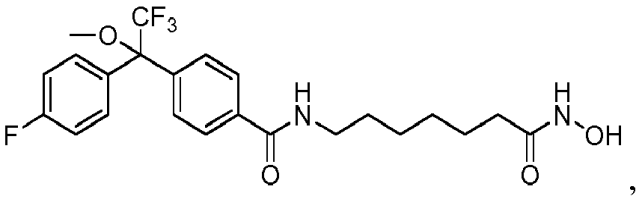

,

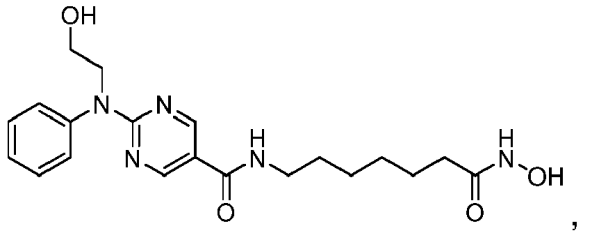

,

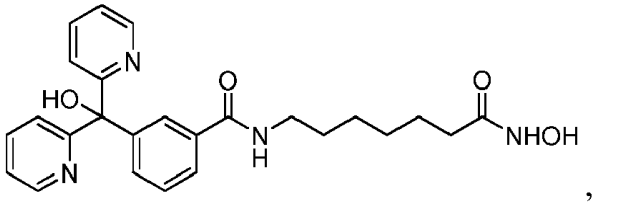

,

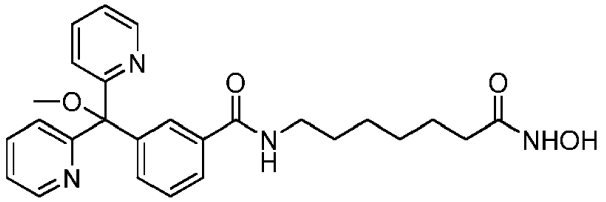

,


,

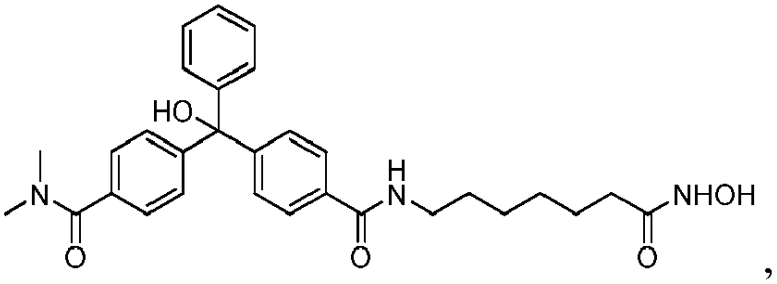

,


,

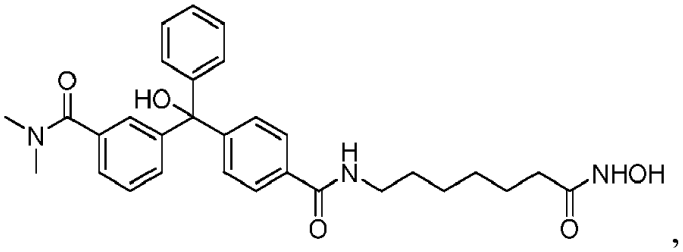

,



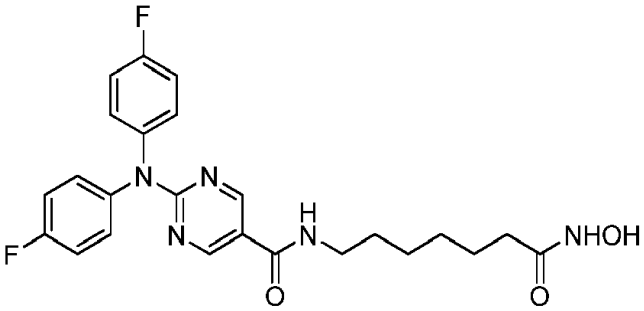
,

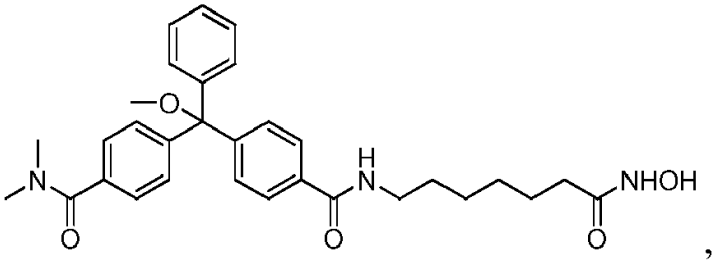


,



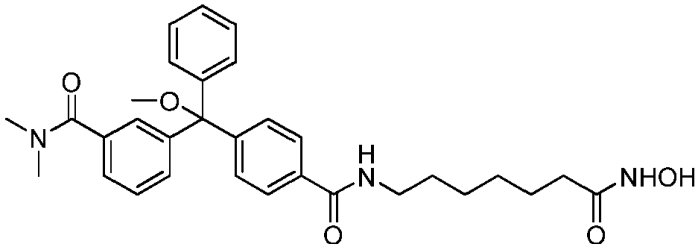
,





,

ir



19. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną esterį arba druską kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirti panaudoti kaip vaistas.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirti panaudoti vėžio arba proliferacinės ligos gydymui, geriau

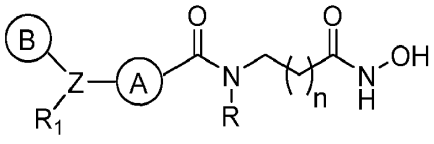
kur liga yra plaučių vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, krūties vėžys, prostatos vėžys, kepenų vėžys, kasos vėžys, smegenų vėžys, inkstų vėžys, kiaušidžių vėžys, skrandžio vėžys, odos vėžys, kaulų vėžys, virškinamojo trakto vėžys, krūties vėžys, kasos vėžys, glioma, gliobastoma, hepatoceliulinė karcinoma, papiliarinė inkstų karcinoma, galvos ir kaklo žvynuotųjų ląstelių karcinoma, leukemija, limfoma, mieloma ir solidiniai navikai arba

kur vėžys yra išsėtinė mieloma.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirti panaudoti Wilsono ligos, spinocerebralinės ataksijos, prionų ligos, Parkinsono ligos, Huntingtono ligos, amiotrofinės lateralinės sklerozės, amiloidozės, Alzheimerio ligos, Aleksirerio ligos, alkoholinės kepenų ligos, cistinės fibrozės, Picko ligos, nugaros raumenų distrofijos arba Lewi kūnelių demencijos gydymui.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirti panaudoti reumatinio artrito, osteoartrito; reumatinio spondilito; psoriazės; poišeminės perfuzijos pažeidimo; uždegiminės žarnų ligos; lėtinės uždegiminės plaučių ligos, egzemos, astmos, psoriazės, išemijos/reperfuzijos pažeidimo, opinio kolito, ūmaus respiracinio distreso sindromo, psoriazinio artrito, infekcinio artrito, progresinio lėtinio artrito, deformuojančio artrito, osteoartrito, trauminio artrito, podagrinio artrito, Reiterio sindromo, polichondrito, ūmaus sinovito ir spondilito, glomerulonefrito, hemolizinės anemijos, aplazinės anemijos, idiopatinės trombocitopenijos, neutropenijos, opinio kolito, Crohno ligos, šeimininkas prieš transplantantą ligos, alotransplantato atmetimo, lėtinio tiroidito, Graves ligos, sklerodermos, diabeto, aktyvaus hepatito, pirminės binarinės cirozės, sunkiosios miastenijos, išsėtinės sklerozės (MS), sisteminės raudonosios vilkligės, atopinio dermatito, kontaktinio dermatito, odos nudegimų nuo saulės, lėtinio inkstų nepakankamumo, Stevens-Johnson sindromo, idiopatinio spru, sarkoidozės, Guillain-Barre sindromo, uveito, konjunktyvito, keratokonjunktyvito, vidurinės ausies uždegimo, periodontinės ligos, plaučių intersticinės fibrozės, astmos, bronchito, rinito, sinusito, pneumokoniozės, plaučių nepakankamumo sindromo, plaučių emfizemos, plaučių fibrozės, silikozės arba lėtinės uždegiminės plaučių ligos gydymui.

24. Rinkinys, apimantis junginį, galintį slopinti HDAC aktyvumą, parinktą iš vieno arba daugiau junginių, kurių formulė I:



(I);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, kur:

Z yra N arba CR*, kur R* yra pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas acilas, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

žiedas A yra pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

žiedas B yra pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas;

R_1 yra (i) H, alkilas, haloalkilas, alkenilas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, heterociklinė, karbociklinė, C(O)-R_2, C(O)O-R_2 arba $S(O)_p$, kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas; arba (ii) kai Z yra CR*, R_1 gali būti pasirinktinai pakeista šakotu alkilu, OR_3 arba $N(R_3)(R_3)$, $-CH_2CH_2OH$, OCH_2CH_2OH, SH arba tioalkoksi;

R yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas;

kiekviena R_2 nepriklausomai yra alkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas arba heteroarilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas;

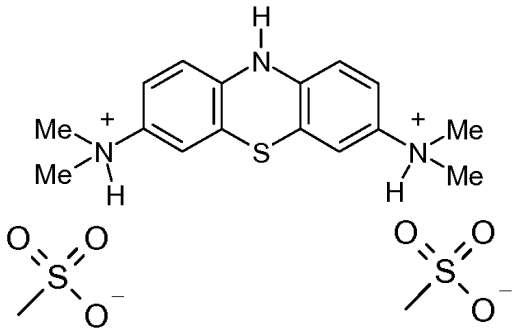
kiekviena R_3 nepriklausomai yra alkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas arba heteroarilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas;

n yra 4, 5, 6, 7 arba 8; ir

p yra 0, 1 arba 2;

ir instrukcijos, skirtos išsėtinės mielomos gydymui.

(51) Int.Cl. ***C07D 279/20*** (2006.01)
A61K 31/5415 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2673266**
(13) T
(96) 11749476.5
(96) 2011-08-15
(97) 2013-12-18
(97) 2016-07-27
(86) PCT/GB2011/001221
(86) 2011-08-15
(87) WO 2012/107706
(87) 2012-08-16
(30) 201101060, 2011-02-11, SG
201161485880 P, 2011-05-13, US
(72) MARSHALL, Colin, GB
CLUNAS, Scott, GB
STOREY, John, Mervyn, David, GB
SINCLAIR, James, Peter, GB
BADDELEY, Thomas, Craven, GB
ISHAQ, Ahtsham, GB
SIMPSON, Michael, GB
WILLIAMSON, Craig, GB
WOOD, Barry, Alan, GB
WISCHIK Claude, Michel, GB
HARRINGTON, Charles, Robert, GB
RICKARD, Janet, Elizabeth, GB
HORSLEY, David, SG
LOH, Yin, Sze, SG
KHAN, Karrar, Ahmad, GB
LARCH, Christopher Paul, GB
(73) WisTa Laboratories Ltd., Singapore 658066, SG
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fenotiazino diaminio druskos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris turi šią formulę:



arba farmaciniu požiūriu priimtini jo druska, solvatas arba hidratas,
skirtas naudoti žmogaus arba gyvūno terapiniame gydymo arba profilaktikos būde.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra kristaliniame pavidale.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra iš esmės išgrynintame pavidale.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra kompozicijoje, apimančioje junginį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur minėta kompozicija yra farmacinė kompozicija, kuri yra kieta vaisto forma, apimanti junginį ir bent vieną skiediklį, tinkamą sausam suspaudimui.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur kieta vaisto forma yra pagaminama tiesioginio suspaudimo arba sauso granuliavimo būdu.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 arba 6 punktą, kur minėtas bent vienas skiediklis yra parinktas iš mikrokristalinės celiuliozės, laktozės, manitolio, kalcio druskų, tokių kaip dvibazinis kalcio fosfatas, kalcio sulfatas, kalcio karbonatas, ir cukrų, tokių, kaip laktozė, sacharozė, dekstrozė ir maltodekstrinas.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 5-7 punktą, kur minėta kompozicija dar apima bent vieną dezintegruojantį agentą.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur dezintegruojantis agentas yra parinktas iš susiūto skersiniais ryšiais polivinilpirolidono, krakmolo natrio glikoliato, susiūtos skersiniais ryšiais natrio karboksimetilceliuliozės arba iš anksto kleisterizuoto krakmolo.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 5-9 punktą, kur kieta vaisto forma yra padengta plėvele.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 5-10 punktą, kur minėta kompozicija dar apima rūgštį, turinčią pK_1 reikšmę, didesnę nei 1,5.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur rūgštis yra parinkta iš maleino rūgšties, fosforo rūgšties, askorbo rūgšties, sorbo rūgšties, asparto rūgšties ir sialo rūgšties.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur minėta kompozicija dar apima nešiklį, parinktą iš manitolio, celiuliozinės medžiagos, krakmolo arba jų mišinių.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 5-13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta kompozicija apima daleles, kurių daugiau nei 10 % turi apimtį, didesnę nei 10 mikronų.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kuris yra skirtas naudoti TDP-43 proteinopatijos gydymo arba profilaktikos būde.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kuris yra skirtas naudoti tauopatijos gydymo arba profilaktikos būde.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kuris yra skirtas naudoti Alzheimerio ligos, Pick‘o ligos, progresuojančio supranuklearinio paralyžiaus (PSP), frontotemporalinės demencijos (FTD, FTD su parkinsonizmu, siekamu su chromosoma 17, frontotemporalinės skiltinės degeneracijos (FTLD) sindromų, deinhibicijos-demencijos-parkinsonizmo-amiotrofijos komplekso, *pallido-ponto-nigro‘* degeneracijos, Guam-ALS sindromo, *pallido-nigro-luysian‘inės* degeneracijos, kortikobazalinės degeneracijos, demencijos su argirofiliniais grūdeliais, boksininkų demencijos arba lėtinės trauminės encefalopatijos, Dauno sindromo, demencijos su Lewy‘ kūneliais, pusiau ūmaus skleroduojančio pan-encefalito, švelnaus pažinimo pakenkimo, Niemann-Pick‘ ligos C tipo, Sanfilippo‘ sindromo B tipo, miotoninių distrofijų DM1 arba DM2 arba šoninės amiotrofinės sklerozės gydymo arba profilaktikos būde.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kuris yra skirtas naudoti Alzheimerio ligos gydymo arba profilaktikos būde.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kuris yra skirtas naudoti Parkinsono ligos gydymo arba profilaktikos būde.

20. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kuris yra skirtas naudoti PSP, ALS arba FTLD gydymo arba profilaktikos būde.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kuris yra skirtas naudoti poligliutamino sutrikimo gydymo arba profilaktikos būde.

22. Junginys, skirtas naudoti pagal 21 punktą, kuris yra skirtas naudoti Huntington'o ligos, bulbarinės nugaros raumenų atrofijos, *dentato-rubro-pallido-luysian*'inės atrofijos arba spinocerebelinės ataksijos gydymo arba profilaktikos būde.

23. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kuris yra skirtas naudoti odos vėžio arba melanomos, arba virusinės, bakterinės arba pirmuonių sukeliamos ligos būklės gydymo arba profilaktikos būde.

24. Junginys, skirtas naudoti pagal 23 punktą, kur virusinė, bakterinė arba pirmuonių sukeliama liga yra parinkta iš hepatito C, ŽIV, Vakarų Nilo viruso (WNV) ir maliarijos.

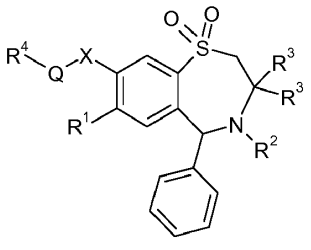
25. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-24 punktą, kur minėtame gydyme arba profilaktikoje junginys įvedamas peroraliai.

26. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4-14 punktą, kur kompozicija yra tabletė arba kapsulė.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 281/10*** (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07F 9/6541 (2006.01)

(11) **2563122**
(13) T
(96) 11775513.2
(96) 2011-04-27
(97) 2013-03-06
(97) 2016-06-08
(86) PCT/US2011/034024
(86) 2011-04-27
(87) WO 2011/137135
(87) 2011-11-03
(30) 329225 P, 2010-04-29, US
328212 P, 2010-04-27, US
(72) AQUINO, Christopher, Joseph, US
COLLINS, Jon, Loren, US
COWAN, David, John, US
WU, Yulin, US
(73) GlaxoSmithKline LLC, Wilmington DE 19808, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA", Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Cheminiai junginiai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

kurioje R^1 yra H, Cl, Br, $N(CH_3)_2$ arba metoksi;
R^2 yra H arba OH;
kiekviena R^3 nepriklausomai yra C_{1-6}alkilas;
X yra CH_2, C(O) arba CH=CH;
Q yra C_{0-6}alkilas;
R^4 yra NR^5R^5; kur viena R^5 yra H ir kita yra CH_2CO_2H, CH_2SO_3H, $CH_2CH_2SO_3H$ arba $CH(R^7)C_{0-1}alkyCO_2H$; ir
R^7 yra $C_{0-6}alkilCO_2H$, $C_{0-6}alkilOH$, $C_{0-6}alkilSO_3H$ arba $C_{0-6}alkilPO_3H_2$.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R^1 yra metoksi.

3. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame R^2 yra H.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame X yra CH_2.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame X yra C(O).

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame Q yra C_{0-2}alkilas.

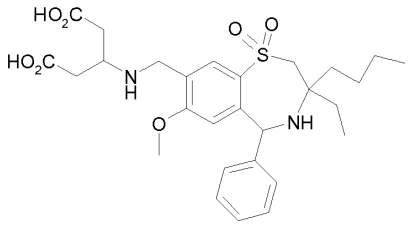
7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame Q yra C_0 alkilas (t.y. jos nėra).

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame kiekviena R^3 nepriklausomai yra C_{2-4} alkilas.

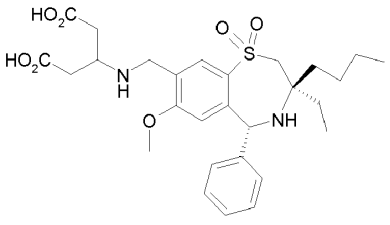
9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame kiekviena R^3 nepriklausomai yra etilas arba n-butilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame R^7 yra $C_{0-1}alkilCO_2H$ arba $C_{0-2}alkilSO_3H$.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



13. Junginys pagal 12 punktą, kur minėtas junginys yra kristalinis.

14. Junginio pagal bet kurį iš ankstesnių punktų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba druską pagal 1-14 punktus.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, skirta panaudoti žmogaus metabolinio sutrikimo gydymui arba prevencijai.

17. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirti panaudoti žmogaus metabolinio sutrikimo gydymui arba prevencijai.

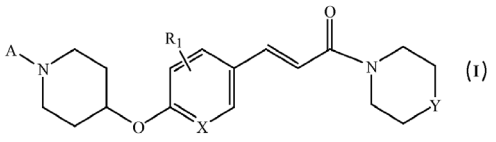
18. Junginio arba druskos, skirtų panaudoti pagal 17 punktą, panaudojimas, kur minėtas metabolinis sutrikimas yra cukrinis diabetas (I tipo arba II tipo) arba nutukimas.

19. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirti panaudoti terapijoje.

20. Junginio arba druskos pagal bet kurį iš 1-14 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto žmogaus metabolinio sutrikimo gydymui arba prevencijai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 211/46 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2888243**
(13) T
(96) 12844650.7
(96) 2012-12-05
(97) 2015-07-01
(97) 2016-08-17
(86) PCT/IN2012/000796
(86) 2012-12-05
(87) WO 2014/030170
(87) 2014-02-27
(30) CH34642012, 2012-08-23, IN
(72) NIROGI, Ramakrishna, IN
SHINDE, Anil, Karbhari, IN
DWARAMPUDI, Adi, Reddy, IN
JASTI, Venkateswarlu, IN
(73) Suven Life Sciences Limited, Hyderabad 500 034, Andhra Pradesh, IN
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Akrilamido junginiai, kaip histamino H3 receptoriaus ligandai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis bendrąją formulę (I):


(I)

kur,
R_1 yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, halogeno, alkilo arba alkoksi grupės;
„A“ yra alkilas, cikloalkilas arba cikloalkilalkilas;
„X“ yra CH arba N;
„Y“ yra CH_2, O arba

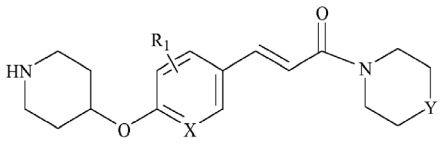


arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
3-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono fumarato druskos;
3-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono hidrochlorido druskos;
3-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(1,1-dioksotiomorfolin-4-il)prop-2-en-1-ono hidrochlorido druskos;
3-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)piridin-5-il]-1- (piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono L(+) – vyno rūgšties druskos;

3-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)piridin-5-il]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[2-fluor-4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[2-fluor-4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il) prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-3-metoksifenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[4-(1-ciklopropilmetilpiperidin-4-iloksi)-3-metoksifenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono L (+) - vyno rūgšties druskos;
3-[4-(1-izobutilpiperidin-4-iloksi)-3-metoksifenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[4-(1-izopropil piperidin-4-iloksi)-3-metoksifenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono L(+)-vyno rūgšties druskos;
3-[4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)-3-metoksifenil]-1-(piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-3-metoksifenil]-1-(piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[4-(1-ciklopropilmetilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono;
3-[4-(1-izobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono;
3-[3-brom-4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono;
3-[3-brom-4-(1-ciklobutil piperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono;
3- [3-brom-4-(1-izobutil piperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono;
3- [3-brom-4-(1-ciklopropilmetil piperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono;
3-[6-(1-ciklopropilmetilpiperidin-4-iloksi)piridin-3-il]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[6-(1-izobutilpiperidin-4-iloksi)piridin-3-il]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono L(+) - vyno rūgšties druskos;
3-[2-chlor-4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono;
3-[2-chlor-4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono;
3-[2-chlor-4-(1-ciklopropilmetilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono; ir
3-[2-chlor-4-(1-izobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ono;
arba jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

3. Junginio, kurio formulė (I), pagal 1 punktą, gamybos būdas, kuris apima:
(a) junginio, kurio formulė (1), redukcinį amininimą junginiu, kurio formulė (2)



(1)

(2)

dalyvaujant tinkamam tirpikliui ir reduktoriui, kad sudarytų junginį, kurio formulė (I), kur visi kiti pakaitai yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte,
(b) pasirinktinai konvertavimą junginio, kurio formulė (I), į jų farmaciniu požiūriu priimtinas druskas.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtinus užpildus.

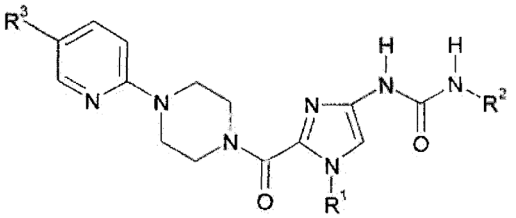
5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirta naudoti klinikinių būklių gydymui, tarpininkaujant H_3 receptoriui, parinktam iš pažinimo deficito, sergant šizofrenija, narkolepsija, nutukimu, dėmesio stoka dėl hiperaktyvumo sutrikimo, skausmo arba Alzheimerio liga.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punkto, skirtas naudoti kognityvinių deficitų, sergant šizofrenija, narkolepsija, nutukimu, dėmesio stoka dėl hiperaktyvumo sutrikimo, skausmo arba Alzheimerio liga, gydymui.

7. Junginio pagal 1 punktą, naudojimas gamyboje medikamento, skirto ligų, susijusių su Histamino H_3 receptoriumi, gydymui.

8. Junginio pagal 7 punktą, naudojimas gamyboje medikamento, skirto klinikinių būklių, parinktų iš kognityvinių deficitų, sergant šizofrenija, narkolepsija, nutukimu, dėmesio stoka dėl hiperaktyvumo sutrikimo, skausmo arba Alzheimerio liga, gydymui.

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
(11) **2755964**
(13) T
(96) 12761936.9
(96) 2012-09-12
(97) 2014-07-23
(97) 2016-06-22
(86) PCT/EP2012/067814
(86) 2012-09-12
(87) WO 2013/037812
(87) 2013-03-21
(30) 102011113749, 2011-09-14, DE
(72) SCHWAB, Wilfried, DE
SCHIFFER, Guido, DE
VOEGTLI, Kurt, CH
KYAS, Andreas, DE
OSSWALD, Gerd, CH
(73) AiCuris Anti-infective Cures GmbH, 42117 Wuppertal, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Heterociklilamidu pakeistų imidazolų sulforūgšties druskos
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 1.
(57) 1. Junginio, kurio formulė

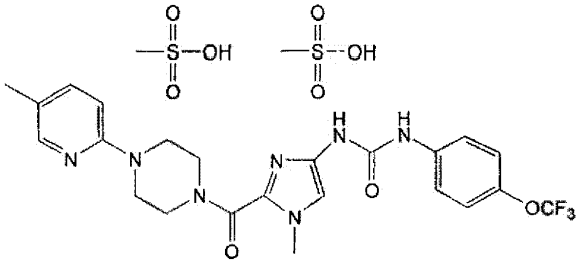


(I)

kurioje
R^1 reiškia metilą, etilą, butilą arba ciklopropilmetilą,
R^2 reiškia fenilą, kur fenilas yra pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš trifluormetoksi ir difluormetoksi, ir
R^3 reiškia vandenilį, metilą, chlorą, metoksi arba trifluormetilą,
druska su metansulfonrūgštimi.

2. Druska pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra dimezilato druska.

3. Druska pagal 2 punktą, turinti šią formulę:



4. Druska pagal bet kurį iš 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra kristalinis N-(1-metil-2-{[4-(5-metilpiridin-2-il) piperazin-1-il]-karbonil}-1H-imidazol-4-il)-N'-[4-trifluormetoksi-fenil]-karbamido dimezilatas, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad miltelių Rentgeno spinduliuotės difraktograma (XRD) turi charakteringas smailes ties 6,37, 11,77, 12,56, 17,17, 18,81, 20,34, 21,47, 23,04, 35,46 laipsnių 2-teta, registruojant Rigaku MiniFlex rentgeno spinduliuotės miltelių

spektrometru (XRD).

5. Druska pagal bet kurį iš 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra kristalinis N-(1-metil-2-{[4-(5-metilpiridin-2-il) piperazin-1-il]-karbonil}-1H-imidazol-4-il)-N'-(4-trifluormetoksifenil]-karbamido dimezilatas, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad miltelių Rentgeno spinduliuotės difraktograma (XRD), parodyta Fig. 1, registruojant Rigaku MiniFlex rentgeno spinduliuotės miltelių spektrometru (XRD).

6. Junginių, turinčių (I) formulę pagal 1 punktą, druskos gavimo būdas, kurio būdingas požymis yra (I) formulės junginio reakcija su metansulfonrūgštimi.

7. Druska pagal bet kurį iš 1-5 punktą, skirta naudoti ligų, konkrečiai, virusinių infekcijų, geriau, citomegaloviruso (HCMV) infekcijų arba kito herpes virusų grupės atstovo infekcijų, gydymo ir (arba) profilaktikos būde.

8. Vaistas, turintis druską pagal bet kurį iš 1-5 punktą, derinyje su bent vienu inertišku, netoksišku, farmaciniu požiūriu tinkamu užpildu.

9. Vaistas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo būdingas požymis yra nuo 5 iki 12,5 mg/ml druskos pagal bet kurį iš 1-5 punktą, nuo 50 iki 150 mg/ml hidroksipropil-β-ciklodekstrino, nuo 0,5 iki 2,0 mg/ml natrio acetato ir vandens, ir, jei tinka, kiti farmaciniu požiūriu priimtini užpildai.

10. Vaistas pagal 8 arba 9 punktą, skirtas naudoti virusinių infekcijų, geriau, citomegaloviruso (HCMV) infekcijų arba kito herpes virusų grupės atstovo infekcijų, gydymo ir (arba) profilaktikos būde.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
C07F 9/6561 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
(11) **2822947**
(13) T
(96) 13708142.8
(96) 2013-03-07
(97) 2015-01-14
(97) 2016-08-03
(86) PCT/EP2013/054548
(86) 2013-03-07
(87) WO 2013/131985
(87) 2013-09-12
(30) 201261608011 P, 2012-03-07, US
(72) DODD, Stephanie Kay, US
JAIN, Siddartha, US
(73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) TLR7 agonisto arginino druskos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. 3-(5-amino-2-(2-metil-4-(2-(2-(2-fosfonoetoksi)etoksi)etoksi)fenetil)benzo[f][1,7]naftridin-8-il)propano rūgšties arginino druska.

2. Druska pagal 1 punktą, kur druska turi 1:1 arginino su 3-(5-amino-2-(2-metil-4-(2-(2-(2-fosfonoetoksi)etoksi)etoksi) fenetil)benzo[f][1,7]naftridin-8-il)propano rūgštimi stechiometriją.

3. Druska pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, kur arginino druska yra L-arginino druska.

4. Druska pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur druska yra hidratuota.

5. Druska pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur druska yra monohidratas.

6. Druska pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur druska iš esmės yra amorfinė kieta medžiaga.

7. Druska pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirta panaudoti terapijoje.

8. Druskos pagal bet kurį iš 1 –6 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto panaudoti terapijoje.

9. Druska, skirta panaudoti arba druskos panaudojimas pagal bet kurį 7 arba 8 punktą, kur terapija yra imuninio atsako subjekte padidinimo būdas.

10. Arginino druskos pagal bet kurį iš 1 –6 punktų gavimo būdas, apimantis 3-(5-amino-2-(2-metil-4-(2-(2-(2-fosfonoetoksi)etoksi)etoksi)fenetil)benzo[f][1,7]naftridin-8-il)propano rūgšties kontaktavimo su argininu tirpiklyje pakopą.

11. Kompozicija, apimanti 3-(5-amino-2-(2-metil-4-(2-(2-(2-fosfonoetoksi)etoksi)etoksi) fenetil)benzo[f][1,7]naftridin-8-il)propano rūgšties arginino druską ir netirpią metalo druską.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, papildomai apimanti imunogeną.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kur minėtas imunogenas yra paviršinis polipeptidas.

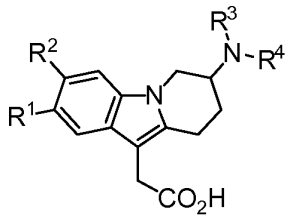
14. Kompozicija pagal 12 punktą, kur minėtas imunogenas sukelia imuninį atsaką, kuris apsaugo nuo virusinės ligos, bakterinės ligos, grybelinės ligos, parazitinės ligos, autoimuninės ligos arba navikų.

15. Adjuvantų komplekso gavimo būdas, apimantis 3-(5-amino-2-(2-metil-4-(2-(2-(2-fosfonoetoksi)etoksi)etoksi) fenetil)benzo[f][1,7]naftridin-8-il)propano rūgšties arginino druskos maišymo su netirpia metalo druska pakopą taip, kad rūgštis absorbuoja netirpią metalo druską, siekiant gauti kompleksą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
(11) **2697223**
(13) T
(96) 12722194.3
(96) 2012-04-13
(97) 2014-02-19
(97) 2016-07-13
(86) PCT/IB2012/051831
(86) 2012-04-13
(87) WO 2012/140612
(87) 2012-10-18
(30) PCT/IB2011/051615, 2011-04-14, WO
(72) AISSAOUI, Hamed, CH
BOSS, Christoph, CH
GABILLET, Jerome, CH
RICHARD-BILDSTEIN, Sylvia, CH
SIEGRIST, Romain, CH
(73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., 4123 Allschwil, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 7-(Heteroaril-amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indolacto rūgšties dariniai ir jų, kaip prostaglandino D2 receptoriaus moduliatorių, panaudojimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę (I):



(I)

kurioje

R^1 ir R^2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį, $(C_1\text{-}C_4)$alkilą, $(C_1\text{-}C_4)$alkoksi, halogeną, trifluormetoksi arba trifluormetilą;

R^3 reiškia vandenilį, $(C_1\text{-}C_4)$alkilą, $(C_1\text{-}C_2)$alkoksi-$(C_2\text{-}C_3)$alkilą, $(C_1\text{-}C_4)$fluoralkilą arba $(C3\text{-}C_6)$cikloalkil-$(C_1\text{-}C_2)$alkilą; ir

R^4 reiškia heteroarilo grupę, kuri yra nepakeista arba mono-, di- arba tri-pakeista, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1\text{-}C_4)$alkilo, $(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilo, $(C_1\text{-}C_4)$alkoksi, $(C_1\text{-}C_4)$fluoralkilo ir fenilo;

arba tokio junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1 reiškia vandenilį, $(C_1\text{-}C_4)$alkilą, $(C_1\text{-}C_4)$alkoksi, halogeną arba trifluormetoksi;

R^2 reiškia vandenilį, halogeną arba trifluormetilą;

R^3 reiškia vandenilį arba $(C_1\text{-}C_4)$alkilą; ir

R^4 reiškia heteroarilo grupę, kuri yra nepakeista arba mono- arba di-pakeista, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno ir $(C_1\text{-}C_4)$fluoralkilo;

arba tokio junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1 reiškia vandenilį;

R^2 reiškia vandenilį, fluorą, chlorą arba trifluormetilą;

R^3 reiškia metilą; ir

R^4 reiškia heteroarilo grupę, kuri yra mono-pakeista fluoru arba chloru, kur heteroarilo grupė yra parinkta iš pirimidin-2-ilo, benzoksazol-2-ilo ir benzotiazol-2-ilo;

arba tokio junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur

R^1 reiškia vandenilį;

arba tokio junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4 punktą, kur

R^2 reiškia vandenilį, halogeną arba trifluormetilą;

arba tokio junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur

R^2 reiškia fluorą arba chlorą;

arba tokio junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4-6 punktą, kur

R^3 reiškia vandenilį arba metilą;

arba tokio junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4-7 punktą, kur

R^4 reiškia heteroarilo grupę, kuri yra mono-pakeista halogenu arba $(C_1\text{-}C_4)$fluoralkilu;

arba tokio junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur heteroarilo grupė yra parinkta iš pirimidilo, benzoksazolilo ir benzotiazolilo;

arba tokio junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
2-(7-((5-chlorpirimidin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-fluorpirimidin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-(metil(5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((6-fluorbenzo[d]tiazol-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-fluorbenzo[d]tiazol-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(2-fluor-7-((5-fluorpirimidin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acetic acid,
2-(2-fluor-7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-fluor-7-((5-fluorpirimidin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-fluor-7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-fluorpirimidin-2-il)(metil)amino)-2-metoksi-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(metil)amino)-2-metoksi-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-fluorpirimidin-2-il)(metil)amino)-2-metil-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(metil)amino)-2-metil-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(2-chlor-7-((5-fluorpirimidin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(2-chlor-7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-chlorpirimidin-2-il)(metil)amino)-3-fluor-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-fluor-7-(metil(5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-fluor-7-((5-fluorbenzo[d]tiazol-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-fluor-7-((6-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((5-chlorpirimidin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-chlorpirimidin-2-il)(metil)amino)-3-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-chlorpirimidin-2-il)(metil)amino)-2-(trifluormetoksi)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-fluorpirimidin-2-il)(metil)amino)-3-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-fluorpirimidin-2-il)(metil)amino)-2-(trifluormetoksi)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((6-fluorbenzo[d]tiazol-2-il)(metil)amino)-3-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((6-fluorbenzo[d]tiazol-2-il)(metil)amino)-2-(trifluormetoksi)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(metil)amino)-3-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(metil)amino)-2-(trifluormetoksi)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((5-fluorpirimidin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
(S)-2-(3-chlor-7-((5-fluorpirimidin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
(R)-2-(3-chlor-7-((5-fluorpirimidin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-fluor-7-((5-fluorpirimidin-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-fluor-7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((5-fluorpirimidin-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-(metil(5-metilpirimidin-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-(metil(chinazolin-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((6-fluorquinazolin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((7-fluorchinazolin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-(metil(2-metilchinazolin-4-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((6-fluorchinoksalin-2-il)(metil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((2,2-difluoretil)(5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-(etil(5-fluorpirimidin-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(izopropil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((5-fluorpirimidin-2-il)(2-metoksietil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)(izobutil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-((5-fluorpirimidin-2-il)(propil)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
2-(3-chlor-7-(etil(5-fluorbenzo[d]oksazol-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties; ir
2-(3-chlor-7-((ciklopropilmetil)(5-fluorpirimidin-2-il)amino)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-10-il)acto rūgšties;
arba tokio junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

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

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti kaip vaistas.

13. Junginio pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš lėtinių ir ūmių alerginių/imuninių ligų/sutrikimų, apimančių astmą, alerginę astmą, eozinofilinę astmą, sunkią astmą, rinitą, alerginį rinitą, angioedemą, alergiją vabzdžių nuodams, alergiją vaistams, alerginį sinusitą, alerginį nefritą, alerginį konjuktyvitą, atopinį dermatitą, bronchinę astmą, alergiją maistui, sisteminius kamieninių ląstelių sutrikimus, anafilaksinį šoką, dilgėlinę, egzemą, opinį kolitą, lėtinę obstrukcinę plaučių ligą (COPD), uždegiminę žarnų ligą, ir reumatoidinį artritą; su eozinofilais susijusių ligų, apimančių smulkiųjų kraujagyslių vaskulitidus, tokius kaip Churg-Strauss‘ sindromas, Wegener’ granuliomatozę, mikroskopinį poliangiitą (ir jo pogrupius specifinius organų atžvilgiu), hipereozinofilinių sindromų, tokių kaip eozinofilinė pneumonija, eozinofilis ezofagitas, refliukso ezofagitas, eozinofilinis endokarditas (Loeffler’ endokarditas), eozinofilijos-mialgijos sindromas, eozinofilinis fascitas, eozinofinis pustulinis folikulitas (Ofuji’ liga), eozinofilinės opos, angiolimfoidinė hiperplazija su eozinofilija (ALHE), eozinofilinis celiulitas (Wells‘ sindromas), lėtinė eozinofilinė leukemija ir DRESS sindromas (bėrimas nuo vaistų su eozinofilijos ir sisteminiais simptomais); ir su bazofilais susijusių ligų, apimančių bazofilinę leukemiją ir bazofilinę leukocitozę, prevencijai ir (arba) gydymui.

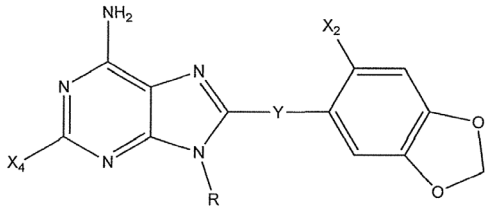
14. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš lėtinių ir ūmių alerginių/imuninių ligų/sutrikimų, apimančių astmą, alerginę astmą, eozinofilinę astmą, sunkią astmą, rinitą, alerginį rinitą, angioedemą, alergiją vabzdžių nuodams, alergiją vaistams, alerginį sinusitą, alerginį nefritą, alerginį konjuktyvitą, atopinį dermatitą, bronchinę astmą, alergiją maistui, sisteminius kamieninių ląstelių sutrikimus, anafilaksinį šoką, dilgėlinę, egzemą, opinį kolitą, lėtinę obstrukcinę plaučių ligą (COPD), uždegiminę žarnų ligą, ir reumatoidinį artritą; su eozinofilais susijusių ligų, apimančių smulkiųjų kraujagyslių vaskulitidus, tokius kaip Churg-Strauss‘ sindromas, Wegener’ granuliomatozę, mikroskopinį poliangiitą (ir jo pogrupius specifinius organų atžvilgiu), hipereozinofilinių sindromų, tokių kaip eozinofilinė pneumonija, eozinofilis ezofagitas, refliukso ezofagitas, eozinofilinis endokarditas (Loeffler’ endokarditas), eozinofilijos-mialgijos sindromas, eozinofilinis fascitas, eozinofinis pustulinis folikulitas (Ofuji’ liga), eozinofilinės opos, angiolimfoidinė hiperplazija su eozinofilija (ALHE), eozinofilinis celiulitas (Wells‘ sindromas), lėtinė eozinofilinė leukemija ir DRESS sindromas (bėrimas nuo vaistų su eozinofilijos ir sisteminiais simptomais); ir su bazofilais susijusių ligų, apimančių bazofilinę leukemiją ir bazofilinę leukocitozę, prevencijai ir (arba) gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 473/34*** (2006.01)
A61K 31/538 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2486039**
(13) T
(96) 10822718.2
(96) 2010-10-07
(97) 2012-08-15
(97) 2016-06-01
(86) PCT/US2010/051872
(86) 2010-10-07
(87) WO 2011/044394
(87) 2011-04-14
(30) 249349 P, 2009-10-07, US
(72) CHIOSIS, Gabriela, US
TALDONE, Tony, US
SUN, Weilin, US
(73) Sloan Kettering Institute For Cancer Research, New York, NY 10065, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Purino dariniai, naudingi kaip HSP90 slopikliai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė



kur:

(a) Y yra $-CH_2-$ arba -S-;

(b) X_4 yra vandenilis arba halogenas; ir

(c) X_2 ir R yra derinys, pasirinktas iš:

(i) X_2 yra turintis pakaitų arba neturintis pakaitų, linijinės, šakotosios grandinės arba ciklinis cianoalkilas ir R yra turintis pakaitų arba neturintis pakaitų, linijinės, šakotosios grandinės pirminio aminoalkilo, antrinis alkilaminoalkilo, tretinio alkilaminoalkilo arba trialkilamonioalkilo grupė; arba

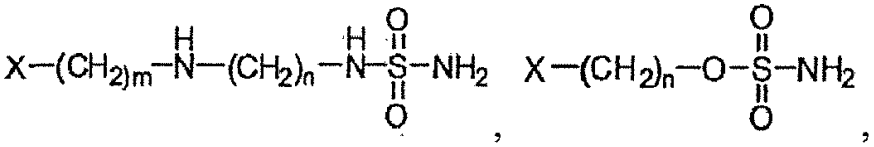
(ii) X_2 yra arilo, alkinilo, cikloalkilo arba cikloalkenilo grupė ir R yra:

(a) vandenilis; arba

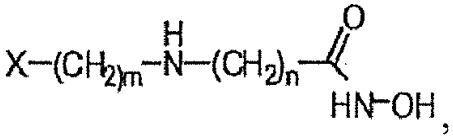
(b) linijinės arba šakotosios grandinės C_1 - C_{10} alkilas, C_2 - C_6-alkenilas arba C_2 - C_6-alkinilas, neturintis pakaitų arba turintis pakaitų; arba

(c) aminoalkilas, antrinis arba tretinis alkilaminoalkilas arba trialkilamonioalkilas;

(d)



arba



kur m yra 2-3, n yra 1-6 ir X yra 9*N* prijungimo vieta.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur X_2 yra alkinilas.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
8-(6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9-(3-(izopropilamino)propil)-9H-purin-6-amino;
8-(6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9-(2-(izobutilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
N-(2-((2-(6-amino-8-((6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9H-purin-9-il)etil)amino)etil)sulfamido;
3-(2-(6-amino-8-(6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-9-il)etilamino)-N-hidroksipropanamido;
8-(6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9-(2-(neopentilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
8-((6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-2-fluor-9-(2-(izobutilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
9-(3-aminopropil)-8-(6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-6-amino;
9-(2-aminoetil)-8-(6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-6-amino;
9-(3-(tret-butilamino)propil)-8-(6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-6-amino;
6-(6-amino-8-(6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-9-il)heksanamido;
1-(6-amino-8-(6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-9-il)-3-(tret-butilamino)propan-2-olio;
5-(6-amino-8-(6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-9-il)pentan-1-sulfonamido;

5-(6-amino-8-((6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-2-fluor-9H-purin-9-il)pentan-1-sulfonamido;
8-((6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-2-fluor-9-(2-(izobutilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
6-(6-amino-8-((6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-2-fluor-9H-purin-9-il)heksanamido;
8-((6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-2-fluor-9-(2-(neopentilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
8-((6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-2-fluor-9-(3-(izopropilamino)propil)-9H-purin-6-amino;
9-(3-(tret-butilamino)propil)-8-((6-etinilbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-2-fluor-9H-purin-6-amino;

4. Junginys pagal 1 punktą, kur X_2 yra heteroarilo grupė.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur X_2 yra furanilas.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
8-((6-(furan-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9-(3-(izopropilamino)propil)-9H-purin-6-amino;
8-((6-(furan-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9-(2-(neopentilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
5-(6-((6-amino-9-(3-(izopropilamino)propil)-9H-purin-8-il)tio)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)furan-2-karbaldehido;
9-(3-(izopropilamino)propil)-8-((6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9H-purin-6-amino;
8-((6-(5-(aminometil)furan-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9-(3-(izopropilamino)propil)-9H-purin-6-amino;
8-((6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9-(2-(neopentilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
8-((6-(5-(aminometil)furan-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9-(2-(neopentilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
N-(2-((2-(6-amino-8-((6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9H-purin-9-il)etil)amino)etil)sulfamido;
3-(2-(6-amino-8-(6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-9-il)etilamino)-N-hidroksipropanamido;
9-(3-(tret-butilamino)propil)-8-(6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-6-amino;
1-(6-amino-8-(6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-9-il)-3-(tret-butilamino)propan-2-olio;
5-(6-amino-8-(6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-9-il)pentan-1-sulfonamido;
2-fluor-8-((6-(furan-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9-(2-(izobutilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
5-(6-((6-amino-2-fluor-9-(2-(izobutilamino)etil)-9H-purin-8-il)metil)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)furan-2-karbaldehido;
2-fluor-9-(2-(izobutilamino)etil)-8-((6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino;
8-((6-(5-(aminometil)furan-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-2-fluor-9-(2-(izobutilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
5-(6-amino-2-fluor-8-((6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-9-il)pentan-1-sulfonamido;
6-(6-amino-2-fluor-8-((6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-9-il)heksanamido;
2-fluor-9-(3-(izopropilamino)propil)-8-((6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino;
9-(3-(tret-butilamino)propil)-2-fluor-8-((6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino; ir
9-(3-aminopropil)-2-fluor-8-((6-(5-metilfuran-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino.

7. Junginys pagal 4 punktą, kur X_2 yra oksazolilas.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
8-(6-(5-metiloksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9-(2-(neopentilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
6-(6-amino-8-(6-(5-metiloksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-9-il)heksanamido;
9-(3-(izopropilamino)propil)-8-((6-(oksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9H-purin-6-amino;
9-(3-aminopropil)-8-(6-(5-metiloksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-6-amino;
9-(3-(tret-butilamino)propil)-8-((6-(oksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9H-purin-6-amino;
9-(3-(tret-butilamino)propil)-8-((6-(5-metiloksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9H-purin-6-amino;
1-(6-amino-8-((6-(5-metiloksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9H-purin-9-il)-3-(izopropilamino)propan-2-olio;
5-(6-amino-8-(6-(5-metiloksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-9-il)pentan-1-sulfonamido;
2-fluor-9-(2-(izobutilamino)etil)-8-((6-(oksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino;
6-(6-amino-2-fluor-8-((6-(5-metiloksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-9-il)heksanamido;
5-(6-amino-2-fluor-8-((6-(5-metiloksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-9-il)pentan-1-sulfonamido;
2-fluor-9-(3-(izopropilamino)propil)-8-((6-(5-metiloksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino;
9-(3-(tret-butilamino)propil)-2-fluor-8-((6-(5-metiloksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino;
9-(3-(tret-butilamino)propil)-2-fluor-8-((6-(oksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino; ir
9-(3-aminopropil)-2-fluor-8-((6-(5-metiloksazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino.

9. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys X_2 yra pirazolilas.

10. Junginys pagal 6 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9-(3-(izopropilamino)propil)-9H-purin-6-amino;
8-((6-(5-metil-1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9-(2-(neopentilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9-(2-(neopentilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
N-(2-((2-(8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-6-amino-9H-purin-9-il)etil)amino)etil)sulfamido;
N-(2-((2-(8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-6-amino-9H-purin-9-il)etil)amino)etil)sulfamido;
3-((2-(8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-6-amino-9H-purin-9-il)etil)amino)-N-hidroksipropanamido;
8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9-(3-aminopropil)-9H-purin-6-amino;
8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9-(3-(tret-butilamino)propil)-9H-purin-6-amino;
1-(8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-6-amino-9H-purin-9-il)-3-(izopropilamino)propan-2-olio;
5-(8-(6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-6-amino-9H-purin-9-il)pentān-1-sulfonamido;
6-(8-(6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-6-amino-9H-purin-9-il)heksanamido;
8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-2-fluor-9-(2-(izobutilamino)etil)-9H-purin-6-amino;
2-fluor-9-(2-(izobutilamino)etil)-8-((6-(5-metil-1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino;
8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9-(2-aminoetil)-2-fluor-9H-purin-6-amino;
5-(8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-6-amino-2-fluor-9H-purin-9-il)pentan-1-sulfonamido;
6-(8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-6-amino-2-fluor-9H-purin-9-il)heksanamido; ir
8-((6-(1H-pirazol-3-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9-(3-(tret-butilamino)propil)-2-fluor-9H-purin-6-amino.

11. Junginys pagal 4 punktą, kur X_2 yra furanas, tiofenas, 3-pirazolas, oksazolas arba tiazolilas.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
9-(3-(izopropilamino)propil)-8-((6-(tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9H-purin-6-amino;
2-fluor-9-(2-(izobutilamino)etil)-8-((6-(tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino;
9-(3-(tret-butilamino)propil)-8-((6-(tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9H-purin-6-amino;
9-(3-(tret-butilamino)propil)-8-((6-(5-metiltiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9H-purin-6-amino;
1-(6-amino-8-((6-(5-metiltiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9H-purin-9-il)-3-(izopropilamino)propan-2-olio;
5-(6-amino-8-(6-(5-metiltiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-iltio)-9H-purin-9-il)pentan-1-sulfonamido;
2-fluor-9-(2-(izobutilamino)etil)-8-((6-(5-metiltiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-9H-purin-6-amino; ir
8-((6-(5-metiltiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioksol-5-il)tio)-9-(2-(neopentilamino)etil)-9H-purin-6-amino.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur R yra 2-(metil, t-butil-amino)etilas, 2-(metil, izopropil-amino)etilas, 3-(neopentil-amino)propilas, 2-(izobutil-amino)etilas, 2-(etil, izopropil-amino)etilas, 3-(izopropil-amino)propilas, 3-(t-butil-amino) propilas, 2-(izopropil-amino)etilas, 2-(hidroksietil, izopropil-amino)etilas, 3-(etilamino)propilas, 3-(etil, metil-amino) propilas, 2-(neopentil-amino)etilas, 3-(metil, izopropil-amino)propilas, 3-(etil, izopropil-amino)propilas, 3-(hidroksietil, izopropil-amino)propilas, 3-(metil, propargil-amino)propilas, 2-(metil, propargil-amino)etilas, 3-(alil, metil-amino) propilas ir 2-(metil, izobutil-amino)etilas.

14. Junginys pagal 13 punktą, kur R yra 3-(izopropil-amino)propilas.

15. Junginys pagal 13 arba 14 punktą, kur Y yra S, X_4 yra H ir X_2 yra acetilenilas, 2-furanilas, 3-furanilas, 5-metil-2-furanilas, 2-tiofenas, 3-tiofenas, 2-pirazolilas, 3-pirazolilas, 2-tiazolilas, 5-metil-2-tiazolilas, 2-oksazolilas, 5-metil-2-oksazolilas arba nebūtinai turintis pakaitų imidazolas.

16. Junginys pagal 13 arba 14 punktą, kur Y yra S, X_4 yra H ir X_2 yra acetilenilas, 2-furanilas, 3-furanilas, 5-metil-2-furanilas, 2-pirazolilas, 3-pirazolilas, 2-tiazolilas, 5-metil-2-tiazolilas, 2-oksazolilas arba 5-metil-2-oksazolilas.

17. Junginio pagal bet kurį iš ankstesnių punktų panaudojimas sudarant farmacinę kompoziciją Hsp90 slopinimui.

18. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų panaudojimas sudarant farmacinę kompoziciją vėžio arba neurodegeneracinės ligos gydymui.

(51) Int.Cl. ***C07D 473/34*** (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **2578585**
(13) T
(96) 11789754.6
(96) 2011-05-30
(97) 2013-04-10
(97) 2016-07-20
(86) PCT/JP2011/062377
(86) 2011-05-30
(87) WO 2011/152351
(87) 2011-12-08
(30) 2010123727, 2010-05-31, JP
(72) YAMAMOTO, Shingo, JP
YOSHIZAWA, Toshio, JP
(73) ONO Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka-shi, Osaka 541-8526, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Purinono darinys kaip BTK kinazės inhibitorius
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. 6-amino-9-[(3R)-1-(2-butinoil)-3-pirolidinil]-7-(4-fenoksifenil)-7,9-dihidro-8H-purin-8-onas arba jo druska.

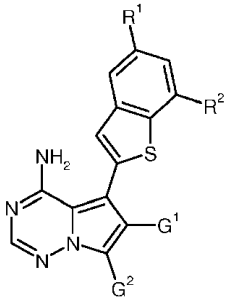
2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 6-amino-9-[(3R)-1-(2-butinoil)-3-pirolidinil]-7-(4-fenoksifenil)-7,9-dihidro-8H-purin-8-onas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2791140**
(13) T
(96) 12798738.6
(96) 2012-12-10
(97) 2014-10-22
(97) 2016-06-15
(86) PCT/EP2012/074977
(86) 2012-12-10
(87) WO 2013/087578
(87) 2013-06-20
(30) 11193841, 2011-12-15, EP
(72) BROHM, Dirk, DE
HEROULT, Melanie, DE
COLLIN, Marie-Pierre, DE
HÜBSCH, Walter, DE
LOBELL, Mario, DE
LUSTIG, Klemens, DE
GRÜNEWALD, Sylvia, DE
BÖMER, Ulf, DE
VÖHRINGER, Verena, DE

(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Dukart pakeistieji benzotienil-pirilotriazinai ir jų panaudojimas kaip FGFR kinazės slopiklių
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I),

kur:

R^1 yra vandenilis, chloras, metilas arba metoksi;

R^2 yra vandenilis arba metoksi;

su išlyga, kad bent vienas iš R^1 ir R^2 yra kitoks, nei vandenilis;

G^1 žymi chlorą, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilą, $(C_1\text{-}C_4)$-alkoksikarbonilą, 5 narių aza-heteroarilą arba grupę $-CH_2\text{-}OR^3$, $-CH_2\text{-}NR^4R^5$ arba $-C(=O)\text{-}NR^4R^6$, kur:

R^3 yra vandenilis, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas, $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilas arba fenilas;

(i) minėtas $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas nebūtinai turi hidroksi, $(C_1\text{-}C_4)$-alkoksi, hidroksikarbonilo, $(C_1\text{-}C_4)$-alkoksikarbonilo, amino, aminokarbonilo, mono-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilaminokarbonilo, di-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilaminokarbonilo, $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilo arba iki trijų fluoro atomų pakaitų; ir

(ii) minėtas $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, hidroksi ir amino; ir

(iii) minėtas fenilas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, bromo, ciano, trifluormetilo, trifluormetoksi, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo ir $(C_1\text{-}C_4)$-alkoksi;

R^4 yra vandenilis arba $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas;

R^5 yra vandenilis, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilkarbonilas,

$(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilas arba 4- 6 narių heterocikloalkilas, kur:

(i) minėtas $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas nebūtinai turi hidroksi, $(C_1\text{-}C_4)$-alkoksi, hidroksikarbonilo, $(C_1\text{-}C_4)$-alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, mono-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilaminokarbonilo, di-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilaminokarbonilo arba $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilo pakaitų; ir

(ii) minėtas $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, hidroksi ir amino; ir

(iii) minėtas 4-6 narių heterocikloalkilas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, hidroksi, okso ir amino;

R^6 yra vandenilis, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas, $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilas arba 4-6 narių heterocikloalkilas, kur:

(i) minėtas $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas nebūtinai turi hidroksi, $(C_1\text{-}C_4)$-alkoksi, hidroksikarbonilo, $(C_1\text{-}C_4)$-alkoksikarbonilo, amino, aminokarbonilo, mono-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilaminokarbonilo, di-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilaminokarbonilo arba $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilo pakaitų; ir

(ii) minėtas $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, hidroksi ir amino; ir

(iii) minėtas 4-6 narių heterocikloalkilas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, hidroksilo, okso ir amino; arba

R^4 ir R^5 arba R^4 ir R^6, atitinkamai, yra sujungti ir, paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro monociklinį, prisotintą 4-7 narių heterocikloalkilo žiedą, kuris gali turėti antrą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš $N(R^7)$ ir O, ir kuris prie žiedo anglies atomų gali turėti vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, okso, hidroksi, amino ir aminokarbonilo; ir kur:

R^7 yra vandenilis, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas, formilas arba $(C_1\text{-}C_4)$-alkilkarbonilas; ir

G^2 žymi chlorą, ciano, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilą arba grupę $-CR^{8A}R^{8B}\text{-}OH$, $-CH_2\text{-}NR^9R^{10}$, $-C(=O)\text{-}NR^{11}R^{12}$ arba $-CH_2\text{-}OR^{15}$, kur:

R^{8A} ir R^{8B} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, ciklopropilo ir ciklobutilo;

R^9 yra vandenilis arba $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas;

R^{10} yra vandenilis, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilkarbonilas, $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilas arba 4-6 narių heterocikloalkilas, kur:

(i) minėtas $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas nebūtinai turi hidroksi, amino, aminokarbonilo, mono-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilaminokarbonilo arba di-$(C_1\text{-}C_4)$-alkilaminokarbonilo pakaitų; ir

(ii) minėtas (C_3-C_6)-cikloalkilas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, hidroksi ir amino; ir

(iii) minėtas 4-6 narių heterocikloalkilas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, hidroksi, okso ir amino;

R^{11} yra vandenilis arba (C_1-C_4)-alkilas;

R^{12} yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas arba

4- 6 narių heterocikloalkilas, kur:

(i) minėtas (C_1-C_4)-alkilas nebūtinai turi hidroksi, amino, aminokarbonilo, mono-(C_1-C_4)-alkilaminokarbonilo arba di-(C_1-C_4)-alkilaminokarbonilo pakaitų; ir

(ii) minėtas (C_3-C_6)-cikloalkilas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, hidroksi ir amino; ir

(iii) minėtas 4-6 narių heterocikloalkilas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, hidroksi, okso ir amino; arba

R^9 ir R^{10} arba R^{11} ir R^{12}, atitinkamai, yra sujungti ir, paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro monociklinį, prisotintą 4-7 narių heterocikloalkilo žiedą, kuris gali turėti antrą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš N(R^{13}), O, S ir $S(O)_2$, ir kuris prie žiedo anglies atomų gali turėti iki trijų pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro, (C_1-C_4)-alkilo, okso, hidroksi, amino ir aminokarbonilo, ir kur:

R^{13} yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas, formilas arba (C_1-C_4)-alkilkarbonilas; ir

R^{15} yra (C_1-C_4)-alkilas;

su išlyga, kad G^1 yra kitoks, nei chloras, jei G^2 yra chloras arba ciano,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas ir (arba) solvatas.

2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur:

R^1 yra chloras, metilas arba metoksi;

R^2 yra vandenilis arba metoksi;

G^1 žymi chlorą, (C_1-C_4)-alkilą, (C_1-C_4)-alkoksikarbonilą arba 5 narių aza-heteroarilą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš pirazolilo, imidazolilo, oksazolilo, izoksazolilo ir oksadiazolilo, arba žymi grupę -CH_2-OR^3 arba -CH_2-NR^4R^5, kur:

R^3 yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas arba (C_3-C_6)-cikloalkilas;

kur minėtas (C_1-C_4)-alkilas nebūtinai turi hidroksi, (C_1-C_4)-alkoksi, hidroksikarbonilo, (C_1-C_4)-alkoksikarbonilo, amino, aminokarbonilo, (C_3-C_6)-cikloalkilo arba iki trijų fluoro atomų pakaitų;

R^4 yra vandenilis arba (C_1-C_4)-alkilas;

R^5 yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_1-C_4)-alkilkarbonilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas arba 5 arba 6 narių heterocikloalkilas, kur:

(i) minėtas (C_1-C_4)-alkilas nebūtinai turi hidroksi, hidroksikarbonilo arba (C_3-C_6)cikloalkilo pakaitų; ir

(ii) minėtas 5 arba 6 narių heterocikloalkilas nebūtinai turi okso pakaitų; arba

R^4 ir R^5 yra sujungti ir, paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro monociklinį, prisotintą 4-6 narių heterocikloalkilo žiedą, kuris gali turėti antrą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš N(R^7) ir O, ir kuris prie žiedo anglies atomo gali turėti okso arba hidroksi pakaitų; ir kur:

R^7 yra vandenilis arba (C_1-C_4)-alkilas; ir

G^2 žymi chlorą, ciano, (C_1-C_4)-alkilą arba grupę -$CR^{8A}R^{8B}$-OH, -CH_2-NR^9R^{10}, -C(=O)-$NR^{11}R^{12}$ arba -CH_2-OR^{15}, kur:

R^{8A} ir R^{8B} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_4)-alkilo ir ciklopropilo;

R^9 yra vandenilis arba metilas;

R^{10} yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_1-C_4)-alkilkarbonilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas arba 5 arba 6 narių heterocikloalkilas, kur:

(i) minėtas (C_1-C_4)-alkilas nebūtinai turi hidroksi arba aminokarbonilo pakaitų; ir

(ii) minėtas 5 arba 6 narių heterocikloalkilas nebūtinai turi okso pakaitų;

R^{11} yra vandenilis arba metilas;

R^{12} yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas arba 5 arba 6 narių heterocikloalkilas, kur:

(i) minėtas (C_1-C_4)-alkilas nebūtinai turi hidroksi pakaitų; ir

(ii) minėtas 5 arba 6 narių heterocikloalkilas nebūtinai turi okso pakaitų; arba

R^9 ir R^{10} arba R^{11} ir R^{12}, atitinkamai, yra sujungti ir paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro monociklinį, prisotintą 4-6 narių heterocikloalkilo žiedą, kuris gali turėti antrą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš N(R^{13}), O, S ir $S(O)_2$, ir kuris prie žiedo anglies atomų gali turėti iki trijų pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro, (C_1-C_4)-alkilo, okso, hidroksilo, amino ir aminokarbonilo, ir kur:

R^{13} yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, ciklopropilas, ciklobutilas, formilas arba (C_1-C_4)-alkilkarbonilas; ir

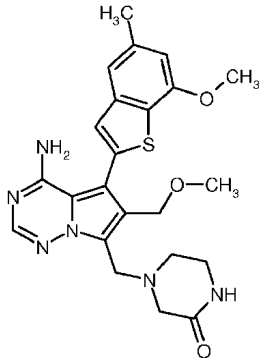
R^{15} yra metilas arba etilas;

su išlyga, kad G^1 yra kitoks, nei chloras, jei G^2 yra chloras arba ciano,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas ir (arba) solvatas.

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 arba 2 punktą, kur:
R^1 yra metilas;
R^2 yra metoksi;
G^1 žymi metilą, oksazol-5-ilą arba grupę $-CH_2-OR^3$ arba
$-CH_2-NR^4R^5$, kur:
R^3 yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, ciklopropilas arba ciklobutilas;
kur minėtas (C_1-C_4)-alkilas nebūtinai turi hidroksi, metoksi, etoksi, hidroksikarbonilo, metoksikarbonilo, etoksikarbonilo, amino, aminokarbonilo, ciklopropilo, ciklobutilo arba iki trijų fluoro atomų pakaitų;
R^4 yra vandenilis, metilas arba etilas;
R^5 yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, acetilas, ciklopropilas, ciklobutilas arba 2-oksopirolidin-3-ilas;
kur minėtas (C_1-C_4)-alkilas nebūtinai turi hidroksi, hidroksikarbonilo, ciklopropilo arba ciklobutilo pakaitų; arba
R^4 ir R^5 yra sujungti ir, paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro monociklinį, prisotintą 5 arba 6 narių heterocikloalkilo žiedą, kuris gali turėti antrą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš NH ir O, ir kuris prie žiedo anglies atomo gali turėti okso arba hidroksi pakaitų; ir
G^2 žymi metilą arba grupę $-CR^{8A}R^{8B}-OH$, $-CH_2-NR^9R^{10}$ arba
$-C(=O)-NR^{11}R^{12}$, kur:
R^{8A} ir R^{8B} nepriklausomai yra vandenilis arba metilas;
R^9 yra vandenilis;
R^{10} yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, acetilas, ciklopropilas, ciklobutilas arba 2-oksopirolidin-3-ilas;
kur minėtas (C_1-C_4)-alkilas nebūtinai turi hidroksi arba aminokarbonilo pakaitų;
R^{11} yra vandenilis arba metilas;
R^{12} yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, ciklopropilas, ciklobutilas arba 2-oksopirolidin-3-ilas;
kur minėtas (C_1-C_4)-alkilas nebūtinai turi hidroksi pakaitų; arba
R^9 ir R^{10} arba R^{11} ir R^{12}, atitinkamai, yra sujungti ir, paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro monociklinį, prisotintą 4-6 narių heterocikloalkilo žiedą, kuris gali turėti antrą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš $N(R^{13})$, O ir $S(O)_2$, ir kuris prie žiedo anglies atomų gali turėti iki trijų pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro, metilo, okso, hidroksi, amino ir aminokarbonilo, ir kur:
R^{13} yra vandenilis, formilas arba acetilas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas ir (arba) solvatas.

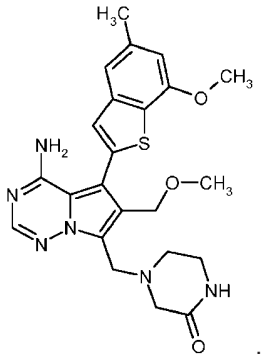
4. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur:
R^1 yra metilas;
R^2 yra metoksi;
G^1 žymi $-CH_2-OR^3$ grupę, kur:
R^3 yra (C_1-C_4)-alkilas, nebūtinai turintis hidroksi, amino arba aminokarbonilo pakaitų; ir
G^2 žymi grupę $-CH_2-NR^9R^{10}$ arba $-C(=O)-NR^{11}R^{12}$, kur:
R^9 yra vandenilis;
R^{10} yra 2-oksopirolidin-3-ilas; arba
R^9 ir R^{10} yra sujungti ir, paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro piperazin-1-ilo, 3-oksopiperazin-1-ilo arba 4-acetilpiperazin-1-ilo žiedą;
R^{11} yra vandenilis;
R^{12} yra 2-oksopirolidin-3-ilas; arba
R^{11} ir R^{12} yra sujungti ir, paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-hidroksiazetidin-1-ilo, 4-hidroksipiperidin-1-ilo arba 3-okso-piperazin-1-ilo žiedą;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas ir (arba) solvatas.

5. Junginys 4-{[4-amino-6-(metoksimetil)-5-(7-metoksi-5-metil-1-benzotiofen-2-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-il]metil} piperazin-2-onas pagal 1-4 punktą

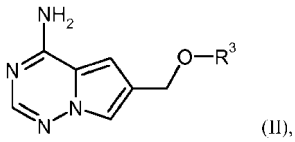


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas ir (arba) solvatas.

6. Junginys 4-{[4-amino-6-(metoksimetil)-5-(7-metoksi-5-metil-1-benzotiofen-2-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-il]metil} piperazin-2-onas pagal 1-5 punktą

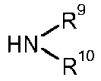


7. Junginio formulės (I) pagal 1-6 punktus gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
[A] 6-pakeistąjį 4-aminopirolo[2,1-f][1,2,4]triaziną formulės (II)



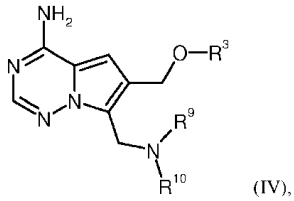
(II),

kur R^3 turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, visų pirma veikia formaldehidu ir aminu formulės (III)



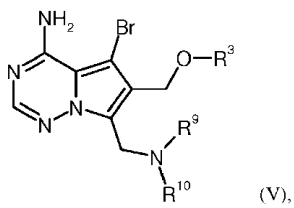
(III),

kur R^9 ir R^{10} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, esant rūgščiai, siekiant gauti junginį formulės (IV)



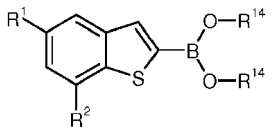
(IV),

kur R^3, R^9 ir R^{10} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes,
po to bromina, siekiant gauti junginį formulės (V):



(V),

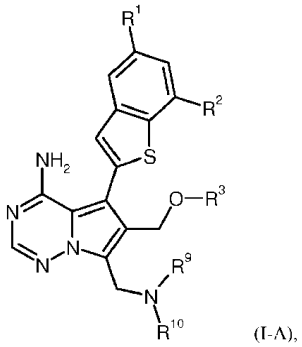
kur R^3, R^9 ir R^{10} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, ir po to vykdo kopuliavimo reakciją su benzotiofen-2-ilo boronatu formulės (VI)



(VI),

kur R^1 ir R^2 turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, ir R^{14} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą, arba abu R^{14} radikalai yra sujungti kartu, kad sudarytų -$(CH_2)_2$-, -$C(CH_3)_2$-$C(CH_3)_2$-, -$(CH_2)_3$-, -CH_2-$C(CH_3)_2$-CH_2- arba -C(=O)-CH_2-$N(CH_3)$-CH_2-C(=O)- tiltelį,

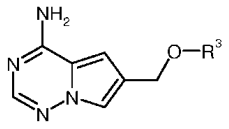
esant paladžio katalizatoriui ir bazei, siekiant gauti tikslinį junginį formulės (I-A)



(I-A),

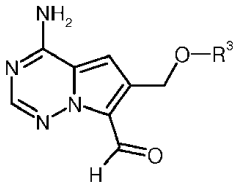
kur R^1, R^2, R^3, R^9 ir R^{10} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes; arba

[B] 6-pakeistąjį 4-aminopirolo[2,1-f][1,2,4]triaziną formulės (II):



(II),

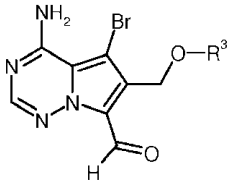
kur R^3 turi 1-4 punkte nurodytą reikšmę, visų pirma formilina *N,N*-dimetilformamidu esant fosforilo chloridui, siekiant gauti aldehidą formulės (VII):



(VII),

kur R^3 turi 1-4 punkte nurodytą reikšmę,

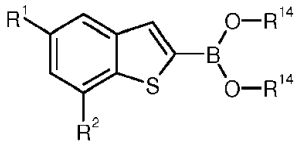
po to bromina, gaunant junginį formulės (VIII)



(VIII),

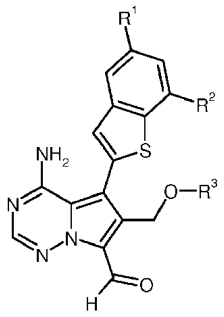
kur R^3 turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes,

ir po to vykdo kopuliavimo reakciją su benzotiofen-2-ilo boronatu formulės (VI):



(VI),

kur R^1, R^2 ir R^{14} turi aukščiau nurodytas reikšmes, esant paladžio katalizatoriui ir bazei, siekiant gauti junginį formulės (IX)

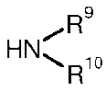


(IX),

kur R^1, R^2 ir R^3 turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes,

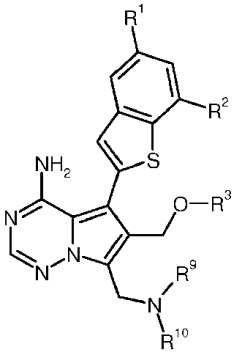
kurį po to arba

[B-1] veikia aminu formulės (III):



(III),

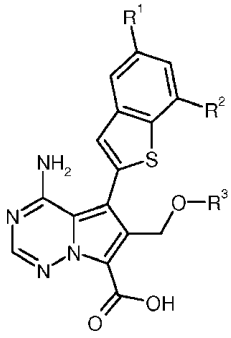
kur R^9 ir R^{10} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, esant rūgščiai ir redukcijos agentui, siekiant gauti tikslinį junginį formulės (I-A)



(I-A),

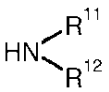
kur R^1, R^2, R^3, R^9 ir R^{10} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, arba

[B-2] oksiduoja iki karboksirūgšties formulės (X)



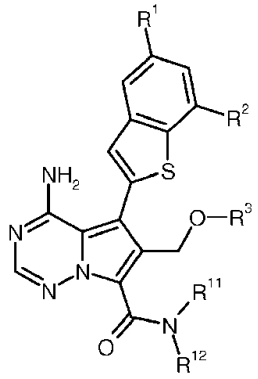
(X),

kur R^1, R^2 ir R^3 turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, ir baigiant vykdo kopuliavimo reakciją su aminu formulės (XI)



(XI),

kur R^{11} ir R^{12} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, esant kondensavimo agentui, siekiant gauti tikslinį junginį formulės (I-B):

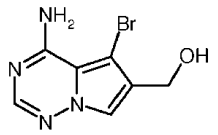


(I-B),

kur R^1, R^2, R^3, R^{11} ir R^{12} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes,

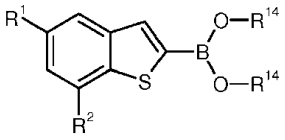
arba

[C] visų pirma vykdo 6-pakeistąjį 4-amino-5-brompirolo[2,1-f][1,2,4]triazino formulės (XII)



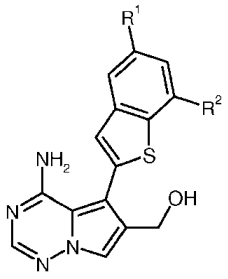
(XII)

kopuliavimo reakciją su benzotiofen-2-ilo boronatu formulės (VI)



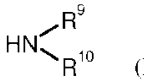
(VI),

kur R^1, R^2 ir R^{14} turi aukščiau nurodytas reikšmes, esant paladžio katalizatoriui ir bazei, siekiant gauti junginį formulės (XIII)



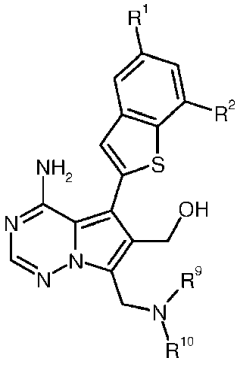
(XIII),

kur R^1 ir R^2 turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, ir po to vykdo reakciją su formaldehidu ir aminu formulės (III):



(III),

kur R^9 ir R^{10} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, esant rūgščiai, siekiant gauti junginį formulės (I-C)

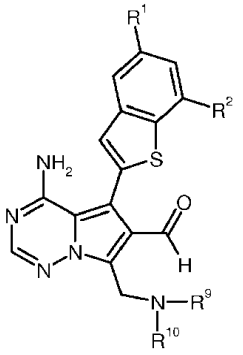


(I-C),

kur R^1, R^2, R^9 ir R^{10} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes,

kurį po to arba

[C-1] oksiduoja, siekiant gauti aldehidą formulės (XIV):



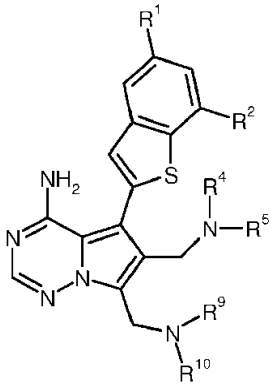
(XIV),

kur R^1, R^2, R^9 ir R^{10} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, ir apdoroja aminu formulės (XV)



(XV),

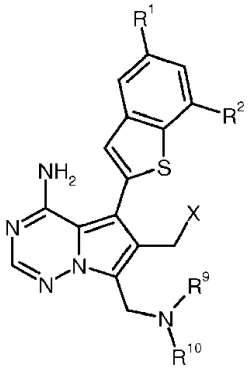
kur R^4 ir R^5 turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, esant rūgščiai ir redukcijos agentui, siekiant gauti tikslinį junginį formulės (I-D):



(I-D),

kur R^1, R^2, R^4, R^5, R^9 ir R^{10} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, arba

[C-2] paverčia atitinkamu 6-(halogenmetilo) dariniu formulės (XVI):



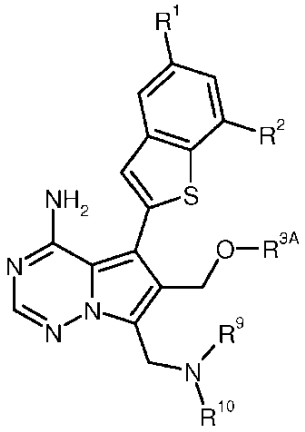
(XVI),

kur R^1, R^2, R^9 ir R^{10} turi 1-4 punkte nurodytas reikšmes, ir X yra chloras, bromas arba jodas,

ir apdoroja alkoholiu formulės (XVII)

R^{3A}-OH (XVII),

kur R^{3A} turi R^3 reikšmę, kaip nurodyta 1-4 punktuose, išskyrus vandenilį,
esant bazei, siekiant gauti tikslinį junginį formulės (I-E)



(I-E),

kur R^1, R^2, R^{3A}, R^9 ir R^{10} turi aukščiau nurodytas reikšmes,
kur nebūtinai po to, jei reikia, (*i*) išskiria junginius formulės (I) taip gaunant jų atitinkamus enantiomerus ir (arba) diastereomerus, ir (arba) (*ii*) junginius formulės (I) paverčia atitinkamais hidratais, solvatais, druskomis ir (arba) druskų hidratais arba solvatais, apdorojant atitinkamais tirpikliais ir (arba) rūgštimis arba bazėmis.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas ligų gydymui ir (arba) profilaktikai.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti vėžinių ir navikinių ligų gydymo ir (arba) profilaktikos būde.

10. Junginio pagal bet kurį iš 1-6 punktų panaudojimas gaminant farmacinę kompoziciją vėžinių ir navikinių ligų gydymui ir (arba) profilaktikai.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-6 punktų, ir vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ekscipientus.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, apimanti vieną arba kelis papildomus terapinius agentus.

13. Farmacinė kompozicija pagal 11 arba 12 punktą, skirta vėžinių ir navikinių ligų gydymui ir (arba) profilaktikai.

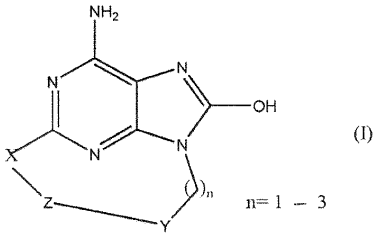
---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/16*** (2006.01)
C07D 498/16 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
C07D 487/22 (2006.01)
C07D 498/22 (2006.01)
(11) **2872515**
(13) T
(96) 13735321.5
(96) 2013-07-12
(97) 2015-05-20
(97) 2016-06-08
(86) PCT/EP2013/064763
(86) 2013-07-12
(87) WO 2014/009509
(87) 2014-01-16
(30) 12176330, 2012-07-13, EP

(72) BONFANTI, Jean-Francois, FR
FORTIN, Jérome Michel Claude, FR
MULLER, Philippe, FR
DOUBLET, Frédéric Marc Maurice, FR
RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
ARNOULT, Eric Pierre Alexandre, US
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Little Island, County Cork, IE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

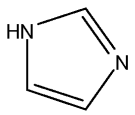
(54) Makrocikliniai purinai, skirti virusinių infekcijų gydymui
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

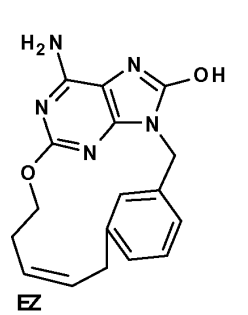
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
X yra deguonis, azotas, siera arba



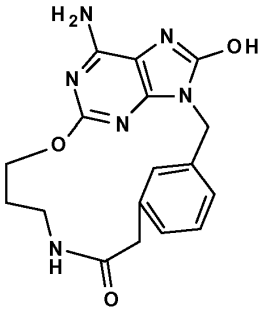
,

Y žymi aromatinį žiedą arba heterociklinį žiedą, apimantį bent azotą, nebūtinai turintį vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš C_1-C_6-alkilo, $C_{1-}C_4$-alkoksi, trifluormetilo arba halogeno;
Z žymi prisotintą arba neprisotintą C_1-C_{10}-alkilą, nebūtinai turintį alkilo arba alkilhidroksilo pakaitų;
arba Z žymi C_1-C_6-alkil-NH-C(O)-C_1-C_6-alkilą arba C_1-C_6-alkil-NH-C(O)- C_1-C_6-alkil-O-;
arba Z žymi C_1-C_{10}-alkil-O-, kur minėtas alkilas yra neprisotintas arba prisotintas ir nebūtinai gali turėti alkilo arba alkilhidroksilo pakaitų;
arba Z žymi C_1-C_6-alkil-O-C_1-C_6-alkilą, kur minėtas alkilas yra neprisotintas arba prisotintas ir nebūtinai gali turėti alkilo arba alkilhidroksilo pakaitų;
arba Z žymi C_1-C_6-alkil-O-C_1-C_6-alkil-O-, kur minėtas alkilas yra neprisotintas arba prisotintas ir nebūtinai gali turėti alkilo arba alkilhidroksilo pakaitų.

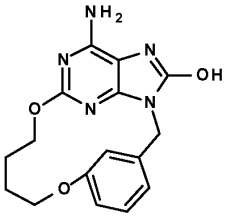
2. Junginys pagal 1 punktą, turintis vieną iš tokių formulių, pasirinktų iš grupės



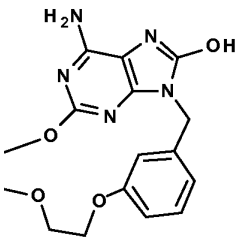
,



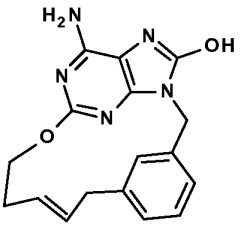
,



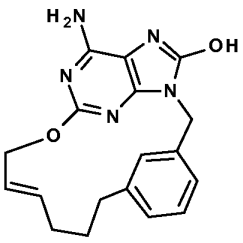
,



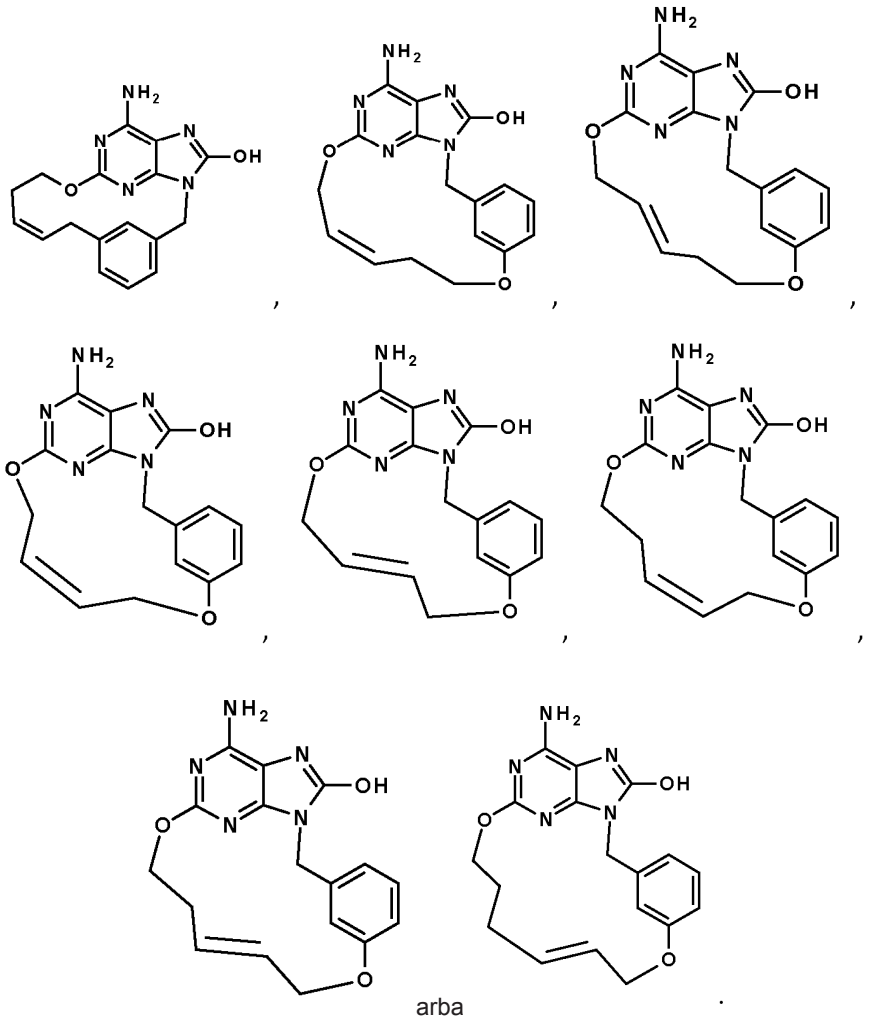
,



,



,



arba

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, solvatą arba polimorfą pagal 1 arba 2 punktą kartu su vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais ekscipientais, skiedikliais arba nešikliais.

4. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 arba 2 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

5. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 arba 2 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirti naudoti sutrikimų, susijusių su TLR7 moduliacija, gydymui.

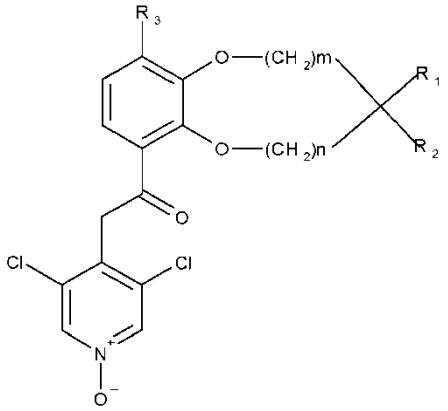
---

(51) Int.Cl. ***C07D 493/10*** (2006.01)
C07D 495/10 (2006.01)
A61K 31/4433 (2006.01)
A61K 31/4436 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **2585469**

(13) T

(96) 11729889.3
(96) 2011-06-24
(97) 2013-05-01
(97) 2016-05-25
(86) PCT/DK2011/000069
(86) 2011-06-24
(87) WO 2011/160632
(87) 2011-12-29
(30) 358209 P, 2010-06-24, US
(72) NIELSEN, Simon Feldbaek, DK
(73) Leo Pharma A/S, 2750 Ballerup, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Benzodioksolo arba benzodioksepino heterocikliniai junginiai kaip fosfodiesterazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendra formulė IIb:



IIb

kurioje:
kiekvienas iš m ir n nepriklausomai yra 0 arba 1;
R_1 ir R_2, kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro heterociklinį žiedą, apimantį vieną arba du heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros, -S(O)- ir - $S(O)_2$-;
R_3 yra -CHF_2, -CF_3, -$OCHF_2$, -OCF_3, -$SCHF_2$ arba -SCF_3;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur m ir n abu yra 0.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur m ir n abu yra 1.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R_3 yra -$OCHF_2$ arba -OCF_3.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R_3 yra -$OCHF_2$.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R_1 ir R_2, kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 4-, 5- arba 6-narį heterociklinį žiedą.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur heterociklinis žiedas yra tetrahidropiranas, oksetanas, [1,3]dioksolanas, [1,3] dioksanas, tetrahidrotiopiranas, tetrahidrotiopiran-1,1-dioksidas, tetrahidrotiopiran-1-oksidas, tetrahidrotiofenas, [1,3]-ditianas, tietanas, [1,3]-ditian-1,3-dioksidas, tietan-1-oksidas arba tietan-1,1-dioksidas.

8. Junginys pagal 6 punktą, kur heterociklinis žiedas apima vieną heteroatomą.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur heteroatomas yra deguonis arba -$S(O)_2$.

10. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš 2-(3,5-dichlor-1-oksido-piridin-4-il)-1-{9-difluormetoksi-spiro[2H-1,5-benzodioksepin-3(4H),3'-oksetan]-6-il}etanono (102 junginys), 2-(3,5-dichlor-1-oksido-piridin-4-il)-1-{9-difluormetoksi-spiro[2H-1,5-benzodioksepin-3(4H),4'-tetrahidropiran]-6-il}etanono (104 junginys), 2-(3,5-dchlor-1-oksido-piridin-4-il)-1-(7-difluormetoksi-2',3',5',6'-tetrahidro-spiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-piran]-4-il)etanono (106 junginys), 2-(3,5-dichlor-1-oksido-piridin-4-il)-1-(7-difluormetoksi-2',3',5',6'-tetrahidro-spiro[1,3-benzodioksol-2, 4'-(4H)-tiopiran-1',1'-dioksido]-4-il)etanono (108 junginys).

11. Junginys pagal 10 punktą, kur junginys yra 2-(3,5-dichlor-1-oksido-piridin-4-il)-1-{9-difluormetoksi-spiro[2H-1,5-benzodioksepin-3(4H),3'-oksetan]-6-il}etanonas (102 junginys).

12. Junginys pagal 10 punktą, kur junginys yra 2-(3,5-dichlor-1-oksido-piridin-4-il)-1-{9-difluormetoksi-spiro[2H-1,5-benzodioksepin-3(4H),4'-tetrahidropiran]-6-il}etanonas (104 junginys).

13. Junginys pagal 10 punktą, kur junginys yra 2-(3,5-dichlor-1-oksido-piridin-4-il)-1-(7-difluormetoksi-2',3',5',6'-tetrahidro-spiro[1,3-benzodioksol-2,4'-(4H)-piran]-4-il)etanonas (106 junginys).

14. Junginys pagal 10 punktą, kur junginys yra 2-(3,5-dichlor-1-oksido-piridin-4-il)-1-(7-difluormetoksi-2',3',5',6'-tetrahidro-spiro[1,3-benzodioksol-2, 4'-(4H)-tiopiran-1',1'-dioksido]-4-il)etanonas (108 junginys).

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirtas panaudoti terapijai.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirtas panaudoti uždegiminių ligų, tokių kaip bronchinė astma, COPD, alerginis rinitas ir nefritas; autoimuninių ligų, tokių kaip reumatinis artritas, išsėtinė sklerozė, Krono ligos ir sisteminės raudonosios vilkligės; centrinės nervų sistemos ligų, tokių kaip depresija, amnezija ir demencija; organopatijų, susijusių su išeminiu refliuksu, sukeltu širdies nepakankamumu, insultu ir širdies ir kraujagyslių ligomis ir panašiai; insulinui atsparaus diabeto; žaizdų; vėžio; proliferacinių ir uždegiminių odos sutrikimų, tokių kaip psoriazė, epiderminis uždegimas, aknė, dermatitas, atopinis dermatitas, seborėjinis dermatitas, kontaktinis dermatitas, urtikarija, niežėjimas ir egzema; ir kitų odos susirgimų, tokių kaip alopecija, odos atrofija, steroidų sukelta odos atrofija, odos senėjimas ir odos fotosenėjimas, gydymui.

17. Farmacinė kompozicija, kaip terapiniu požiūriu aktyvų ingredientą apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

18. Kompozicija pagal 17 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis arba užpildas yra tas, kuris tinkamas vartoti peroraliai.

19. Kompozicija pagal 17 arba 18 punktą, papildomai apimanti vieną arba daugiau papildomų terapiniu požiūriu aktyvių ingredientų.

---

(51) Int.Cl. ***C07F 17/02*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(11) **2714036**

(13) T

(96) 12793566.6

(96) 2012-05-29

(97) 2014-04-09
(97) 2016-06-22
(86) PCT/US2012/039835
(86) 2012-05-29
(87) WO 2012/166716
(87) 2012-12-06
(30) 201161490881 P, 2011-05-27, US
201161504905 P, 2011-07-06, US
201161567216 P, 2011-12-06, US
(72) WILES, Jason Allan, US
WANG, Qiuping, US
HASHIMOTO, Akihiro, US
PAIS, Godwin, US
CHEN, Dawei, US
WANG, Xiangzhu, US
GADHACHANDA, Venkat, US
PHADKE, Avinash, US
DESHPANDE, Milind, US
(73) Achillion Pharmaceuticals, Inc., New Haven, CT 06511, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Pakeistieji alifanai, ciklofanai, heterofanai, hetero-heterofanai ir metalocenai, tinkami panaudoti HCV infekcijų gydymui

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė:

T-R-J^1-W-A-W-J^1-R-T; T-R-J^1-A-J^1-R-T; T-R-J^2-A-J^2-R-T; T-R-J^1-W-A-J^1-R-T; T-R-J^1-W-A-J^2-R-T;
arba T-R-J^1-A-J^2-R-T (I formulė)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;

kurioje:

T yra nepriklausomai parinktas kiekvienu atveju iš T^1 ir T^2; ir

T^1 yra -Y-Z, kur Y yra kovalentinė jungtis su R ir Y yra jungtis, C_1-C_4alkilenas, pasirinktinai pakeistas okso; ir Z yra 5 arba 6-narė heterociklinė grupė, kiekviena iš T^1 yra pakeista (i) mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš -(C=O)OH, -(C=O)NH_2, -(C=O)H, - C_1-C_4alkoksi, C_2-C_4alkanoilo, C_1-C_4alkilesterio, C_1-C_4alkenilesterio, mono- arba di-C_1-C_4alkilkarboksamido, ir (ii) pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, hidroksilo, C_1-C_2alkilo ir C_1-C_2alkoksi;

T^2 yra nepriklausomai parinkta kiekvienu atveju iš C_2-C_6alkanoilo, C_1-C_6alkilesterio, C_1-C_6alkenilesterio, C_1-C_6alkilsulfonamido, C_1-C_6alkilsulfonilo, C_2-C_6alkanoilo, pakeisto mono- arba di-C_1-C_6hidrokarbilkarbamatu, C_2-C_6alkanoilo, pakeistas karbamidu arba mono- arba di-C_1-C_6alkilkarbamidu, ir C_2-C_6alkanoilo, pakeisto mono- arba di-C_1-C_6alkilkarboksamidu, kiekviena iš T^2 pasirinktinai yra pakeistas 1 arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš amino, ciano, hidroksilo, halogeno, (C_1-C_4alkoksi)C_0-C_4alkilo, (mono- ir di- C_1-C_4alkilamino)C_0-C_4alkilo, C_1-C_6alkilo, (C_1-C_4tioalkil)C_0-C_4alkilo, C_3-C_7cikloalkilo, fenilo, C_1-C_2haloalkilo ir C_1-C_2haloalkoksi;

R yra nepriklausomai parinkta kiekvienu atveju iš 4-6-narių žiedų, turinčių vieną arba du azoto atomus, kur likusieji žiedų atomai yra anglis, kur R yra soti arba turi 1 nesočią jungtį ir pasirinktinai turi tiltelį su metileno arba etileno tilteliu, arba kondensuota su fenilo arba 5-6-nariu heteroarilo žiedu; ir

6-10-narių kondensuotų arba spirobiciklinių žiedų sistemų, turinčių vieną arba du azoto atomus, kur likusieji žiedų atomai yra anglis, kur 6-10-naris biciklinis žiedas yra sotus arba turi 1 nesočią jungtį;

kiekviena R pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš ciano, hidroksilo, halogeno, C_1-C_2alkilo, C_1-C_2alkoksi, C_1-C_2haloalkilo, C_1-C_2haloalkilo, C_1-C_2haloalkileno ir C_1-C_2alkilsulfonilo;

J^1 yra fenilas arba 5-6-narė heteroarilo grupė, turinti 1 - 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur kiekviena J^1 pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš amino, ciano, hidroksilo, halogeno, C_1-C_4alkilo, C_1-C_4alkoksi, mono- ir di-C_1-C_4alkilamino, C_1-C_2haloalkilo ir C_1-C_2haloalkoksi;

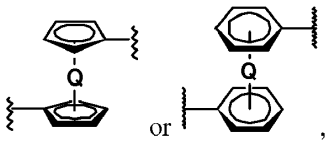
J^2 yra 8-10-narė heteroarilo grupė, turinti 1 - 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur J^2 pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš amino, ciano, hidroksilo, halogeno, C_1-C_4alkilo, C_1-C_4alkoksi, mono- ir di-C_1-C_4alkilamino, C_1-C_2haloalkilo ir C_1-C_2haloalkoksi;

W yra nepriklausomai parinkta kiekvienu atveju ir yra fenilo, piridilo arba alkinilo grupė, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš amino, ciano, hidroksilo, halogeno, C_1-C_4alkilo, C_1-C_4alkoksi, mono- ir di-C_1-C_4alkilamino, C_1-C_2haloalkilo ir C_1-C_2haloalkoksi; ir

A yra [j,k]-ciklofanas, [j,k]-hetera-fanas, [j,k]-hetero-fanas, [j,k]-hetero-hetera-fanas arba [j,k]-alifanas; kur j yra sveikas skaičius iš 1 - 4, k yra sveikas skaičius iš 1 - 4, skirtumas tarp j ir k yra ne didesnis, negu 2, ir kiekvienas j ir k linkeris pasirinktinai turi heteroatomą, parinktą iš N, O ir S, pasirinktinai pakeistą 1 okso grupe, ir vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, hidroksi, amino, C_1-C_2alkilo ir C_1-C_2alkoksi; arba

A yra [j,k,j',k']-ciklofanas, kur j, j', k, ir k' yra sveiki skaičiai iš 1 - 4, skirtumas tarp j ir k arba k' yra ne didesnis, negu 2, skirtumas tarp j' ir k arba k' yra ne didesnis, negu 2, ir kiekvienas j, j', k, ir k' linkeris pasirinktinai turi heteroatomą, parinktą iš N, O ir S ir pasirinktinai yra pakeistą 1 okso grupe, ir vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, hidroksi, amino, C_1-C_2alkilo ir C_1-C_2alkoksi; arba

A yra grupė, kurios formulė:



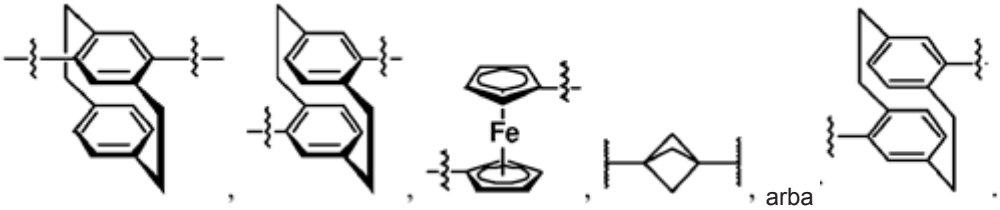
kurioje Q yra neutralus arba katijoninis metalas, kur kiekviena iš A pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C_1-C_2alkilo ir C_1-C_2alkoksi; arba

A yra grupė, kurios formulė:



kur A pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C_1-C_2alkilo ir C_1-C_2alkoksi.

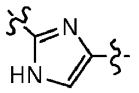
2. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur A yra bet kuri iš:



3. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur:

W yra fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C_1-C_2alkilo ir C_1-C_2alkoksi.

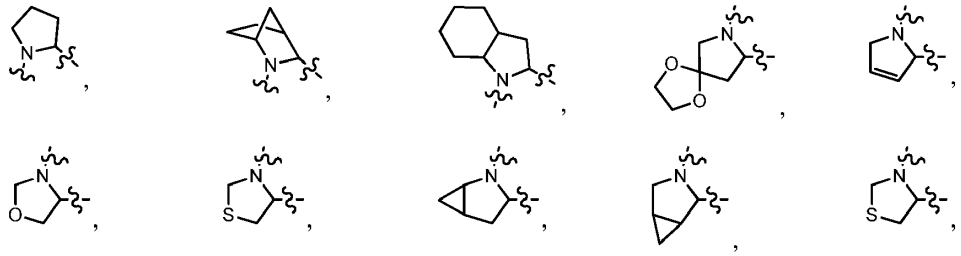
4. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur J^1 yra:

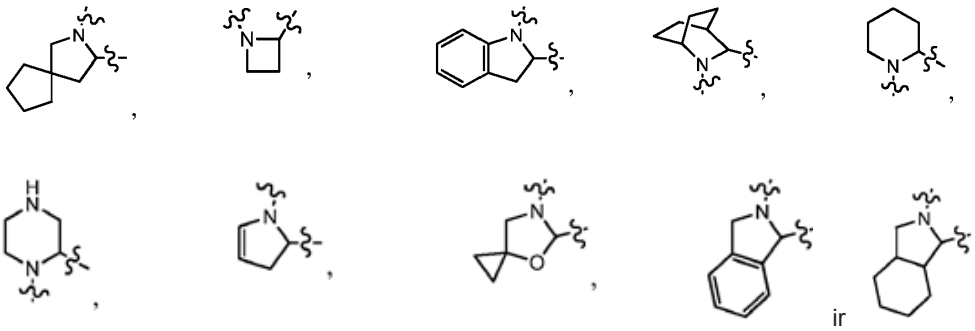


5. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur:

J^2 yra benzimidazolo grupė, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C_1-C_2alkilo ir C_1-C_2alkoksi.

6. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur kiekviena R nepriklausomai yra parinkta iš:

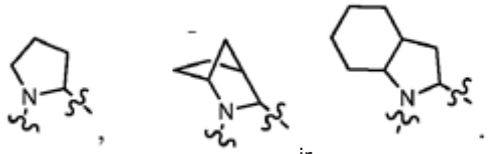




ir

kiekviena iš kurių pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C_1-C_4alkilo ir C_1-C_4alkoksi.

7. Junginys arba druska pagal 6 punktą, kur kiekviena R nepriklausomai yra parinkta iš:



ir

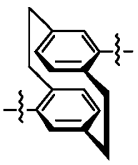
8. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur T yra nepriklausomai parinkta iš C_2-C_6alkanoilo, pakeisto mono- ir di-C_1-C_6alkilkarbamatu, kur kiekviena iš T pasirinktinai yra pakeista (C_1-C_4tioalkil)C_0-C_4alkilu.

9. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kurio formulė:

T-R-J^2-A-J^2-R-T;

kurioje:

A yra grupė, kurios formulė:



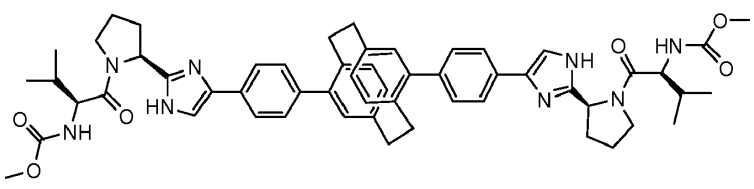
J^2 yra 8-10-narė heteroarilo grupė, turinti 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur J^2 pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš amino, ciano, hidroksilo, halogeno, C_1-C_4alkilo, C_1-C_4alkoksi, mono- ir di- C_1-C_4alkilamino, C_1-C_2haloalkilo ir C_1-C_2haloalkoksi;

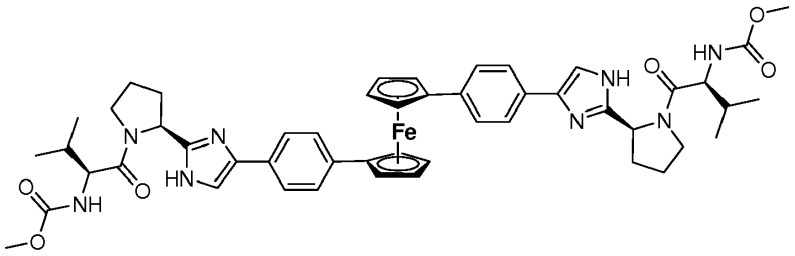
kiekviena R yra nepriklausomai parinkta iš 8-10-narių biciklinių žiedų sistemų, turinčių vieną arba du azoto atomus, kur likusieji žiedo atomai yra anglis, kur 8-10-naris biciklinis žiedas yra sotus arba turi 1 nesočią jungtį;

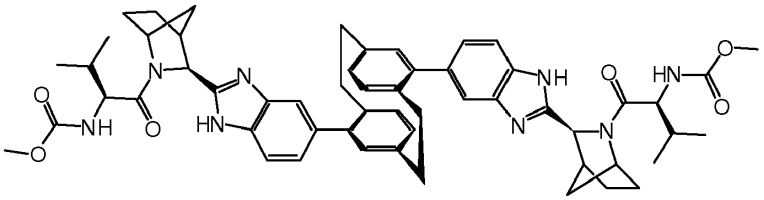
kiekviena R pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš ciano, hidroksilo, halogeno, C_1-C_2alkilo, C_1-C_2alkoksi, C_1-C_2haloalkilo, C_1-C_2haloalkilo, C_1-C_2haloalkileno ir C_1-C_2alkilsulfonilo; ir

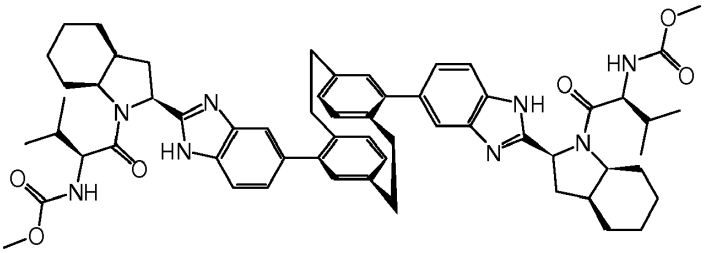
T yra T^2.

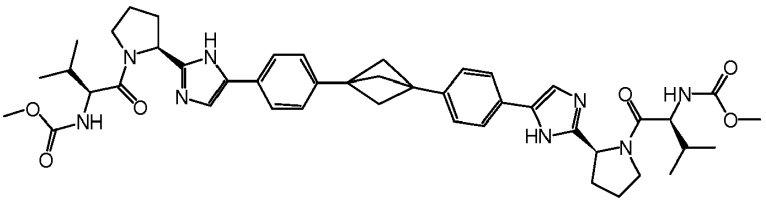
10. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur junginys yra parinkta iš šios grupės:

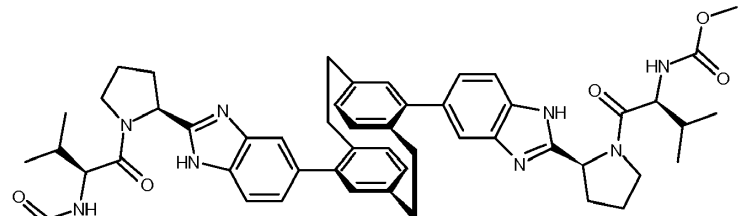


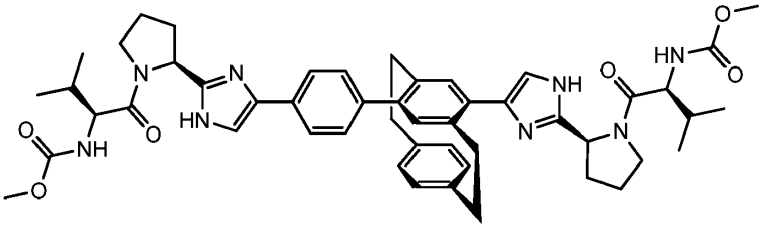

Fe
HN
NH
N
O

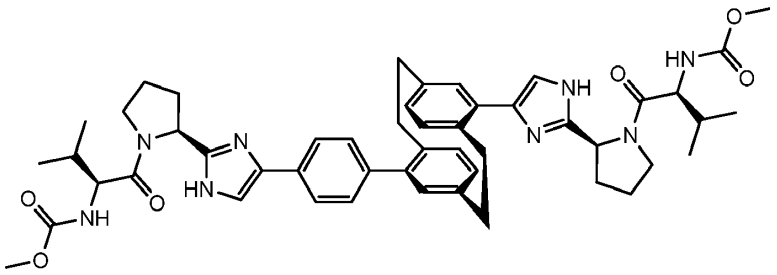

HN
NH
N
O

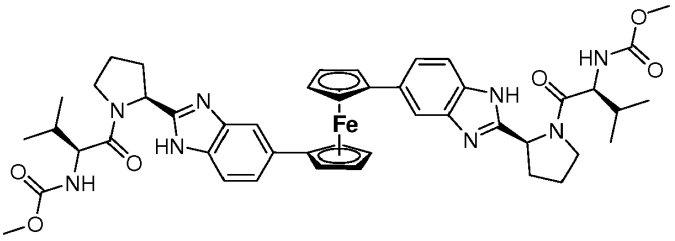

HN
NH
N
O

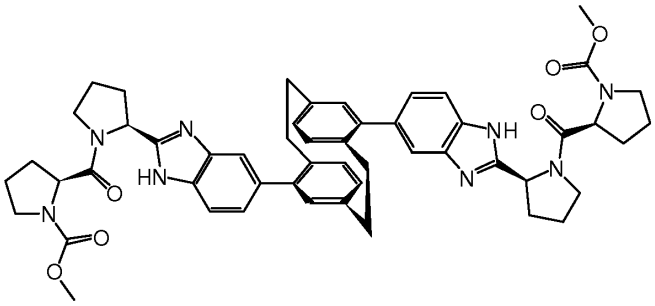

HN
NH
N
O

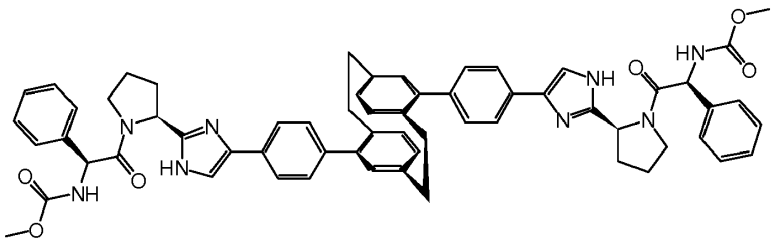

HN
NH
N
O

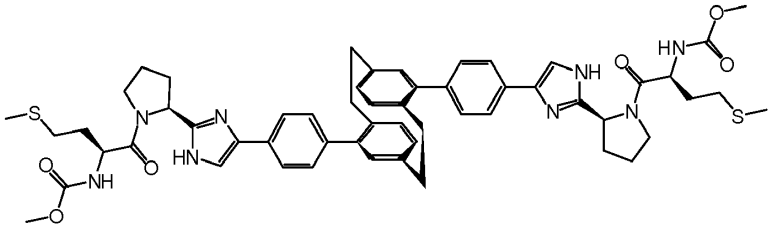

HN
NH
N
O

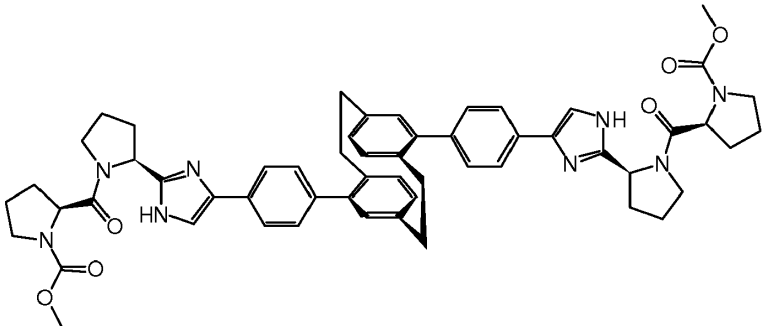


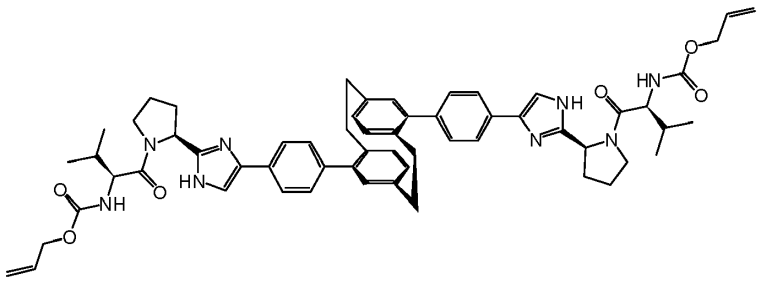

Fe

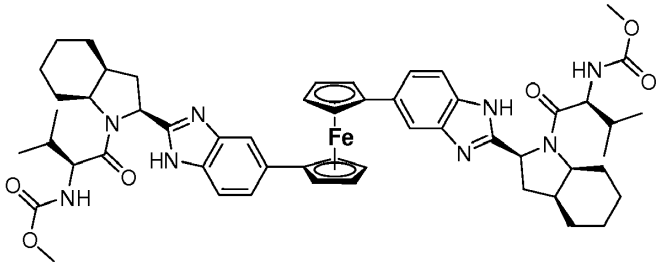


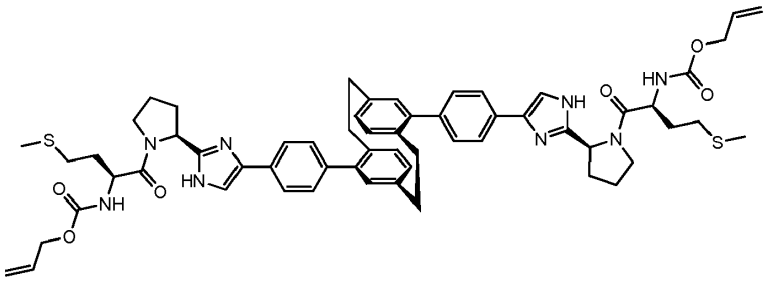


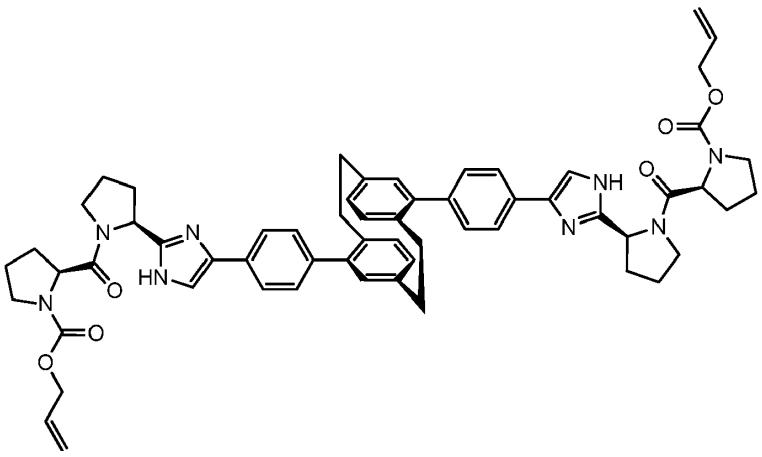


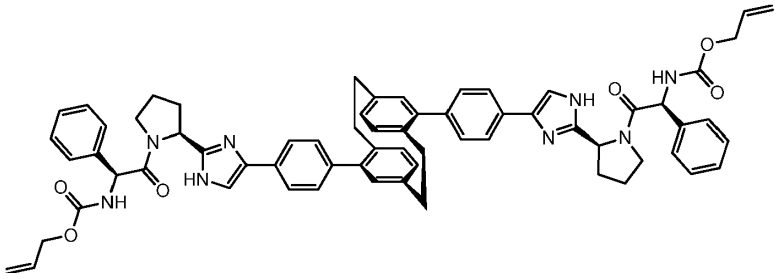


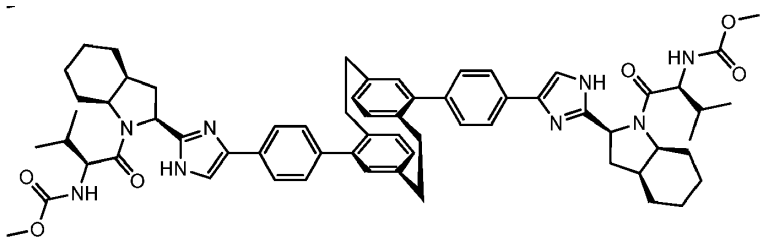


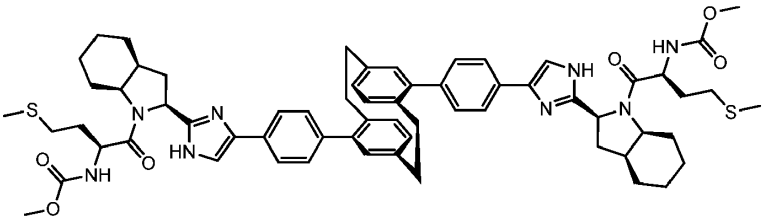

Fe

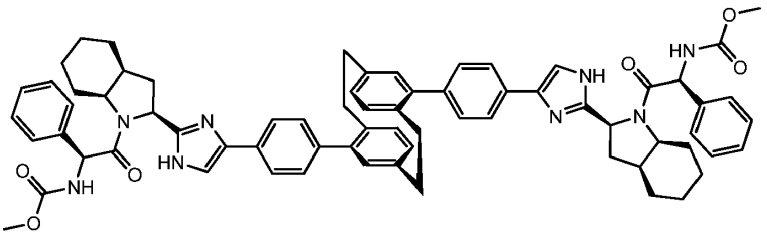


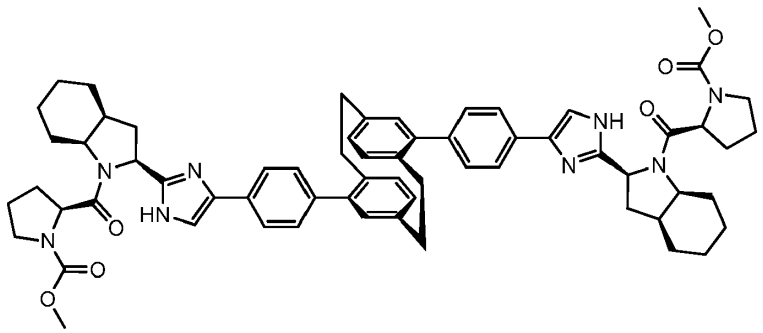


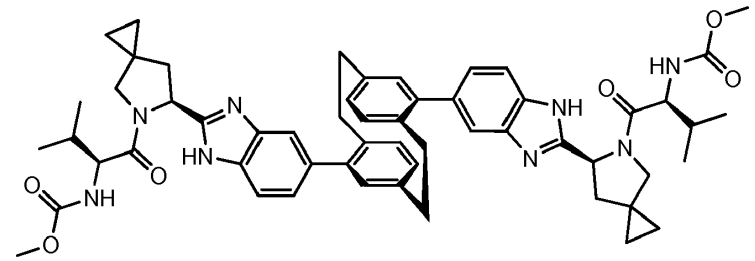


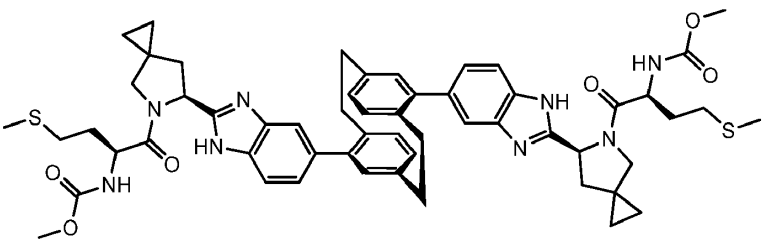


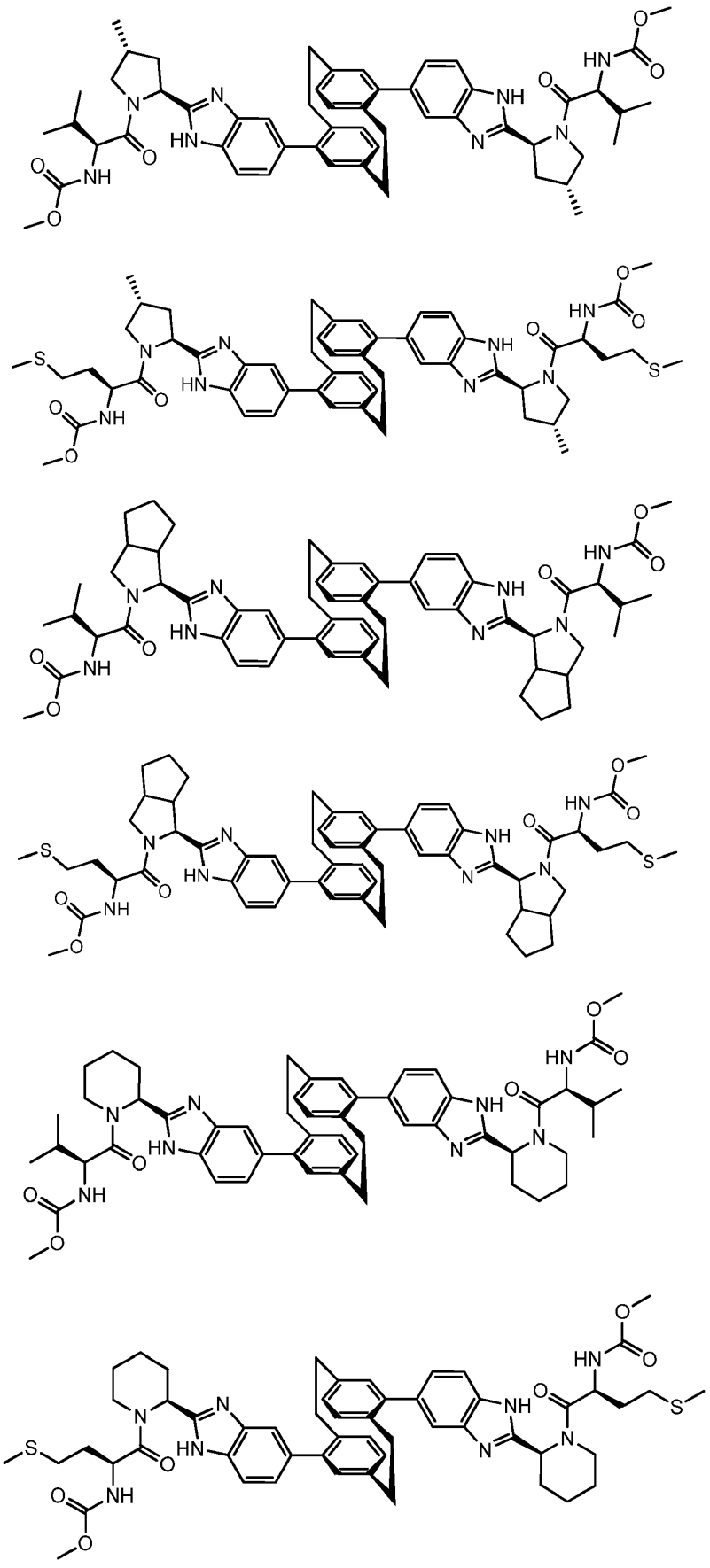


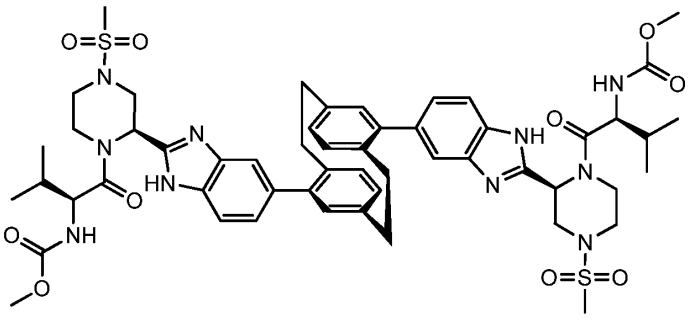


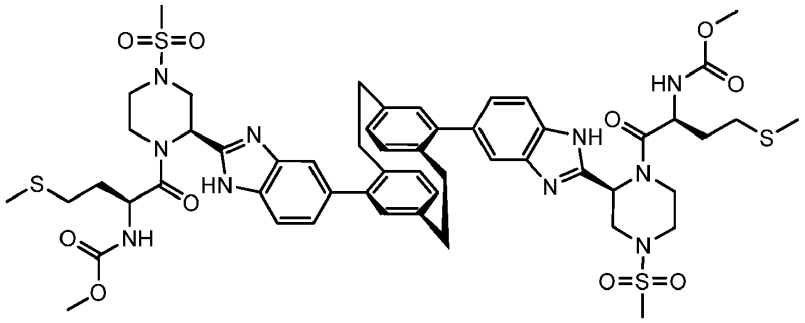


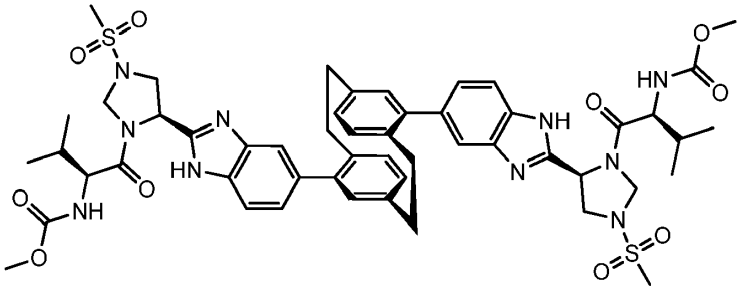


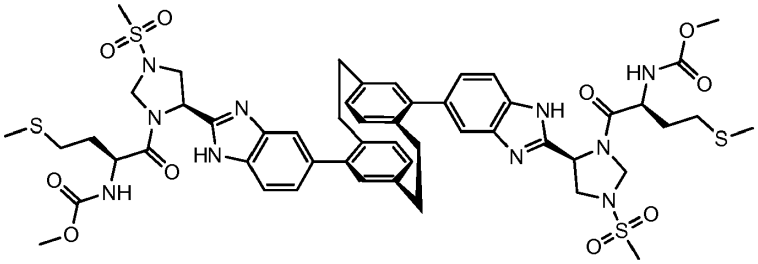


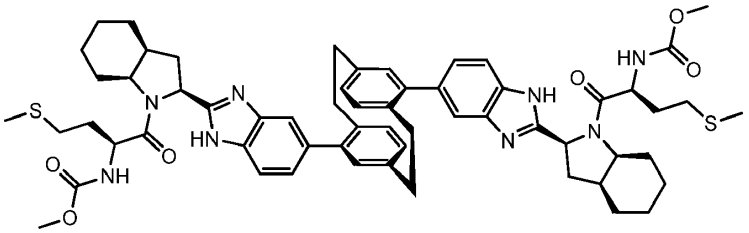


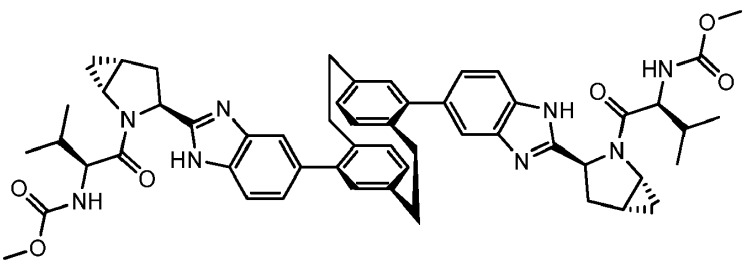


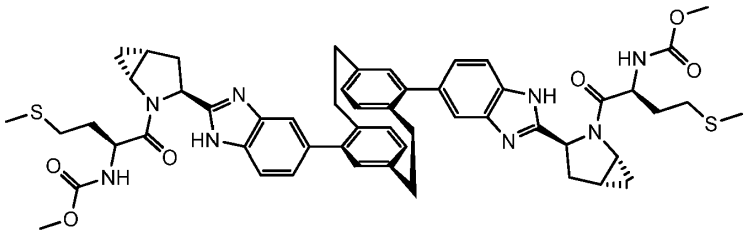


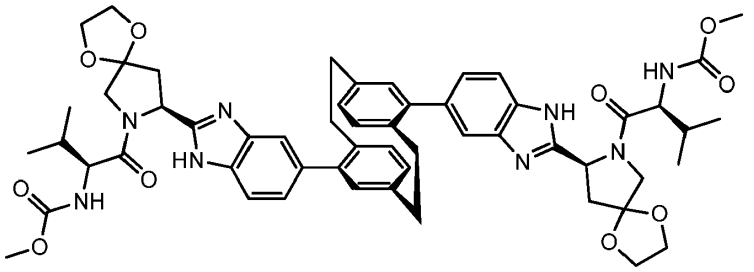


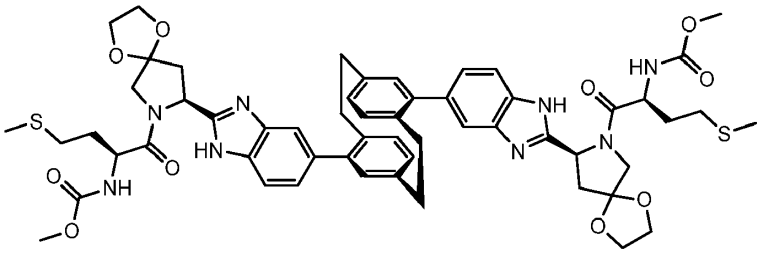


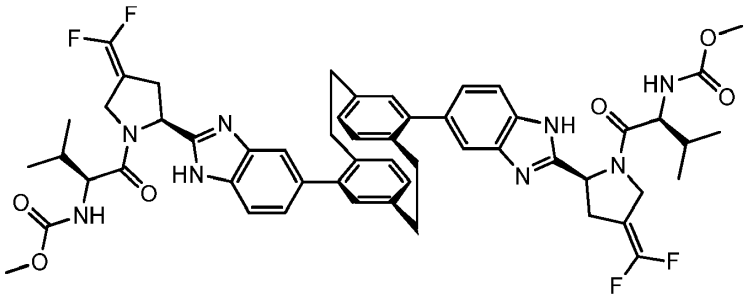


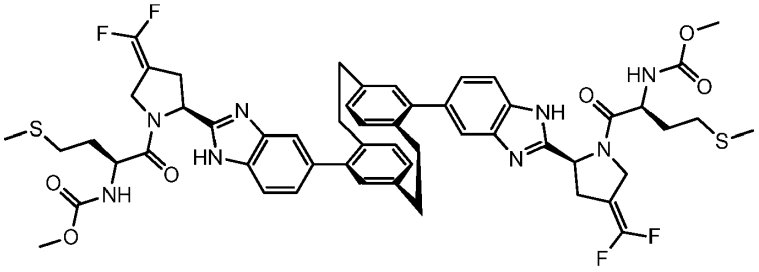


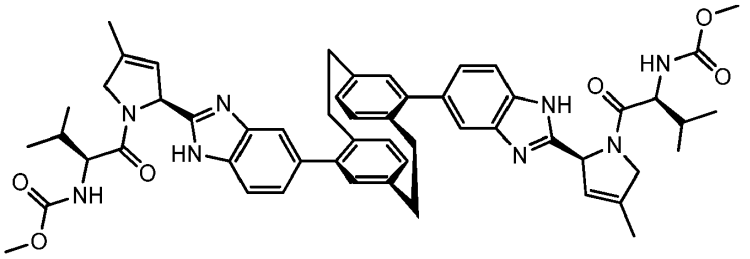


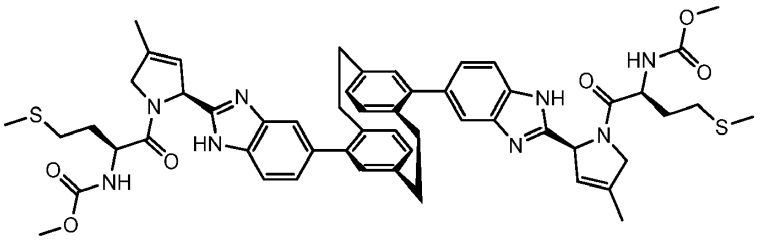


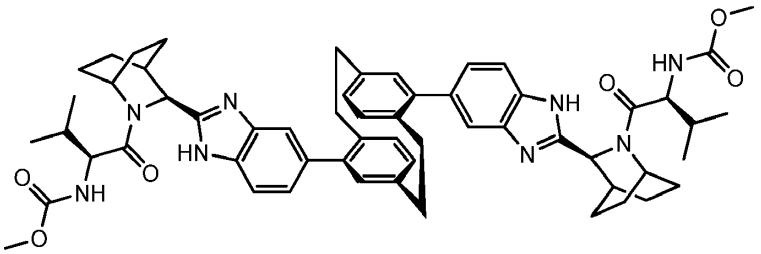


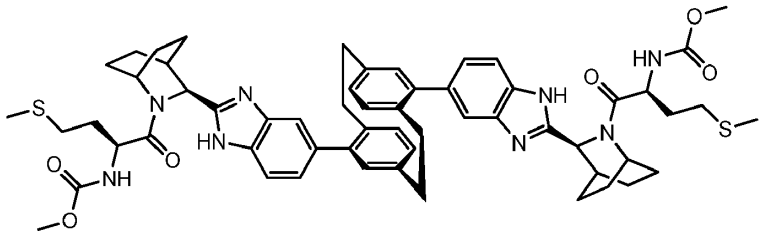


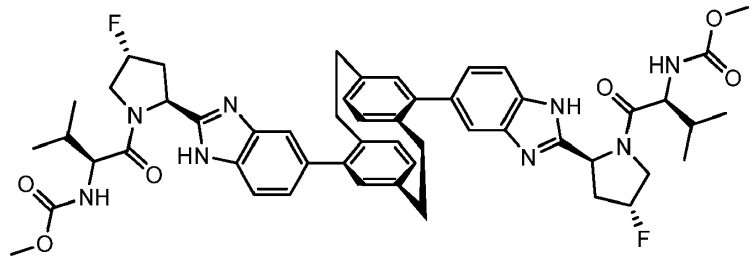


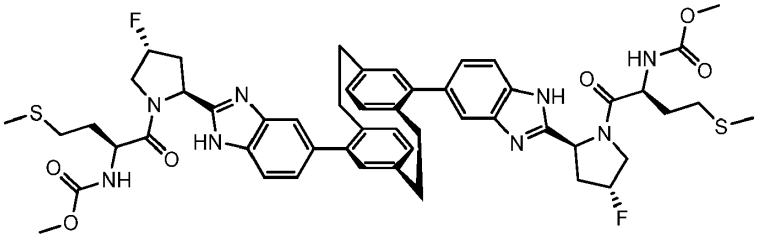


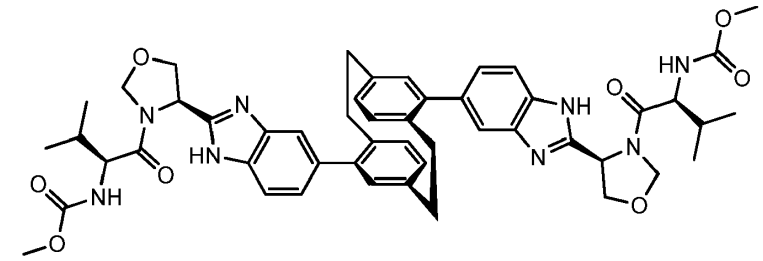


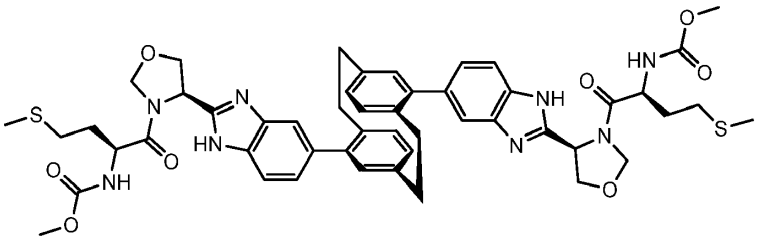


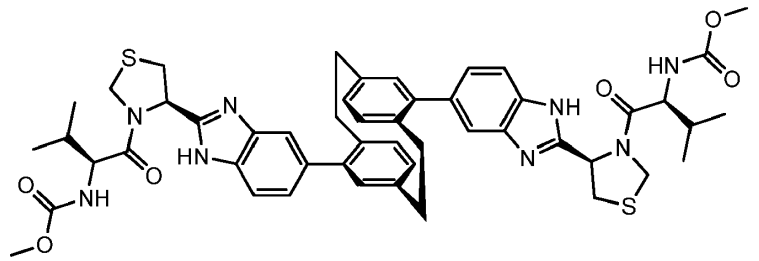


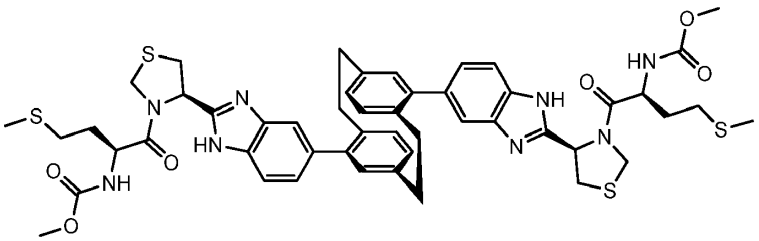


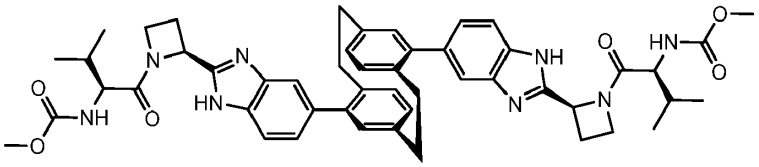


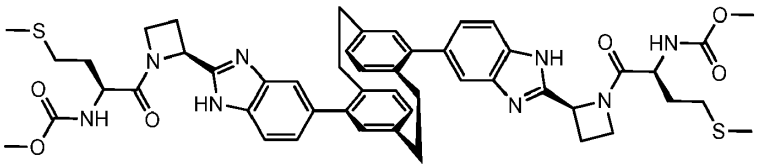


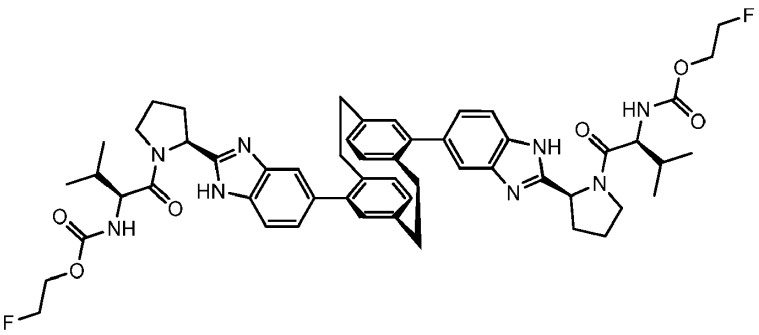


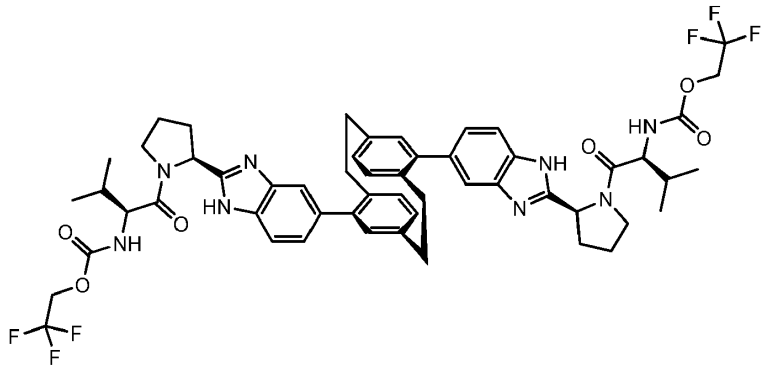


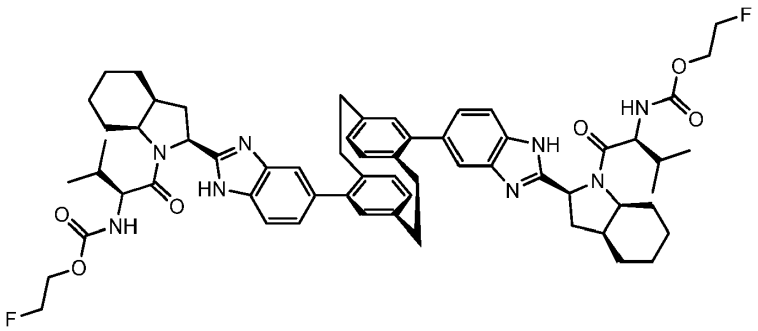


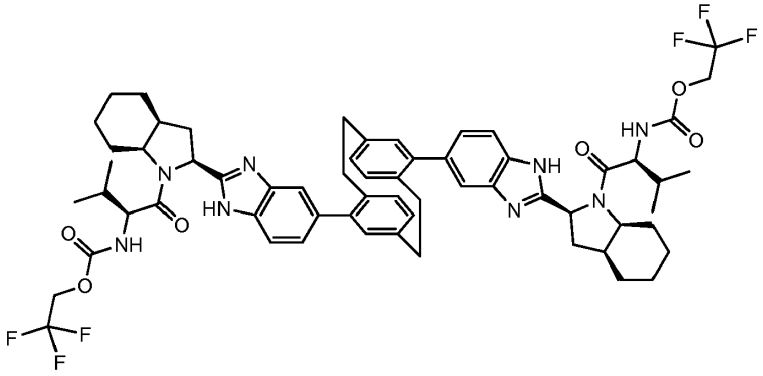


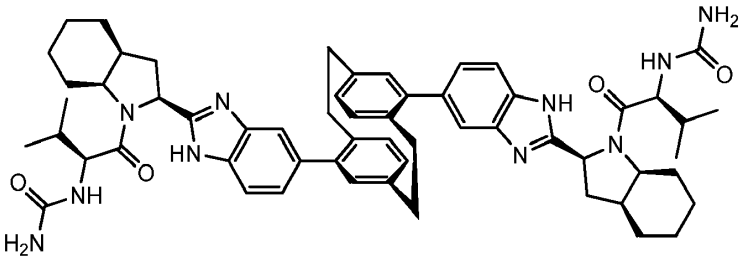


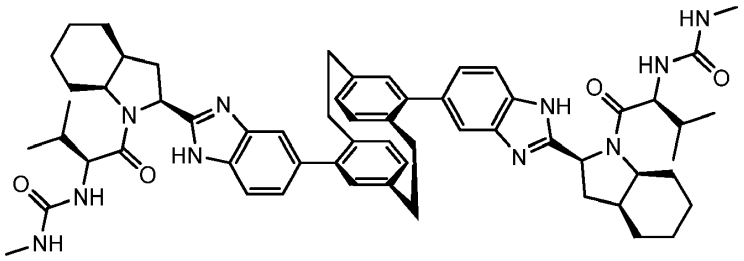


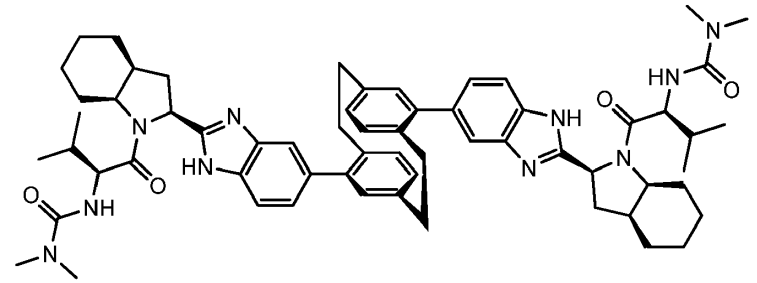


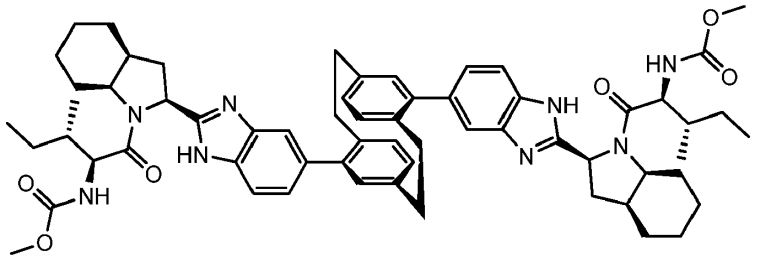


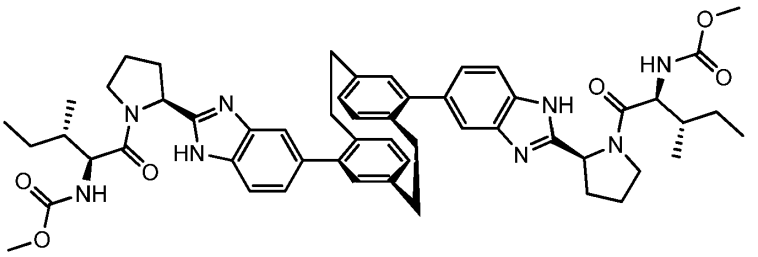


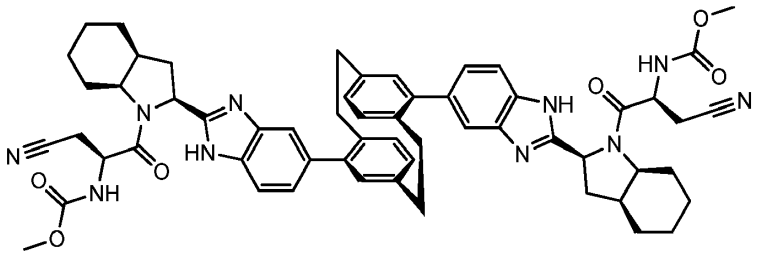


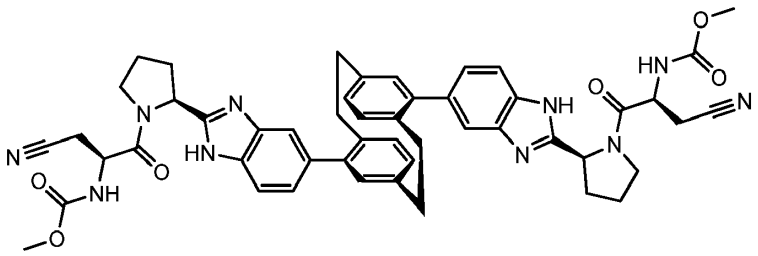


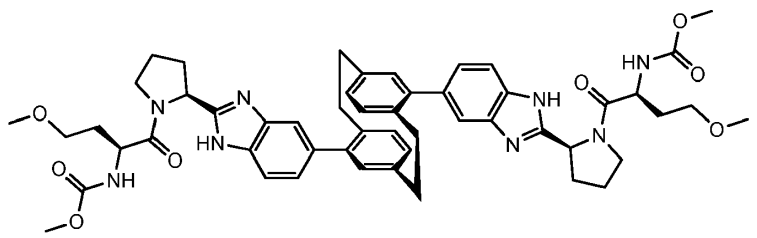


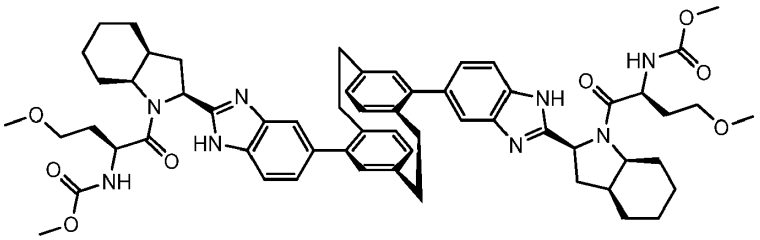


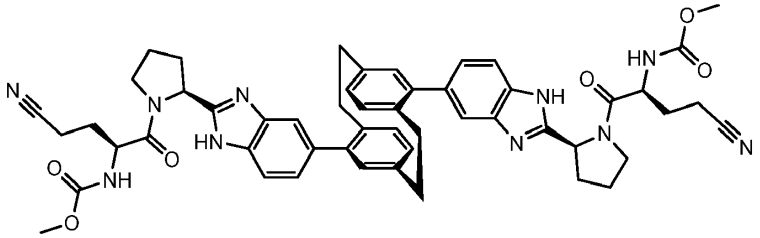


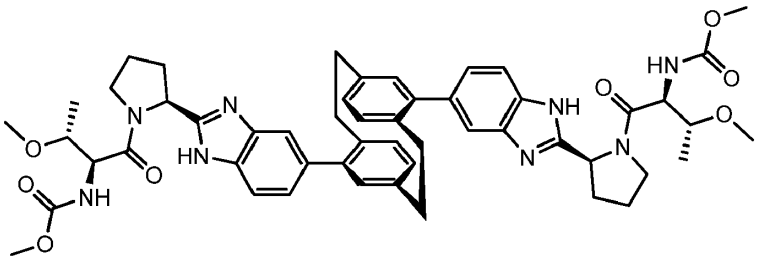


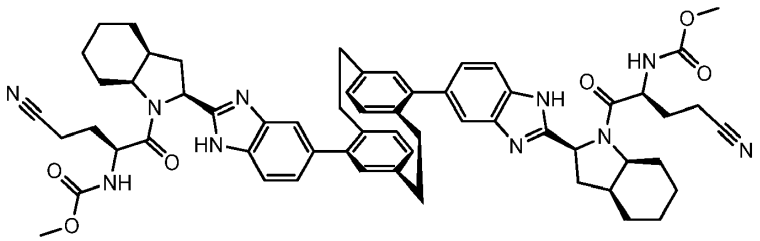


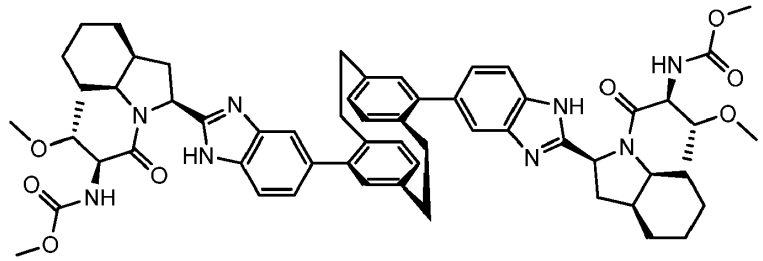


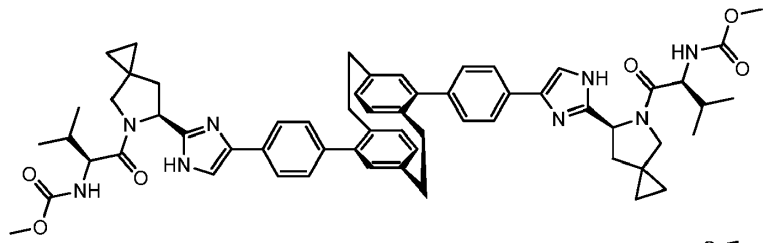


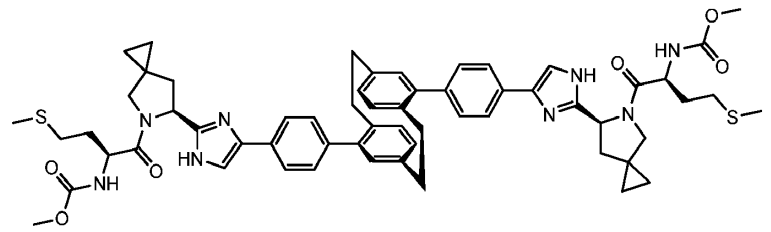


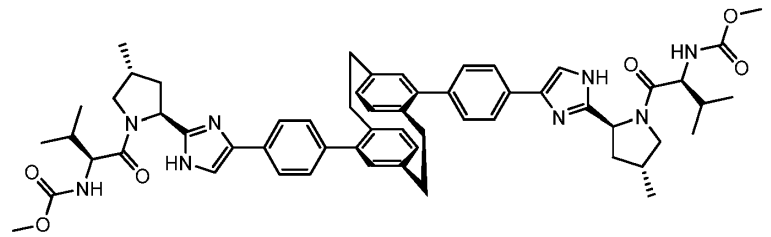


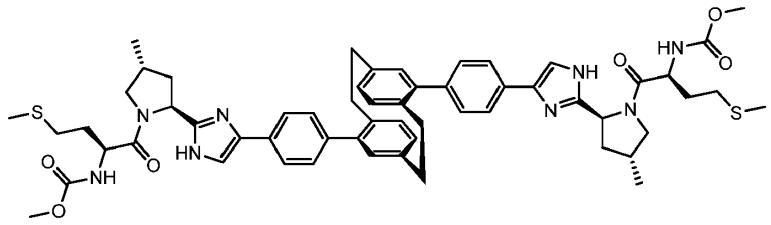


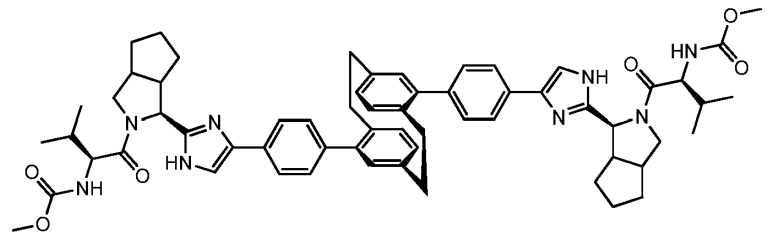


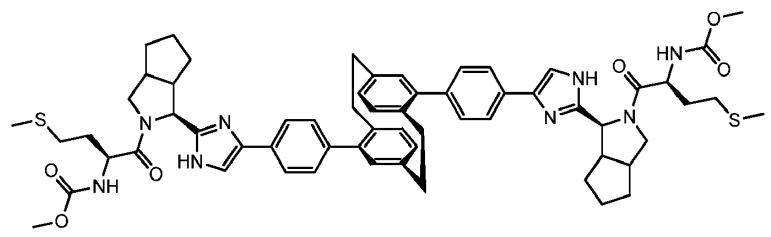


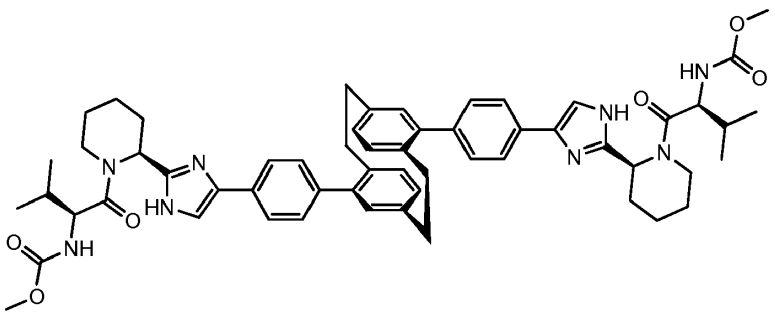


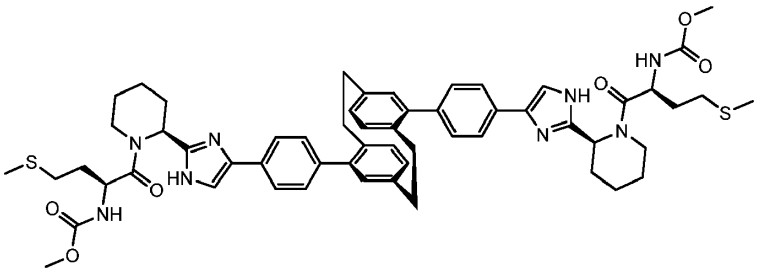


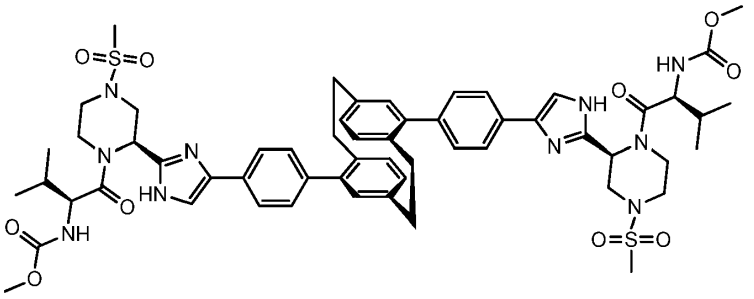


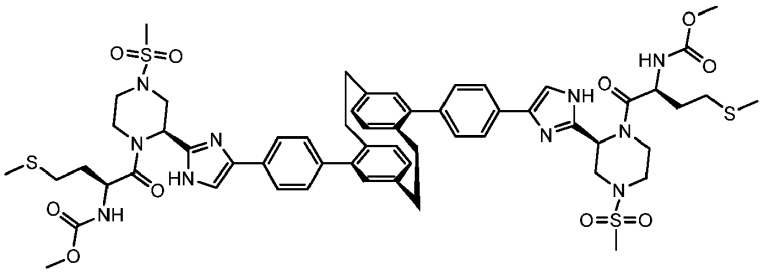


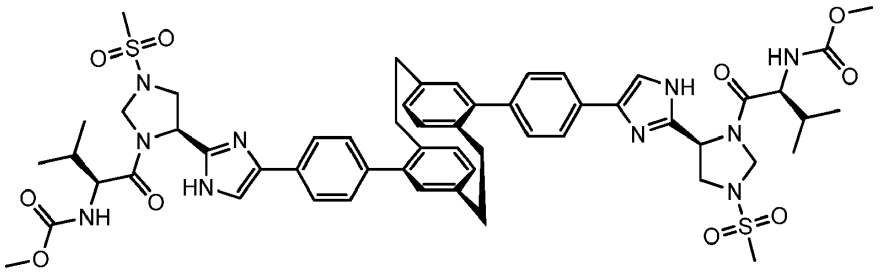


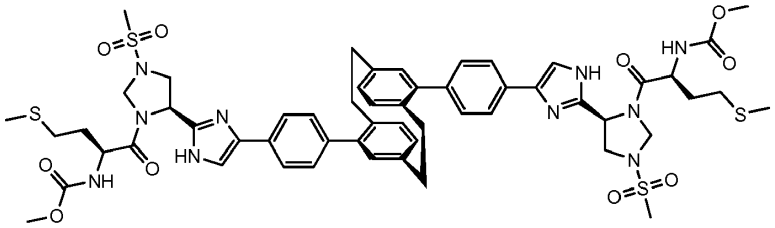


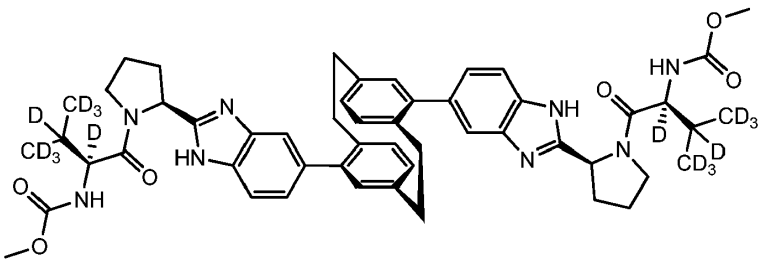


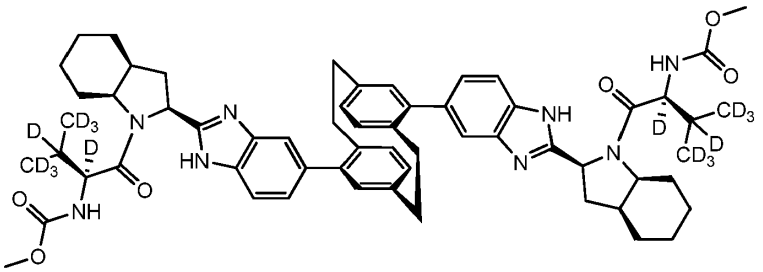


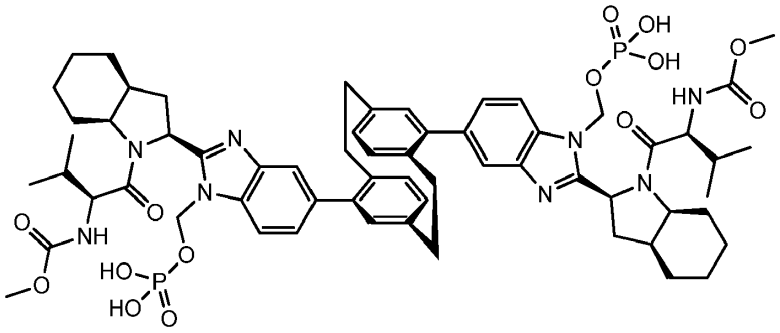


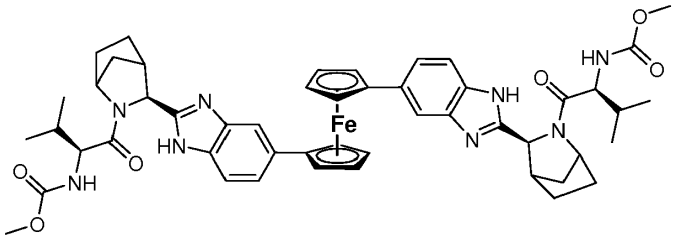


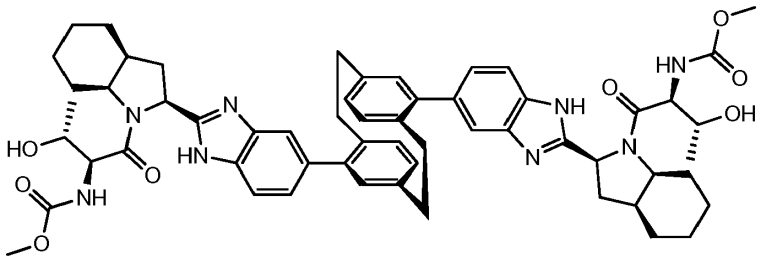


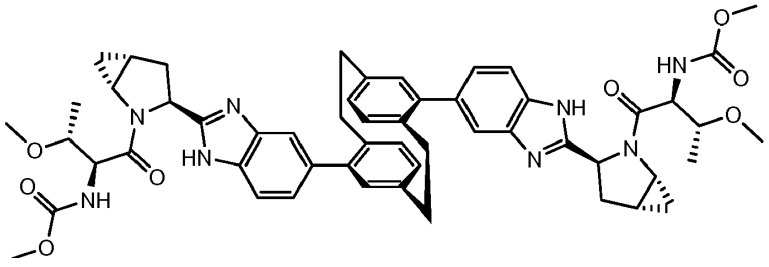


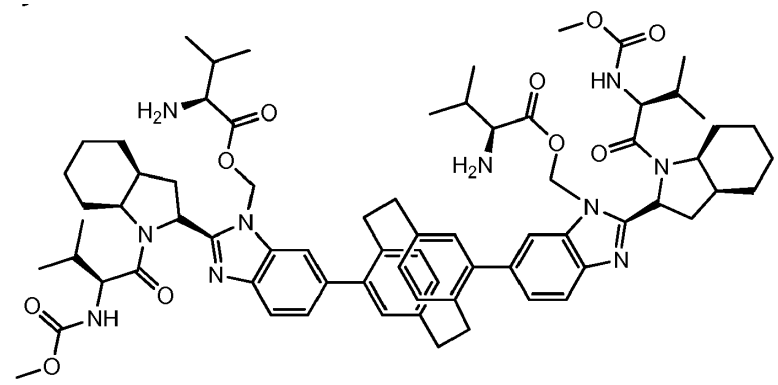


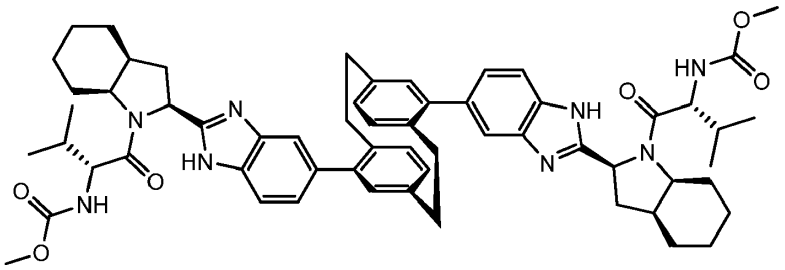


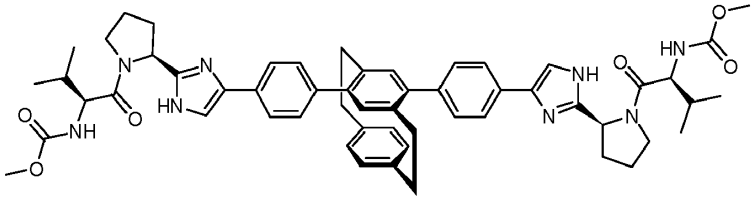


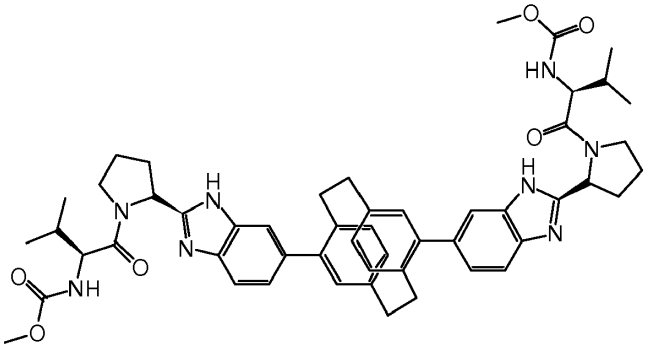


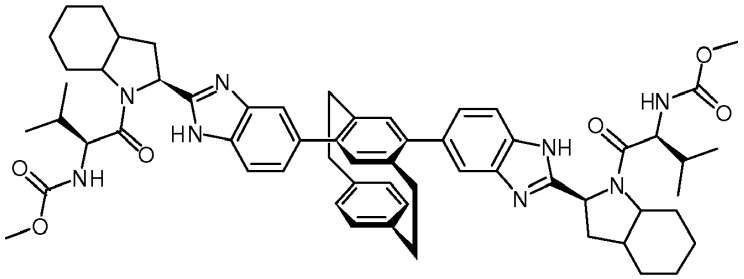


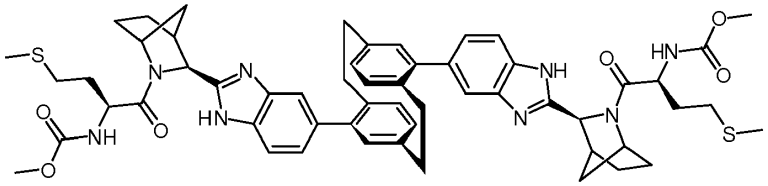


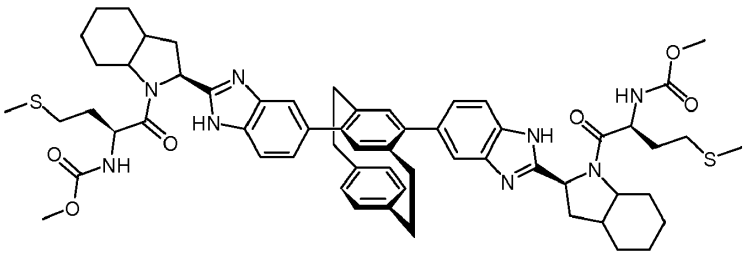


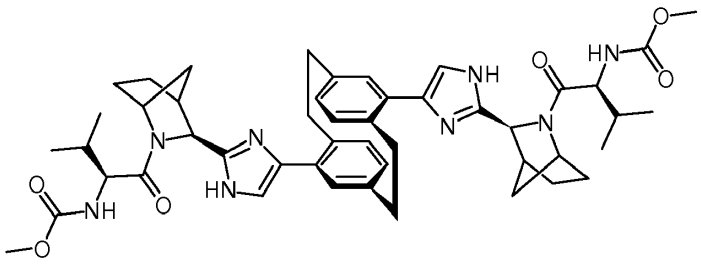


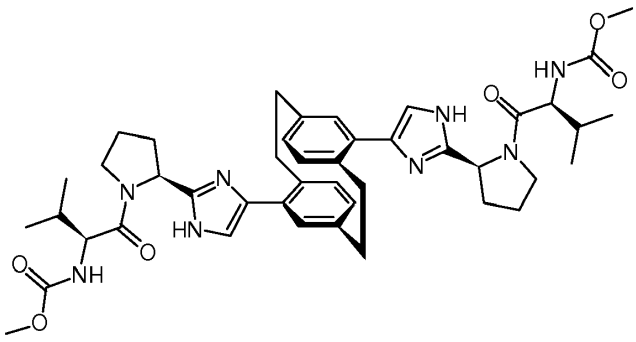


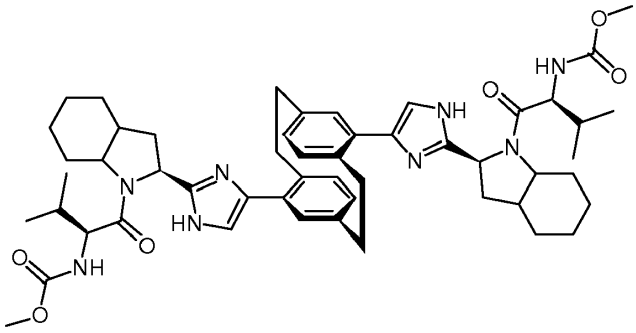


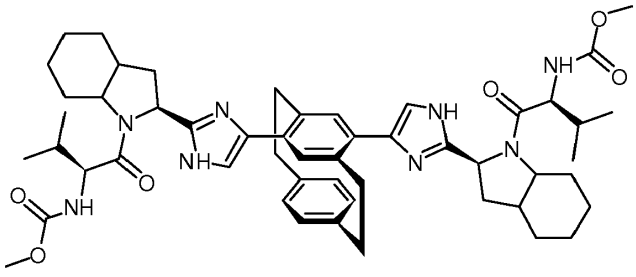


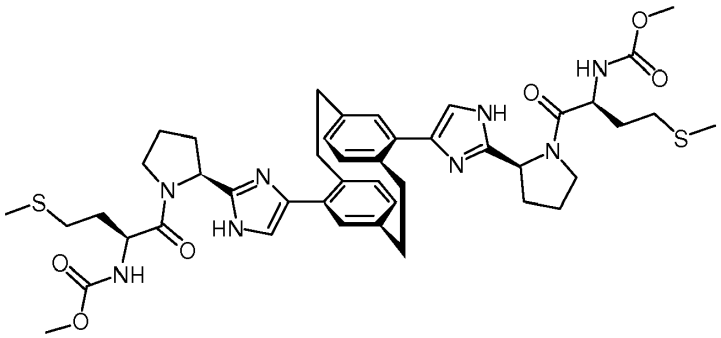


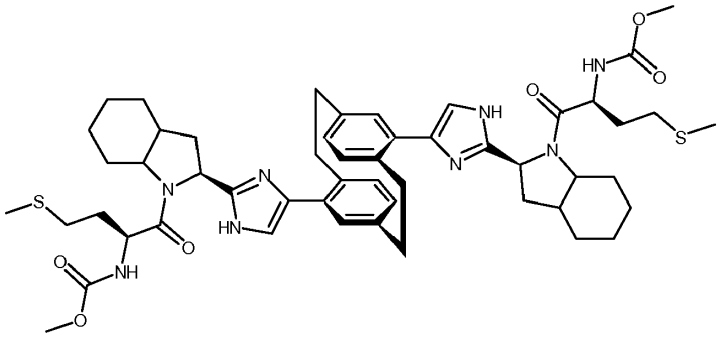


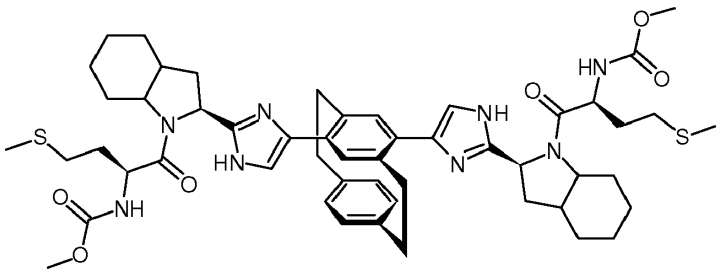


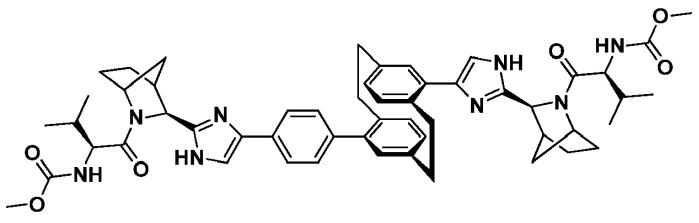


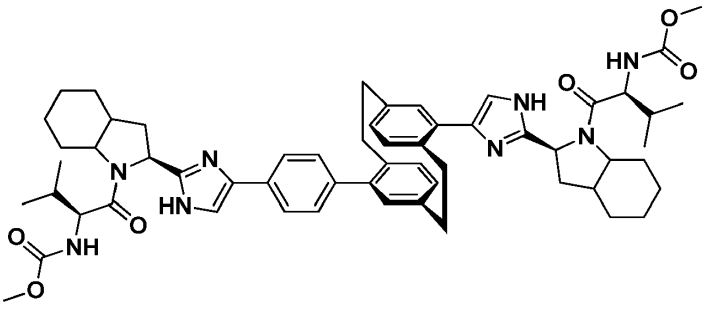


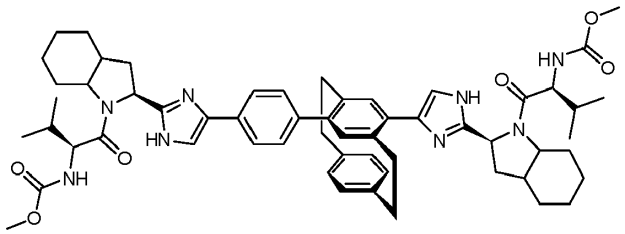


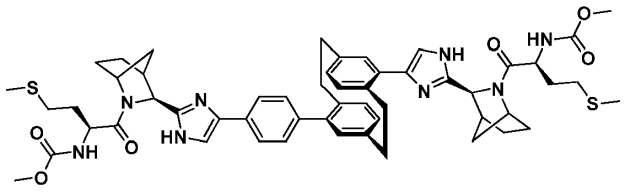


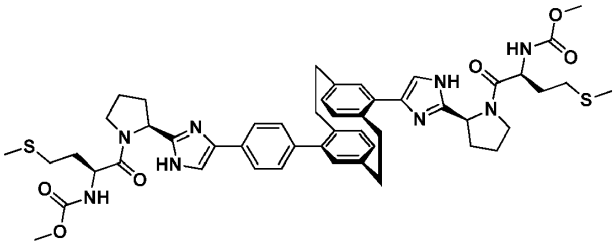


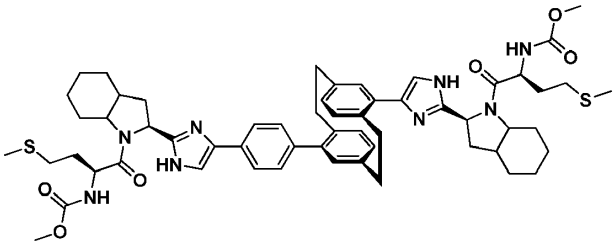


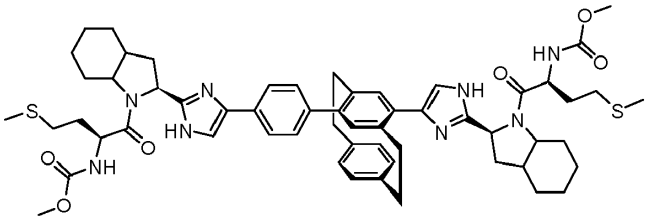


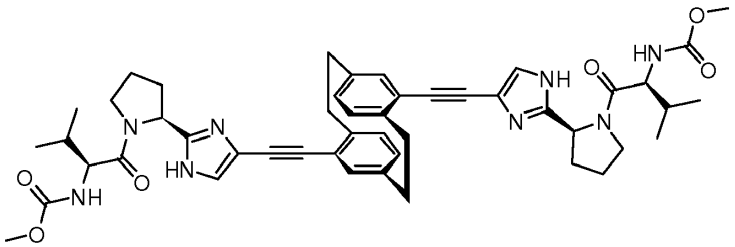


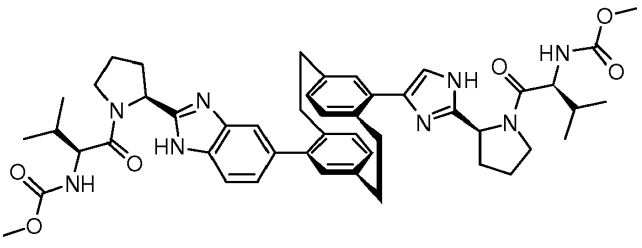


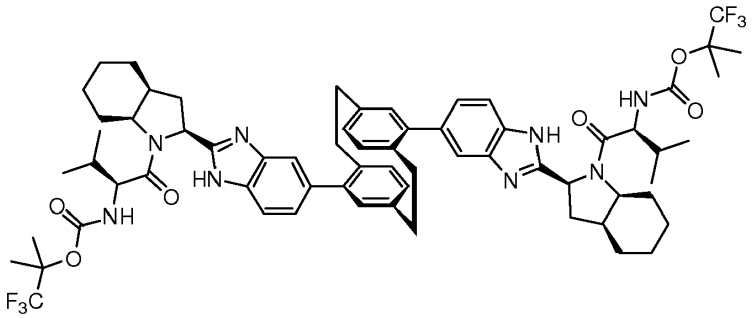


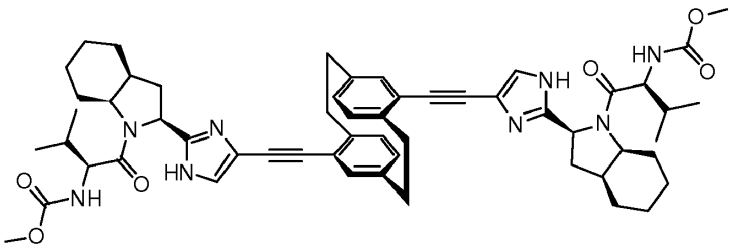


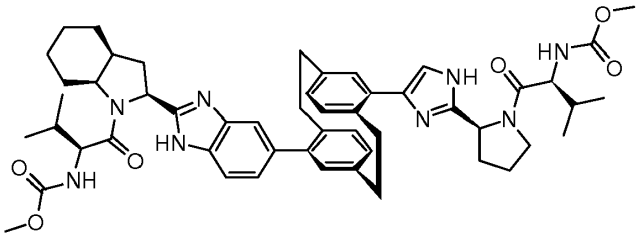




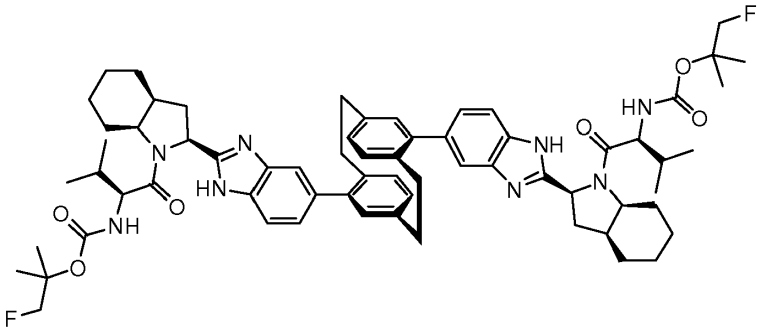




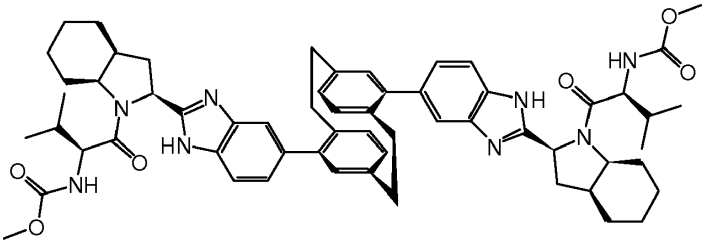




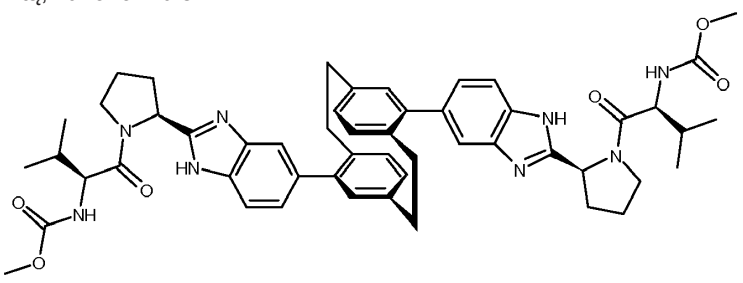
arba



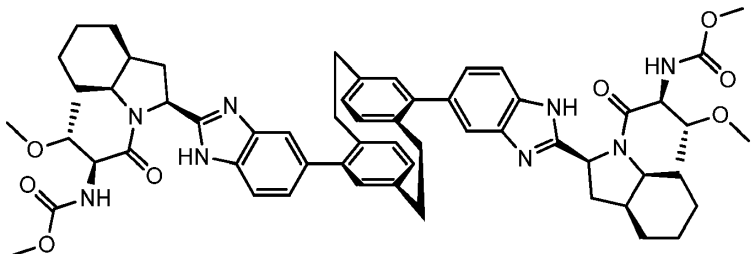
11. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



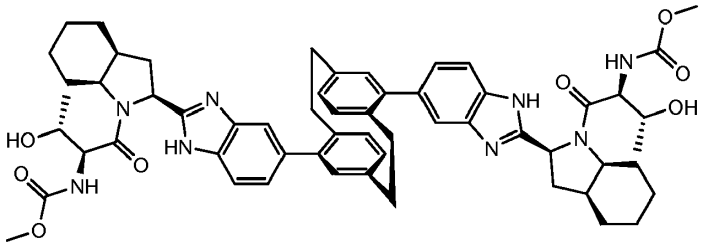
12. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



13. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



14. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba druską pagal bet kurį iš ankstesnių punktų kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur kompozicija apima mažiausiai vieną papildomą aktyvų agentą.

17. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 15 arba 16 punktą, skirti panaudoti hepatito C infekcijos gydymo būdui.

---

(51) Int.Cl. ***C07H 21/04*** (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
A61K 39/42 (2006.01)

(11) **2589602**

(13) T

(96) 12182319.9

(96) 2007-08-15

(97) 2013-05-08

(97) 2016-04-06

(30) 837723 P, 2006-08-15, US

(72) Whitehead, Stephen S., US
Blaney, Joseph E., US
Murphy, Brian R., US
Ching-Juh Lai, US

(73) The Government of the U.S.A., as repr. by the Secretary, Dept. of Health & Human Services, the Nat. Inst. of Health, Rockville, MD 20852-3804, US

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

(54) Dengė viruso vakcinos komponentų gavimas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nukleorūgštis, koduojanti susilpnintą dengė karštligės virusą arba chimerinį dengė karštligės virusą, apimanti Δ30 mutaciją, kuri pašalina TL-2 homologinę struktūrą dengė viruso 1, 2, 3 arba 4 serotipuose ir nukleotidus

papildomai su Δ30 mutacija, pašalinta iš 3'-UTR, kuri pašalina mažiausiai 19 nukleotidų 5' kryptimi, taip pat TL-3 homologinės struktūros 5' trūkį kiekviename iš dengė viruso serotipų 1, 2, 3 ir 4, kur mažiausiai 19 nukleotidų yra tarp nukleotido 113 ir 258.

2. Nukleorūgštis, koduojanti dengė karštligės virusą arba chimerinį dengė karštligės virusą pagal 1 punktą, kur mutacija pašalina TL-2 homologinę struktūrą ir pašalina papildomus gretimus nukleotidus, gretimus Δ30 mutacijai.

3. Nukleorūgštis, koduojanti dengė karštligės virusą arba chimerinį dengė karštligės virusą pagal 2 punktą, kur mutacija yra Δ86 mutacija, tokia, kad Δ86 mutacija pašalina nukleotidus nuo apie 228 iki apie 145 DEN1, nukleotidus nuo apie 228 iki apie 144 DEN 2, nukleotidus nuo apie 228 iki apie 143 DEN3 ir nukleotidus nuo apie 228 iki apie 143 DEN4, pažymėtus atvirkštinės krypties numeravimo sistema.

4. Nukleorūgštis, koduojanti dengė karštligės virusą arba chimerinį dengė karštligės virusą pagal 1 punktą, kur mutacija pašalina tiek TL-2 homologinę struktūrą, tiek papildomus negretimus nukleotidus negretimus Δ30 mutacijai.

5. Nukleorūgštis, koduojanti dengė karštligės virusą arba chimerinį dengė karštligės virusą pagal 4 punktą, kur mutacija yra Δ30/31 mutacija, tokia, kad Δ30 mutacija pašalina nukleotidus nuo apie 174 iki apie 145 DEN1, nukleotidus nuo apie 173 iki apie 144 DEN 2, nukleotidus nuo apie 173 iki apie 143 DEN3 ir nukleotidus nuo apie 172 iki apie 143 DEN4, pažymėtus atvirkštinės krypties numeravimo sistema, ir Δ31 mutacija pašalina nukleotidus nuo apie 258 iki apie 228 DEN1, nukleotidus nuo apie 258 iki apie 228 DEN 2, nukleotidus nuo apie 258 iki apie 228 DEN3 ir nukleotidus nuo apie 258 iki apie 228 DEN4, pažymėtus atvirkštinės krypties numeravimo sistema.

6. Dengė virusas, apimantis nukleorūgštį, koduojančią dengė virusą pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

7. Imunogeninė kompozicija, apimanti nukleorūgštį, koduojančią dengė virusą pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba dengė virusą pagal 16 punktą.

8. Nukleorūgštis pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba imunogeninė kompozicija pagal 7 punktą, skirti panaudoti imuninio atsako paciente sužadinimui.

9. Nukleorūgštis, koduojanti dengė virusą arba chimerinį dengė virusą pagal 1 punktą, kur serotipas yra DEN1.

10. Nukleorūgštis, koduojanti dengė virusą arba chimerinį dengė virusą pagal 1 punktą, kur serotipas yra DEN3.

---

(51) Int.Cl. ***C07J 9/00*** (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
(11) **2646457**
(13) T
(96) 11788533.5
(96) 2011-11-30
(97) 2013-10-09
(97) 2016-08-17
(86) PCT/EP2011/071406
(86) 2011-11-30
(87) WO 2012/072689
(87) 2012-06-07
(30) 10193143, 2010-11-30, EP
(72) WILHELM, Rudolf, DE
PRÖLS, Markus, DE
FISCHER, Erik, DK
WAENERLUND POULSEN, Heidi, DK
(73) Dr. Falk Pharma GmbH, 79108 Freiburg, DE

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Grynų nepolimorfinių kristalinių, turinčių apibrėžtą dalelių dydį, tulžies rūgščių optimizuota sintezė

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Chemiškai grynas Nor-UDCA (nor-ursodeoksicholio rūgštis) polimorfas, kuriame bendras teršalų kiekis yra mažesnis nei 0,5 %, skaičiuojant nuo visos Nor-UDCA masės, ir kur bent 60 % polimorfo dalelių turi dydį < 10 μm, ir kur minėtas polimorfas yra charakterizuojamas XRPD (miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos) smailėmis ties 11,9, 14,4, 15,3, 15,8 ir 16,6 ± 0,2 laipsnių 2-teta, ir kur minėtame polimorfe XRPD metodu neaptinkama amorfinės Nor-UDCA.

2. Polimorfas pagal 1 punktą, kur bendras cheminių teršalų kiekis yra mažesnis nei 0,1 %, geriau, mažesnis nei 0,05 %.

3. Polimorfas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta Nor-UDCA yra bevandeniame pavidale.

4. Polimorfas pagal 1 punktą, charakterizuojamas XRPD spektru, parodytu Fig. 5.

5. Polimorfas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, turintis svertinį vidutinį dalelės diametrą D_{50} mažesnį nei 10 μm ir (arba) svertinį vidutinį dalelės diametrą D_{95} mažesnį nei 30 μm.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti polimorfą pagal bet kurį iš 1-5 punktą.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur dalelių dydžio pasiskirstymas farmacinėje kompozicijoje apima bent 60 % dalelių, kurių dydis < 10 μm.

8. Polimorfas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, skirti naudoti cholestazinės kepenų ligos gydymui, kur cholestazinė kepenų liga, geriau, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš pirminės tulžies cirozės (PBC), pirminio skleroduojančio cholangito (PSC), autoimuninio hepatito (AIH) ir iš dalies sutampančių sindromų, įskaitant su AIH iš dalies sutampančius sindromus.

9. Polimorfas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, skirti naudoti metabolinės kepenų ligos ir (arba) arteriosklerozės gydymui, kur metabolinė kepenų liga yra, geriau, parinkta iš nealkoholinio steatohepatito ir alkoholinio steatohepatito.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6-9 punktą, kuri yra sukomponuota peroraliniam, parenteraliniam, subkutaniniam, intraveniniam įvedimui, įvedimui į raumenis, per nosį, vietiniam arba rektaliniam įvedimui, ir (arba) kuri apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

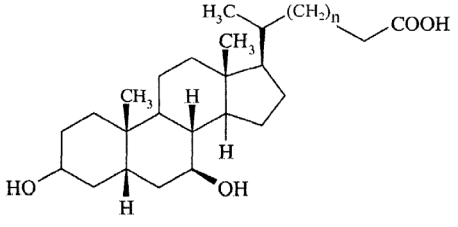
11. Gryno Nor-UDCA polimorfo gavimo būdas, apimantis šias pakopas:

- Nor-UDCA kalio druskos kristalinimas; ir
- pasirinktinai, kalio druskos ištirpinimas tirpiklyje ir tirpalo parūgštinimas, gaunant gryną Nor-UDCA.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur minėtas tirpiklis yra vandens ir acetono mišinys, ir kur minėtas nusodinimas atliekamas parūgštinant tirpalą, kad pH būtų intervale nuo 1 iki 2.

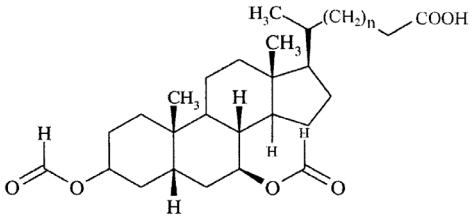
13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, papildomai apimantis šias pakopas:

a) junginio, kurio formulė (A)



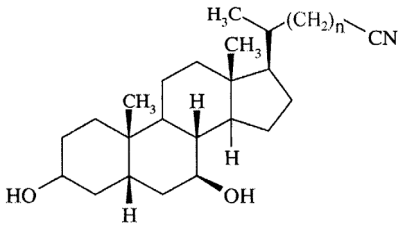
(A)

pavertimą junginiu formulės (B)



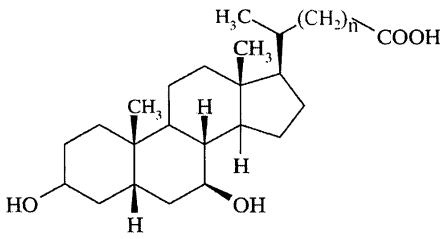
(B);

(b) junginio, kurio formulė (B), pavertimą junginiu formulės (C)



(C);

(c) junginio, kurio formulė (C), pavertimą junginiu formulės (D) nevalytame pavidale



(D) ;

ir

(d) junginio formulės (D) nevalytame pavidale apdorojimą KOH, sąlygose, kad išsikristalintų Nor-UDCA kalio druska; kur n yra 1.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11-13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis neapima malimo pakopos ir (arba) mikronizacijos pakopos.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/245*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
(11) **2351772**
(13) T
(96) 11150423.9
(96) 2006-02-17
(97) 2011-08-03
(97) 2016-07-13
(30) 654632 P, 2005-02-18, US
712720 P, 2005-08-29, US
(72) Berlanda Scorza, Francesco, US
Pizza, Mariagrazia, US
Serino, Laura, US
Masignani, Vega, US
Tettelin, Herve, US
Gomes Moriel, Danilo, IT
Norais, Nathalie, IT
Fontana, Maria Rita, IT

(73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, 1330 Rixensart, BE
J. Craig Venter Institute, Inc., Rockville, MD 20850, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Baltymai ir nukleorūgštys iš su meningitu/sepsiu susijusių Escherichia coli
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 1.

(57) 1. Polipeptidas, apimantis:
(a) aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2;
(b) aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 80 % identiškumu sekai SEQ ID Nr. 2;
(c) aminorūgščių seką, kuri yra fragmentas iš bent 10 iš eilės einančių aminorūgščių iš sekos SEQ ID Nr. 2; arba
(d) aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 80 % identiškumu sekai SEQ ID Nr. 2 ir apimančią fragmentą iš bent 10 iš eilės einančių aminorūgščių iš sekos SEQ ID Nr. 2;
skirtas naudoti ligos ir (arba) infekcijos, sąlygotos ExPEC bakterijų, gydymui arba prevencijai.

2. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas fragmentas apima bent vieną sekos SEQ ID Nr. 2 B ląstelės epitopą.

3. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas fragmentas susideda iš
(a) minėto polipeptido N galinio signalinio peptido;
(b) minėto polipeptido be jo N galinio signalinio peptido; arba
(c) minėto polipeptido be jo 1-10 N galinės(ių) aminorūgšties(ių) liekanos(ų).

4. Farmacinė kompozicija, apimanti polipeptidą, apibrėžtą bet kuriame iš 1-3 punktų, mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, skirta naudoti ligos ir (arba) infekcijos, sąlygotos ExPEC bakterijų, gydymui arba prevencijai.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti du arba daugiau polipeptidų, apibrėžtų bet kuriame iš 1-3 punktų, mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, skirta naudoti ligos ir (arba) infekcijos, sąlygotos ExPEC bakterijų, gydymui arba prevencijai.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 arba 5 punktą, papildomai apimanti vakcinos adjuvantą.

7. Imunogeninė apimanti polipeptidą, apibrėžtą bet kuriame iš 1-3 punktų, skirta naudoti ligos ir (arba) infekcijos, sąlygotos ExPEC bakterijų, gydymui arba prevencijai.

8. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 1-3 punktus, arba imunogeninė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur ExPEC bakterijos yra MNEC bakterijos.

9. Polipeptido, apibrėžto 1-3 punktuose, arba imunogeninės kompozicijos pagal 7 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto padidinti paciento imuninį atsaką, kur imuninis atsakas yra apsauga prieš ExPEC infekciją.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur ExPEC bakterijos yra MNEC bakterijos.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/315*** (2006.01)
A61K 39/09 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
(11) **2144924**
(13) T
(96) 08724181.6
(96) 2008-04-14
(97) 2010-01-20
(97) 2016-05-11
(86) PCT/SE2008/000270
(86) 2008-04-14

(87) WO 2008/127179
(87) 2008-10-23
(30) 0700919, 2007-04-16, SE
940473 P, 2007-05-29, US
(72) LINDAHL, Gunnar, SE
(73) MinervaX ApS, 2200 Copenhagen N, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sulieto baltymo vakcina
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.
(57) 1. Sulietas baltymas, apimantis bent dvi aminorūgščių sekas, kur minėtos dvi aminorūgščių sekos susideda iš pirmosios aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 90 % sekos identiškumu aminorūgščių sekai, parodytai SEQ ID Nr. 2, sulietos su antraja aminorūgščių seka, pasižyminčia bent 90 % sekos identiškumu aminorūgščių sekai, parodytai SEQ ID Nr. 4, kur minėtas sulietas baltymas geba sukelti apsauginį imunitetą prieš grupės B *Streptococcus*.

2. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur minėta pirmoji aminorūgščių seka pasižymi bent 95, 96, 97, 98 arba 99 % sekos identiškumu aminorūgščių sekai, parodytai SEQ ID Nr. 2, arba kur minėta antroji aminorūgščių seka pasižymi bent 95, 96, 97, 98 arba 99 % sekos identiškumu aminorūgščių sekai, parodytai SEQ ID Nr. 4.

3. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur sulietas baltymas apima aminorūgščių seką, pasižyminčios bent 90 % sekos identiškumu aminorūgščių sekai, parodytai SEQ ID Nr. 6.

4. Sulietas baltymas pagal 3 punktą, kur sulietas baltymas apima aminorūgščių seką, pasižyminčios bent 95 % sekos identiškumu aminorūgščių sekai, parodytai SEQ ID Nr. 6.

5. Sulietas baltymas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas sulietas baltymas yra modifikuotas glikozilinant, amidinant, karboksilinant arba fosforilinant.

6. Vakcina, apimanti farmaciniu požiūriu efektyvų kiekį sulieto baltymo pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur minėta vakcinos kompozicija geba sukelti apsauginį imunitetą prieš grupės B *Streptococcus,* apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Vakcina pagal 6 punktą, kuri papildomai apima adjuvantą.

8. Vakcina pagal bet kurį iš 6-7 punktą, kurioje minėtas sulietas baltymas yra konjuguotas su polisacharidu, kad susidarytų konjuguota vakcina.

9. Nukleotidų seka, apimanti bent nukleotidų seką SEQ ID Nr. 1, sujungtą su SEQ ID Nr. 3, arba nukleotidų seką, parodytą SEQ ID Nr. 5.

10. Nukleotidų seka pagal 9 punktą, kur sekos SEQ ID Nr. 1 ir 3 yra sujungtos cheminiu būdu, konjuguotos arba susiūtos skersiniais ryšiais.

11. Vektorius, apimantis nukleotidų seką pagal 9-10 punktą.

12. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 11 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/745*** (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)
(11) **2004683**
(13) T
(96) 07753848.6
(96) 2007-03-23
(97) 2008-12-24
(97) 2016-05-11

(86) PCT/US2007/007252
(86) 2007-03-23
(87) WO 2007/112005
(87) 2007-10-04
(30) 785421 P, 2006-03-24, US
(72) PETERS, Robert, T., US
BITONTI, Alan, US
(73) Biogen Hemophilia Inc., Cambridge MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) PC5, kaip Faktoriaus IX pro-peptidą apdorojantis fermentas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 1.

(57) 1. Eukariotinė ląstelė, apimanti pirmąjį polinukleotidą, koduojantį Faktoriaus IX probaltymą (proFIX) arba jo sulietą baltymą, ir antrąjį polinukleotidą, koduojantį funkcinį žinduolio subtiliziną/į Kex2p panašią probaltymo konvertazę PC5.

2. Eukariotinė ląstelė pagal 1 punktą, kur funkcinė PC5 apima aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 1.

3. Eukariotinė ląstelė pagal 1 punktą, kur pirmasis nukleotidas koduoja proFIX.

4. Eukariotinė ląstelė pagal 1 punktą, kur pirmasis nukleotidas koduoja proFIX sulietą baltymą.

5. Eukariotinė ląstelė pagal 4 punktą, kur sulietas baltymas yra proFIX-FcRn surišančio partnerio sulietas baltymas.

6. Eukariotinė ląstelė pagal 5 punktą, kur proFIX-FcRn surišančio partnerio sulietas baltymas yra proFIX-Fc sulietas baltymas.

7. Eukariotinė ląstelė pagal 6 punktą, kur proFIX-Fc sulietas baltymas apima žmogaus Fc-gama.

8. Eukariotinė ląstelė pagal 6 punktą, kur ląstelė produkuoja proFIX-Fc homodimerą.

9. Eukariotinė ląstelė pagal 6 punktą, kur ląstelė produkuoja proFIX-Fc monomero-dimero hibridą.

10. Eukariotinė ląstelė pagal 4 punktą, kur sulietas baltymas yra proFIX-albumino sulietas baltymas.

11. Eukariotinė ląstelė pagal 4 punktą, kur sulietas baltymas yra proFIX-transferino sulietas baltymas.

12. Eukariotinė ląstelė pagal 4 punktą, kur sulietas baltymas apima linkerį.

13. Eukariotinė ląstelė pagal 12 punktą, kur linkeris yra GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID Nr. 16).

14. Eukariotinė ląstelė pagal 1 punktą, kur eukariotinė ląstelė yra žinduolio ląstelė.

15. Eukariotinė ląstelė pagal 1 punktą, kur eukariotinė ląstelė yra HEK 293 ląstelė.

16. Eukariotinė ląstelė pagal 1 punktą, kur eukariotinė ląstelė yra CHO ląstelė.

17. Eukariotinė ląstelė pagal 1 punktą, kur pirmasis polinukleotidas, koduojantis proFIX arba jo sulietą baltymą, ir antrasis polinukleotidas, koduojantis funkcionalią PC5, yra viename raiškos vektoriuje.

18. Raiškos vektorius, apimantis pirmojo polinukleotido seką, koduojančią Faktoriaus IX probaltymą (proFIX) arba jo sulietą baltymą, funkciškai surištą su raiškos kontrolės seka, leidžiančia vykdyti proFIX arba jo sulieto baltymo raišką, ir antrojo polinukleotido seką, koduojančią funkcinį žinduolio subtiliziną/į Kex2p panašią probaltymo konvertazę PC5, funkciškai surištą su raiškos kontrolės seka, leidžiančia vykdyti funkcinės PC5 raišką.

19. Subrendusio Faktorių IX turinčio polipeptido gavimo iš Faktoriaus IX probaltymo (proFIX) arba jo sulieto baltymo būdas, apimantis eukariotinės ląstelės pagal 1 punktą kultivavimą sąlygose, kurios leidžia vykti :

tiek proFIX arba jo sulieto baltymo, tiek funkcinės PC5 raiškai, ir proFIX arba jo sulieto baltymo apdorojimą funkcine PC5.

20. Subrendusio Faktorių IX turinčio polipeptido gavimo iš Faktoriaus IX probaltymo (proFIX) arba jo sulieto baltymo išeigos padidinimo būdas, apimantis eukariotinės ląstelės pagal 1 punktą kultivavimą sąlygose, kurios leidžia vykti :

tiek proFIX arba jo sulieto baltymo, tiek funkcinės PC5 raiškai, ir proFIX arba jo sulieto baltymo apdorojimą funkcine PC5, kur subrendusio Faktorių IX turinčio polipeptido išeiga yra padidėjusi, lyginant su išeiga subrendusio Faktorių IX turinčio polipeptido, gauto panašiose sąlygose, netaikant apdorojimo funkcine PC5.

21. Subrendusio Faktorių IX turinčio polipeptido gavimo iš Faktoriaus IX probaltymo (proFIX) arba jo sulieto baltymo arba jo konjugato būdas *in vitro*, apimantis proFIX arba jo konjugato kontaktavimą su efektyviu kiekiu funkcinio žinduolio subtilizino/į Kex2p panašios probaltymo konvertazės PC5 efektyviu kiekiu.

22. Būdas pagal 21 punktą, kur proFIX arba jo konjugatas yra PEG-ilintas proFIX.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
C12N 15/00 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)
C07K 17/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
C07K 16/44 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **2573114**

(13) T

(96) 12171813.4

(96) 2006-08-10

(97) 2013-03-27

(97) 2016-03-30

(30) 707419 P, 2005-08-10, US

(72) Stavenhagen, Jeffery, DK
Gorlatov, Sergey, US
Rankin, Christopher, US
Tuaillon, Nadine, US

(73) MacroGenics, Inc., Rockville, MD 20850, US

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

(54) Atpažinimas ir konstravimas antikūnų su variantinėmis Fc sritimis ir jų panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, apimantis variantinę IgG1 Fc sritį, kur minėta variantinė Fc sritis apima bent vieną aminorūgšties modifikaciją, susijusią su natūralaus tipo IgG1 Fc sritimi taip, kad:

(I) minėto polipeptido variantinė Fc sritis rišasi:

(A) prie FcγRIIIA su didesniu gimininguмu, ir

(B) prie FcγRIIB su pakitusiu gimininguмu;

kur minėti didesni ir pakitę gimininguмai yra artimi tokio polipeptido sąveikos gimininguмams minėtam FcγR, jei apima natūralaus tipo Fc sritį; ir

(II) kur minėta bent viena aminorūgšties modifikacija apima eilę pakeitimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš:

(1) 243 pozicijoje pakeitimą leucinu, 292 pozicijoje prolinu;

(2) 243 pozicijoje pakeitimą leucinu, 292 pozicijoje prolinu ir 305 pozicijoje izoleucinu;

(3) 243 pozicijoje pakeitimą leucinu, 292 pozicijoje prolinu ir 396 pozicijoje leucinu;

(4) 243 pozicijoje pakeitimą leucinu, 292 pozicijoje prolinu ir 300 pozicijoje leucinu; ir
(5) 243 pozicijoje pakeitimą leucinu, 292 pozicijoje prolinu, 396 pozicijoje leucinu ir 396 pozicijoje leucinu;
kur pozicijos yra sunumeruotos pagal ES indeksą kaip Kabato numeracijoje.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur minėtas polipeptidas yra antikūnas arba antikūno fragmentas, kuris turi minėtą variantinę Fc sritį.

3. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 2 punktą, kur minėtas antikūnas yra monokloninis antikūnas, humanizuotas antikūnas arba žmogaus antikūnas.

4. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 2 punktą, kur minėtas antikūnas apima kintamą domeną, kuris prisijungia prie CD16A arba CD32B.

5. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 2 punktą, kur minėtas antikūnas yra 2B6 antikūnas, gaminamas hibridomos su patento depozito žymeniu PTA-4591.

6. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas yra humanizuota antikūno 2B6 versija, gaminama hibridomos su patento depozito žymeniu PTA-4591.

7. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 2 punktą, kur minėtas antikūnas konkurenciniu būdu slopina rišimąsi 2B6 antikūno, gaminamo hibridomos su patento depozito žymeniu PTA-4591, prie CD32B.

8. Nukleorūgštis, apimantis nukleotidų seką, koduojančią polipeptidą pagal 1 punktą.

9. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 8 punktą.

10. Išskirta ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį pagal 9 punktą.

11. Būdas, skirtas genų inžinerijos būdu gaminti polipeptidą pagal 1 punktą, minėtas būdas apima: (i) kultivavimą terpėje ląstelės šeimininkės, apimančios nukleorūgštį, koduojančią minėtą polipeptidą, esant sąlygoms, tinkančioms minėto polipeptido ekspresijai; ir (ii) minėto polipeptido išgavimą iš minėtos terpės.

12. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 2 punktą, kur minėtas antikūnas arba minėtas fragmentas papildomai specifiškai suriša vėžio antigeną arba infekcinio agento antigeną.

13. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 12 punktą, kur minėtas antikūnas tarpininkauja sustiprinant nuo antikūno priklausomą ląstelinį citotoksiškumą, lyginant su panašiu terapiniu antikūnu, apimančiu laukinio tipo Fc sritį.

14. Antikūno arba jo fragmento pagal 12 punktą naudojimas gamyboje vaisto, skirto vėžiu sergančio paciento gydymui, b e s i s k i r i a n t i s minėtu vėžio antigenu.

15. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 12 punktą arba panaudojimas pagal 14 punktą, kur minėtas vėžio antigenas yra MAGE-1, MAGE-3, BAGE, GAGE-1, GAGE-2, N-acetilglukozaminiltransferazė, p15, beta-kateninas, MUM-1, CDK4, HER-2/neu, žmogaus papilomos virusas-E6, žmogaus papilomos virusas-E7 arba MUC-1.

16. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 12 punktą arba panaudojimas pagal 14 punktą, kur minėtas vėžio antigenas yra krūties, kiaušidžių, prostatos, gimdos kaklelio arba kasos karcinomos antigenas.

17. Polipeptido pagal 1 punktą panaudojimas gamyboje vaisto, skirto uždegiminės ligos gydymui.

18. Kompozicija, apimanti polipeptido pagal 1 punktą terapiniu požiūriu efektyvų kiekį arba antikūną arba jo fragmentą pagal bet kurį iš 2-7, 12-13 arba 15-16 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

19. Nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką, koduojančią antikūno pagal 2 punktą sunkiąją grandinę.

20. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 19 punktą.

21. Išskirta ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį pagal 19 punktą.

22. Antikūnas pagal 2 punktą, kur minėtas antikūnas turi sustiprintą ADCC aktyvumą, lyginant su minėto antikūno ADCC aktyvumu, jei apima laukinio tipo Fc sritį.

23. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur minėta variantinė Fc sritis papildomai apima vieną arba daugiau aminorūgščių modifikacijų, išvardytų 5, 6, 7 arba 8 lentelėje.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
(11) **2568049**
(13) T
(96) 12195716.1
(96) 2011-06-22
(97) 2013-03-13
(97) 2016-04-13
(30) 357314 P, 2010-06-22, US
357317 P, 2010-06-22, US
(72) Macdonald, Lynn, US
Stevens, Sean, US
Gurer, Cagan, US
Murphy, Andrew, J., 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) Pelė, ekspresuojanti imunoglobulino hibridinę lengvąją grandinę su žmogaus kintama sritimi
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pelė, apimanti:
(a) vieno arba daugiau sunkiosios grandinės kintamų (V_H), įvairių (D_H) ir jungiančių (J_H) geno segmentų pakeitimą vienu arba daugiau žmogaus V_H, D_H ir J_H geno segmentų endogeninės pelės sunkiosios grandinės imunoglobulino lokuse; ir
(b) endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelį, apimantį nepertvarkytą žmogaus lambda kintamą (hVλ) ir nepertvarkytą žmogaus lambda jungiantį (hJλ) geno segmentą,
kur pelė apima minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų, pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno tokiu būdu, kad pelė ekspresuoja lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir pelės Cλ geno, kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3’ enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelis apima daugybę žmogaus Vλ geno segmentų.

3. Pelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelis apima:
(a) mažiausia 12 nepertvarkytų žmogaus Vλ geno segmentų; arba
(b) 13 - 28 nepertvarkytų Vλ geno segmentų.

4. Pelė pagal 3 punktą, kur žmogaus Vλ geno segmentai apima:
(a) hVλ3-1, hVλ4-3, hVλ2-8, hVλ3-8, hVλ3-10, hVλ2-11 ir hVλ3-12; arba
(b) hVλ2-14, hVλ3-16, hVλ2-18, hVλ3-19, hVλ3-21, hVλ3-22, hVλ2-23, hVλ3-25 ir hVλ3-27.

5. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelis apima vieną nepertvarkytą Jλ geno segmentą, kuris yra hJλ1.

6. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelis keturis nepertvarkytus žmogaus Jλ geno segmentus.

7. Pelė pagal 6 punktą, kur keturi nepertvarkyti Jλ geno segmentai yra Jλ1, Jλ2, Jλ3 ir Jλ7.

8. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelis neturi endogeninio Vλ geno segmento.

9. Pelkė pagal bet kurį iš 1 - 3, 5 ir 8 punktų, kur endogeninis κ (kapa) lengvosios grandinės alelis yra pašalintas.

10. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelis apima:

(a) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, kuris apima nuo Vλ3-12 iki Vλ3-1, gretimą seką;

(b) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, kuris apima nuo Vλ3-29 iki Vλ3-1, gretimą seką; arba

(c) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, kuris apima nuo Vλ3-29 iki Vλ3-1, gretimą seką ir žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, kuris apima nuo Vλ5-52 iki Vλ1-40, gretimą seką.

11. Išskirta ląstelė, kuri ekspresuoja lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir pelės Cλ geno, kur ląstelė yra iš arba gaunama iš pelės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir kur ląstelė apima:

(a) vieno arba daugiau sunkiosios grandinės kintamų (V_H), įvairių (D_H) ir jungiančių (J_H) geno segmentų pakeitimą vienu arba daugiau žmogaus V_H, D_H ir J_H geno segmentų endogeninės pelės sunkiosios grandinės imunoglobulino lokuse; ir

(b) endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelį, apimantį nepertvarkytą žmogaus lambda kintamą (hVλ) ir nepertvarkytą žmogaus lambda jungiantį (hJλ) geno segmentą, ir minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno tokiu būdu, kad pelė ekspresuoja lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir pelės Cλ geno, ir kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3' enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

12. Išskirta ląstelė pagal 11 punktą, kur ląstelė yra B ląstelė.

13. Išskirta pelės embrioninė kamieninė (ES) ląstelė, apimanti:

(a) vieno arba daugiau sunkiosios grandinės kintamų (V_H), įvairių (D_H) ir jungiančių (J_H) geno segmentų pakeitimą vienu arba daugiau žmogaus V_H, D_H ir J_H geno segmentų endogeninės pelės sunkiosios grandinės imunoglobulino lokuse; ir

endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelį, apimantį nepertvarkytą žmogaus Vλ ir nepertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, kur ląstelė apima minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno, kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3' enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

14. Pelės embrionas iš arba gautas iš pelės ES ląstelės pagal 13 punktą, kur pelės embrionas apima:

(a) vieno arba daugiau sunkiosios grandinės kintamų (V_H), įvairių (D_H) ir jungiančių (J_H) geno segmentų pakeitimą vienu arba daugiau žmogaus V_H, D_H ir J_H geno segmentų endogeninės pelės sunkiosios grandinės imunoglobulino lokuse; ir

(b) endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelį, apimantį nepertvarkytą žmogaus Vλ ir nepertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, kur ląstelė apima pertvarkytą žmogaus Vλ ir pertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, ir minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno, kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3' enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

15. B ląstelės pagal 12 punktą panaudojimas hibridomos gavimui, kuri ekspresuoja lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir pelės Cλ geno, kur hibridoma yra iš arba gaunama iš pelės pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur ląstelė apima:

(a) vieno arba daugiau sunkiosios grandinės kintamų (V_H), įvairių (D_H) ir jungiančių (J_H) geno segmentų pakeitimą vienu arba daugiau žmogaus V_H, D_H ir J_H geno segmentų endogeninės pelės sunkiosios grandinės imunoglobulino lokuse; ir

(b) endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelį, apimantį nepertvarkytą žmogaus Vλ ir nepertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, kur ląstelė apima pertvarkytą žmogaus Vλ ir pertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, ir minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno, kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3' enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

16. Hibridoma, kuri ekspresuoja lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir pelės Cλ geno, kur hibridoma yra iš arba gaunama iš pelės pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų,

kur ląstelė apima:

(a) vieno arba daugiau sunkiosios grandinės kintamų (V_H), įvairių (D_H) ir jungiančių (J_H) geno segmentų pakeitimą vienu arba daugiau žmogaus V_H, D_H ir J_H geno segmentų endogeninės pelės sunkiosios grandinės imunoglobulino lokuse; ir

(b) endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelį, apimantį nepertvarkytą žmogaus Vλ ir nepertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, kur ląstelė apima pertvarkytą žmogaus Vλ ir pertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, ir minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno, kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3' enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

17. Antikūno pelėje gavimo būdas, apimantis:

(a) palės pagal 1 punktą poveikį antigenu;

(b) sąlygų sudarymą imuninio atsako į antigeną vystymuisi pelėje; ir

(c) išskyrimą iš (b) pelės antikūno, kuris specifiškai atpažįsta antigeną, arba išskyrimą iš (b) palės ląstelės, apimančios imunoglobulino domeną, kuris specifiškai atpažįsta antigeną, nukleorūgšties sekos, koduojančios sunkiosios ir/arba lengvosios grandinės kintamą domeną, kuris prisiriša antigeną, identifikavimą (b) pelėje, kur antikūnas apima lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir palės Cλ geno.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **1976880**
(13) T
(96) 06841112.3
(96) 2006-12-21
(97) 2008-10-08
(97) 2016-07-06
(86) PCT/EP2006/012425
(86) 2006-12-21
(87) WO 2007/071426
(87) 2007-06-28
(30) 05028064, 2005-12-21, EP
751963 P, 2005-12-21, US
780861 P, 2006-03-10, US
(72) LUTTERBÜSE, Ralf, DE
MAYER, Petra, DE
SCHALLER, Evelyne, DE
RAU, Doris, DE
MANGOLD, Susanne, DE

KUFER, Peter, DE
MURR, Alexander, DE
WISSINGER, Monika, DE
RAUM, Tobias, DE
(73) Amgen Research (Munich) GmbH, 81477 München, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Farmacinės kompozicijos, pasižyminčios atsparumu tirpiam CEA

Apibrėžties punktai: 33, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta žmogaus epitelinio naviko gydymui, kai minėta farmacinė kompozicija apima bispecifinį viengrandį antikūną, kuris yra

(a) pirmasis surišimo domenas, specifiškai surišantis žmogaus CD3, ir

(b) antrasis surišimo domenas, specifiškai surišantis žmogaus CEA,,

kur minėtas antrasis surišimo domenas, specifinis žmogaus CEA atžvilgiu, apima

(i) CDR-H1, turinčią aminorūgščių seką «SYWMH» (SEQ ID Nr. 68), CDR-H2, turinčią aminorūgščių seką «FIRNKANGGTTEYAASVKG» (SEQ ID Nr. 67), CDR-L1, turinčią aminorūgščių seką «TLRRGINVGAYSIY» (SEQ ID Nr. 73), CDR-L2, turinčią aminorūgščių seką «YKSDSDKQQGS» (SEQ ID Nr. 72) ir CDR-L3, turinčią aminorūgščių seką «MIWHSGASAV» (SEQ ID Nr. 71);

(ii) CDR-H1, turinčią aminorūgščių seką «SYWMH» (SEQ ID Nr. 68), CDR-H2, turinčią aminorūgščių seką «FILNKANGGTTEYAASVKG» (SEQ ID Nr. 145), CDR-L1, turinčią aminorūgščių seką «TLRRGINVGAYSIY» (SEQ ID Nr. 73), CDR-L2, turinčią aminorūgščių seką «YKSDSDKQQGS» (SEQ ID Nr. 72) ir CDR-L3, turinčią aminorūgščių seką «MIWHSGASAV» (SEQ ID Nr. 71); arba

(iii) CDR-H1, turinčią aminorūgščių seką «TYAMH» (SEQ ID Nr. 70), CDR-H2, turinčią aminorūgščių seką «LISNDGSNKYYADSVKG» (SEQ ID Nr. 69), CDR-L1, turinčią aminorūgščių seką «TLRRGINVGAYSIY» (SEQ ID Nr. 73), CDR-L2, turinčią aminorūgščių seką «YKSDSDKQQGS» (SEQ ID Nr. 72) ir CDR-L3, turinčią aminorūgščių seką «MIWHSGASAV» (SEQ ID Nr. 71); ir

kur minėtas antrasis surišimo domenas apima bent aminorūgščių seką «DX1X2X3X4FYFDY» (SEQ ID Nr. 65), kur «X1», «X2», «X3» arba «X4» reiškia bet kokią aminorūgšties liekaną, ir aminorūgšties liekana «D» atitinka 95 padėtį pagal Kabat numeraciją pelių monokloninio antikūno A5B7 CDR-H3, ir aminorūgščių liekanos «FYFDY» atitinka 100, 100a, 100b, 101 ir 102 padėtis pagal Kabat numeraciją, atitinkamai, pelių monokloninio antikūno A5B7 CDR-H3.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur

- „X_1“ reiškia „R“ (argininą), „F“ (fenilalaniną), „M“ (metioniną), „E“ (glutamo rūgštį) arba „T“ (treoniną);
- „X_2“ reiškia „G“ (gliciną), „Y“ (tiroziną), „A“ (alaniną), „D“ (asparto rūgštį) arba „S“ (seriną);
- „X_3“ reiškia „L“ (leuciną), „F“ (fenilalaniną), „M“ (metioniną), „E“ (glutamo rūgštį) arba „T“ (treoniną); ir
- „X_4“ reiškia „R“ (argininą), „Y“ (tiroziną), „A“ (alaniną), „D“ (asparto rūgštį) arba „S“ (seriną).

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas antrasis surišimo domenas, specifinis žmogaus CEA atžvilgiu, apima bent aminorūgščių seką „DRGLRFYFDY“ (SEQ ID Nr. 66), atitinkančią 95 - 102 padėtis pagal Kabat numeraciją pelių monokloninio antikūno A5B7 CDR-H3.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur minėtas pirmasis surišimo domenas, specifinis CEA atžvilgiu, yra lokalizuotas C gale.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur minėti surišimo domenai yra išdėstyti tokia tvarka: VH_{CEA}-VL_{CEA}-VH_{CD3}-VL_{CD3} arba VL_{CEA}-VH_{CEA}-VH_{CD3}-VL_{CD3}.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur antrojo surišimo domeno, specifinio žmogaus CEA atžvilgiu, V_H srities aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 60 arba 146.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur antrojo surišimo domeno, specifinio žmogaus CEA atžvilgiu, V_H srities aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 58 arba SEQ ID Nr.62.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur antrojo surišimo domeno, specifinio žmogaus CEA atžvilgiu, V_L srities aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 64.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur antrojo surišimo domeno, specifinio žmogaus CEA atžvilgiu, V sritys yra parinktos iš grupės, susidedančios iš:

(a) V_H sritis susideda iš aminorūgščių sekos, parodytos sekoje SEQ ID Nr. 60 ir V_L sritis susideda iš aminorūgščių sekos, parodytos sekoje SEQ ID Nr. 64;

(b) V_H sritis susideda iš aminorūgščių sekos, parodytos sekoje SEQ ID Nr. 146 ir V_L sritis susideda iš aminorūgščių sekos, parodytos sekoje SEQ ID Nr. 64;

(c) V_H sritis susideda iš aminorūgščių sekos, parodytos sekoje SEQ ID Nr. 58 ir V_L sritis susideda iš aminorūgščių sekos, parodytos sekoje SEQ ID Nr. 64;

(d) V_H sritis susideda iš aminorūgščių sekos, parodytos sekoje SEQ ID Nr. 62 ir V_L sritis susideda iš aminorūgščių sekos, parodytos sekoje SEQ ID Nr. 64; ir

(e) V_H sritis susideda iš aminorūgščių sekos, parodytos sekoje SEQ ID Nr. 56 ir V_L sritis susideda iš aminorūgščių sekos, parodytos sekoje SEQ ID Nr. 64.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur minėtas bispecifinis viengrandis antikūnas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(a) aminorūgščių sekos, pavaizduotos bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 6, 8, 16, 18, 24, 26, 32, 34, 40, 42, 126, 130, 134 arba 143;

(b) aminorūgščių sekos, koduojamos nukleorūgšties seka, parodyta SEQ ID Nr. 5, 7, 15, 17, 23, 25, 31, 33, 39, 41, 125, 129, 133 arba 142; ir

(c) aminorūgščių sekos, koduojamos nukleorūgšties seka, kuri yra genetinio kodo degeneracijos į nukleotidų seką iš (b) pastraipos rezultatas

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur minėtas bispecifinis viengrandis antikūnas apima galinį His.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur minėtas epitelinis navikas yra virškinamojo trakto adenokarcinoma, krūties adenokarcinoma arba plaučių adenokarcinoma.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur minėta virškinamojo trakto adenokarcinoma yra tiesiosios ir gaubtinės žarnos, kasos, stemplės arba skrandžio adenokarcinoma.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija yra skirta progresuojančių navikų, vėlyvos stadijos navikų, pacientų, turinčių didelės masės/svorio navikus, metastazavusių navikų, arba pacientų su CEA koncentracija kraujo serume aukštesne nei 100 ng/ml, gydymui.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kur bent vienas iš minėtų pirmojo arba antrojo surišimo domenų yra chimerinis, humanizuotas, su priskiepyta CDR ir (arba) deimunizuotas arba žmogaus.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti nukleorūgšties seką, koduojančią bispecifinį viengrandį antikūną kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-15 punkte.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti vektorių, kuris apima nukleorūgšties seką, apibrėžtą 16 punkte.

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, kur minėtas vektorius dar apima reguliatoriaus seką, kuri yra funkciškai surišta su minėta nukleorūgšties seka, apibrėžta 16 punkte.

19. Farmacinė kompozicija pagal 17 arba 18 punktą, kur minėtas vektorius yra raiškos vektorius.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti šeimininką, transformuotą arba transfekuotą nukleorūgštimi, apibrėžta 16 punkte, arba vektoriumi, apibrėžtu bet kuriame iš 17-19 punktų.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-20 punktą, dar apimanti baltyminį junginį, gebantį užtikrinti imuninių efektoriaus ląstelių aktyvavimo signalą.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-21 punktą gavimo būdas, apimantis šeimininko pagal 20 punktą kultivavimą sąlygose, leidžiančiose vykti bispecifinio viengrandžio antikūno pagal bet kurį iš 1-15 punktą raiškai, ir susidariusio bispecifinio viengrandžio antikūno išskyrimą iš kultūros.

23. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-22 punktą, kuri dar apima tinkamas nešiklių, stabilizatorių ir (arba) užpildų kompozicijas.

24. Bispecifinio viengrandžio antikūno pagal bet kurį iš 1-15 punktą, nukleorūgšties molekulės pagal 16 punktą, vektoriaus pagal bet kurį iš 17-19 punktą, arba šeimininko pagal 20 punktą panaudojimas gamyboje farmacinės kompozicijos, skirtos epitelinio naviko žmogaus organizme prevencijai, gydymui arba palengvinimui.

25. Panaudojimas pagal 24 punktą, kur minėtas epitelinis navikas yra virškinamojo trakto adenokarcinoma, krūties adenokarcinoma arba plaučių adenokarcinoma.

26. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur minėta virškinamojo trakto adenokarcinoma yra tiesiosios ir gaubtinės žarnos, kasos, stemplės arba skrandžio adenokarcinoma.

27. Panaudojimas pagal bet kurį iš 24-26 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija yra skirta progresuojančių navikų, vėlyvos stadijos navikų, pacientų, turinčių didelės masės/svorio navikus, metastazavusių navikų, arba pacientų su CEA koncentracija kraujo serume aukštesne nei 100 ng/ml, gydymui.

28. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-27 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija yra tinkama įvedimui derinyje su papildomu vaistu.

29. Panaudojimas pagal 28 punktą, kur minėtas papildomas vaistas yra nebaltyminis junginys arba baltyminis junginys.

30. Panaudojimas pagal 29 punktą, kur minėtas baltyminis junginys geba užtikrinti imuninių efektoriaus ląstelių aktyvavimo signalą.

31. Panaudojimas pagal 29 arba 30 punktą, kur minėtas baltyminis junginys arba nebaltyminis junginys įvedamas vienu metu arba ne vienu metu su bispecifiniu viengrandžiu antikūnu pagal bet kurį iš 1-15 punktą, nukleorūgšties molekule pagal 16 punktą, vektoriumi pagal bet kurį iš 17-19 punktą arba šeimininku pagal 20 punktą.

32. Rinkinys, apimantis bispecifinį viengrandį antikūną pagal bet kurį iš 1-15 punktą, nukleorūgšties molekulę pagal 16 punktą, vektorių pagal bet kurį iš 17-19 punktą arba šeimininką pagal 20 punktą.

33. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą arba panaudojimas pagal 27 punktą, kur minėta CEA koncentracija serume yra nustatyta ELISA metodu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
(11) **2635601**
(13) T
(96) 11781949.0
(96) 2011-11-02
(97) 2013-09-11
(97) 2016-07-20
(86) PCT/US2011/058869
(86) 2011-11-02
(87) WO 2012/061448
(87) 2012-05-10
(30) 201161448785 P, 2011-03-03, US
412594 P, 2010-11-11, US
411953 P, 2010-11-10, US
410158 P, 2010-11-04, US
(72) BARRETT, Rachel Rebecca, US
CANADA, Keith, US
CATRON, Katrina Mary, US
COPENHAVER, Robert, US
FREGO, Lee Edward, US
RAYMOND, Ernest Lee, US
SINGH, Sanjaya, US
ZHU, Xiangyang, US
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Antikūnai prieš il-23

Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

(57) 1. Humanizuotas antikūnas prieš IL-23p19 arba antigeną surišantis fragmentas,

kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima:

a) lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 19 (*CDR1-L*); aminorūgščių seką SEQ ID NO: 20 (*CDR2-L*); ir aminorūgščių seką SEQ ID NO: 21 (*CDR3-L*); ir

b) sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 66 arba 67 (*CDR1-H*); aminorūgščių seką SEQ ID NO: 64 (*CDR2-H*); ir aminorūgščių seką SEQ ID NO: 65 (*CDR3-H*).

2. Humanizuotas antikūnas prieš IL-23p19 arba antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima:

a) lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 19 (*CDR1-L*); aminorūgščių seką SEQ ID NO: 20 (*CDR2-L*); ir aminorūgščių seką SEQ ID NO: 21 (*CDR3-L*); ir

b) sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 66 (*CDR1-H*); aminorūgščių seką SEQ ID NO: 64 (*CDR2-H*); ir aminorūgščių seką SEQ ID NO: 65 (*CDR3-H*).

3. Humanizuotas antikūnas prieš IL-23p19 arba antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima:

a) lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 19 (*CDR1-L*); aminorūgščių seką SEQ ID NO: 20 (*CDR2-L*); ir aminorūgščių seką SEQ ID NO: 21 (*CDR3-L*); ir

b) sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 67 (*CDR1-H*); aminorūgščių seką SEQ ID NO: 64 (*CDR2-H*); ir aminorūgščių seką SEQ ID NO: 65 (*CDR3-H*).

4. Humanizuotas antikūnas prieš IL-23p19 arba antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką iš bet kurio SEQ ID NO: 158, 160, 162 arba 164; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką, iš bet kurio SEQ ID NO: 166 arba 168.

5. Humanizuotas antikūnas prieš IL-23p19 arba antigeną surišantis fragmentas pagal 4 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr: 160 ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 166.

6. Humanizuotas antikūnas prieš IL-23p19 arba antigeną surišantis fragmentas, pagal 4 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 160, ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 168.

7. Humanizuotas antikūnas prieš IL-23p19 arba antigeną surišantis fragmentas pagal 4 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr: 158 ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 166.

8. Humanizuotas antikūnas prieš IL-23p19 arba antigeną surišantis fragmentas pagal 4 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 166 arba 168, prijungtą prie žmogaus IgG1 sunkiosios grandinės pastoviosios srities; ir aminorūgščių seką SEQ ID NO: 158 arba 160 prijungtą prie žmogaus kappa lengvosios grandinės pastoviosios srities.

9. Humanizuotas antikūnas prieš IL-23p19 arba antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima:

a) humanizuotą, lengvosios grandinės kintamąjį domeną, apimantį CDR sritis iš SEQ ID NO: 158 arba 160 ir pagrindinius regionus, kurių aminorūgščių seka mažiausiai 90% identiška kintamojo domeno lengvosios grandinės pagrindinių regionų aminorūgščių sekai SEQ ID NO: 158 arba 160; ir

b) humanizuotą sunkiosios grandinės kintamąjį domeną, apimantį CDR sritis iš SEQ ID NO: 166 arba 168 ir pagrindinius regionus, kurių aminorūgščių seka mažiausiai 90% identiška kintamojo domeno sunkiosios grandinės pagrindinių regionų aminorūgščių sekai SEQ ID NO: 166 arba 168.

10. Humanizuotas antikūnas prieš IL-23p19 pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur minėtas antikūnas yra monokloninis antikūnas.

11. Humanizuotas antikūnas prieš IL-23p19 pagal 1 punktą, kur antikūnas yra humanizuotas monokloninis antikūnas prieš IL-23p19, apimantis lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 174 arba 180 ir sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 176 arba 178.

12. Humanizuotas monokloninis antikūnas prieš IL-23p19 pagal 11 punktą, kur minėtas antikūnas apima lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 174 ir sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 176.

13. Humanizuotas monokloninis antikūnas prieš IL-23p19 pagal 11 punktą, kur minėtas antikūnas apima lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 174 ir sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 178.

14. Humanizuotas monokloninis antikūnas prieš IL-23p19 pagal 11 punktą, kur minėtas antikūnas apima lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 180 ir sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 176.

15. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, skirtas naudoti medicinoje.

16. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 15 punktą, kur panaudojimas yra uždegiminės ligos, autoimuninės ligos, kvėpavimo takų ligos, metabolinio sutrikimo arba vėžio, gydymui.

17. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 16 punktą, kur panaudojimas yra psoriazės, uždegiminės žarnų ligos, psoriazinio artrito, išsėtinės sklerozės, reumatoidinio artrito, Krono ligos, opinio kolito arba ankilozuojančio spondilito, gydymui.

18. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 16 punktą, kur panaudojimas yra astmos arba LOPL (lėtinė obstrukcinės plaučių ligos) gydymui.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis.

20. Išskirtas polinukleotidas, apimantis seką, koduojančią antikūno arba antikūno fragmento lengvosios grandinės kintamąją sritį, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 158, 160, 162 arba 164, ir, koduojančią antikūno arba antikūno fragmento sunkiosios grandinės kintamąją sritį, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 166 arba 168.

21. Izoliuotas polinukleotidas pagal 20 punktą, kur minėtas polinukleotidas apima seką, koduojančią antikūno lengvąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 174 arba 180, ir, koduojančią antikūno sunkiąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 176 arba 178.

22. Ekspresijos vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 20 arba 21 punktą.

23. Ląstelė šeimininkė, apimanti:

a) izoliuotą polinukleotidą, apimantį seką, koduojančią antikūno arba antikūno fragmento lengvosios grandinės kintamąją sritį, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 158, 160, 162 arba 164; ir

b) izoliuotą polinukleotidą, apimantį seką, koduojančią antikūno arba antikūno fragmento sunkiosios grandinės kintamą sritį, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 166 arba 168.

24. Ląstelė šeimininkė, apimanti:

a) izoliuotą polinukleotidą, apimantį seką, koduojančią antikūno lengvąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 174 arba 180; ir

b) izoliuotą polinukleotidą, apimantį seką, koduojančią antikūno sunkiąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 176 arba 178.

25. Antikūno arba antigeną surišančio fragmento gamybos būdas, apimantis:

a) ląstelės-šeimininkės, pagal 23 arba 24 punktą, gavimą; ir

b) ląstelės-šeimininkės kultivavimą.

26. Būdas pagal 25 punktą, papildomai apimantis antikūno arba antigeną surišančio fragmento išgavimą ir išgryninimą.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **2406284**
(13) T
(96) 10708865.0
(96) 2010-03-10
(97) 2012-01-18
(97) 2016-07-27
(86) PCT/US2010/026825
(86) 2010-03-10
(87) WO 2010/104949
(87) 2010-09-16
(30) 158942 P, 2009-03-10, US
162924 P, 2009-03-24, US
(72) KALLED, Susan, L., US
HSU, Yen-Ming, US
(73) Biogen MA Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūnai prieš B ląstelių subrendimo antigenus
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, kuris jungiasi su polipeptidu SEQ ID NO: 9, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima:

a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1 regioną, kuris apima 31-35 aminorūgštis iš SEQ ID NO:3 sekos, CDR2 regioną, kuris apima 50-66 aminorūgštis iš SEQ ID NO:3 sekos, ir CDR3 regioną, kuris apima 99-106 aminorūgštis iš SEQ ID NO:3 sekos; ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1 regioną, kuris apima 24-38 aminorūgštis iš bet kurios iš SEQ ID NO:4, 11, arba 12 sekų, CDR2 regioną, kuris apima 54-60 aminorūgštis iš bet kurios SEQ ID NO:4, 11, arba 12 sekų, ir CDR3 regioną, kuris apima 93-101 aminorūgštis iš bet kurios SEQ ID NO:4, 11 arba 12 sekų;

b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1 regioną, kuris apima 31-35 aminorūgštis iš SEQ ID NO:5 sekos, CDR2 regioną, kuris apima 50-66 aminorūgštis iš SEQ ID NO:5 sekos, ir CDR3 regioną, kuris apima 99-106 aminorūgštis iš SEQ ID NO:5 sekos; ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1 regioną, kuris apima 24-38 aminorūgštis iš SEQ ID NO:6 sekos, CDR2 regioną, kuris apima 54-60 aminorūgštis iš SEQ ID NO:6 sekos, ir CDR3 regioną, kuris apima 93-101 aminorūgštis iš SEQ ID NO:6 sekos; arba

c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1 regioną, kuris apima 31-35 aminorūgštis iš SEQ ID NO:7 sekos, CDR2 regioną, kuris apima 50-66 aminorūgštis iš SEQ ID NO:7 sekos, ir CDR3 regioną, kuris apima 99-106 aminorūgštis iš SEQ ID NO:7 sekos; ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1 regioną, kuris apima 24-38 aminorūgštis iš SEQ ID NO:8 sekos, CDR2 regioną, kuris apima 54-60 aminorūgštis iš SEQ ID NO:8 sekos, ir CDR3 regioną, kuris apima 93-101 aminorūgštis iš SEQ ID NO:8 sekos.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima:

a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO:3 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO:12;

b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO:3 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO:4;

c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO:3 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO:11;

d) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO:5 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO:6; arba

e) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO:7 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO:8.

3. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima:

a) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID NO:15 ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID NO:16 arba SEQ ID NO:17;

b) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID NO:18 ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID NO:19; arba

c) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID NO:20 ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID NO:21.

4. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima:

a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką, kuri yra bent 95% identiška sekai, parinktai iš SEQ ID NO: 25 - 29 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką, kuri yra bent 95% identiška sekai, parinktai iš SEQ ID NO: 22-24;

b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką, kuri yra bent 95% identiška sekai, parinktai iš SEQ ID NO: 34-38 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką, kuri yra bent 95% identiška sekai, parinktai iš SEQ ID NO: 30-33; arba

c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką, kuri yra bent 95% identiška sekai, parinktai iš SEQ ID NO: 43-47 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią seką, kuri yra bent 95% identiška sekai, parinktai iš SEQ ID NO: 39-42.

5. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 4 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima:

a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią bet kurią iš SEQ ID NO: 25-29 sekų ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią bet kurią iš SEQ ID NO: 22-24 sekų;

b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO: 34-38 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO: 30-33; arba

c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO: 43-47 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID NO: 39-42.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur antikūnas yra chimerinis arba vienos grandinės antikūnas.

7. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas.

8. Polipeptidas, kuris jungiasi prie SEQ ID NO: 9 ir apima antigeną surišančią dalį, Fab fragmentą arba F(ab')2 antikūno fragmentą pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų.

9. Hibridoma, kuri gamina antikūną pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti:

a) antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų; arba

b) polipeptidas pagal 8 punktą.

11. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas naudoti B ląstelių sutrikimo gydymui.

12. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur su B ląstelėmis susijęs sutrikimas yra plazmocitoma, Hodžkino limfoma, folikulinė limfoma, mažųjų ne suskaldytų ląstelių limfoma, endeminė Burkito limfoma, atsitiktinė Burkito limfoma, marginalinės zonos limfoma, užmazginė gleivinės limfoidinio audinio limfoma, mazginė monocitinių B ląstelių limfoma, blužnies limfoma, mantijos ląstelių limfoma, didžiųjų ląstelių limfoma, difuzinė mišrių ląstelių limfoma, imunoblastinė limfoma, pirminė tarpuplaučio B ląstelių limfoma, plaučių B ląstelių angiocentrinė limfoma, mažųjų limfocitų limfoma, B ląstelių dauginimasis su neaiškiu piktybiniu potencialu, limfomatoidinė granulomatozė, po transplantacinis limfoproliferacinis sutrikimas, imunoreguliacinis sutrikimas, reumatoidinis artritas, generalizuota miastenija, idiopatinė trombocitopenija purpura, anti-fosfolipidinis sindromas, Čagaso liga, Graves liga, Vegenerio granulomatozė, mazginis poli-arteritas, Sjogreno sindromas, paprastoji pūslinė, sklerodermija, išsėtinė sklerozė, su ANCA susijęs vaskulitas, Goodpasture liga, Kawasaki liga, autoimuninė hemolitinė anemija ir greitai progresuojantis glomerulonefritas, sunkiųjų grandinių ligos, pirminė arba su imunocitais susijusi amiloidozė, arba nenustatytos reikšmės monokloninė gamopatija.

13. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur su B ląstelėmis susijęs sutrikimas yra

a) B ląstelių piktybinis navikas, pavyzdžiui, plazmos ląstelių piktybinis navikas;

b) autoimuninė liga;

c) idiopatinė trombocitopenija purpura;

d) miastenija; arba

e) autoimuninė hemolitinė anemija.

14. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur plazmos ląstelių piktybinis navikas yra išsėtinė mieloma.

15. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur autoimuninė liga yra sisteminė raudonoji vilkligė arba reumatinis artritas.

16. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas yra vartojamas kartu su RITUXAN™.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/46*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **2519543**
(13) T
(96) 10803713.6
(96) 2010-12-29
(97) 2012-11-07
(97) 2016-06-29
(86) PCT/US2010/062436
(86) 2010-12-29
(87) WO 2011/090762
(87) 2011-07-28
(30) 366743 P, 2010-07-22, US
365266 P, 2010-07-16, US
290840 P, 2009-12-29, US
(72) BLANKENSHIP, John, W., US
TAN, Philip, US
(73) Emergent Product Development Seattle, LLC, Seattle, Washington 98121, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Heterodimerus rišantys baltymai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polipeptido heterodimeras, apimantis:

(a) pirmąjį viengubos grandinės polipeptidą (SCP-I), apimantį nuo vieno iki keturių rišančių domenų, kurie specifiškai prisiriša prie nuo vieno iki keturių taikinių, šarnyrą (H-I), imunoglobulino heterodimerizacijos domeną (HD-I) ir IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2, IgD imunoglobulino CH2 ir CH3 domeną arba bet kurį jų derinį (CH2CH3-I); ir

(b) antrąjį viengubos grandinės polipeptidą (SCP-II), apimantį nuo nulio iki keturių rišančių domenų, kurie specifiškai prisiriša prie nuo vieno iki keturių taikinių, šarnyrą (H-II), imunoglobulino heterodimerizacijos domeną (HD-II) ir IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2, IgD imunoglobulino CH2 ir CH3 domeną arba bet kurį jų derinį (CH2CH3-II);

kur:

(i) pirmojo viengubos grandinės polipeptido (HD-I) imunoglobulino heterodimerizacijos domenas ir antrojo viengubos grandinės polipeptido (HD-II) imunoglobulino heterodimerizacijos domenas preferenciškai jungiasi vienas su kitu, siekiant gauti polipeptido heterodimerą, susidedantį iš pirmojo viengubos grandinės polipeptido (SCP-I) ir antrojo viengubos grandinės polipeptido (SCP-II) ir

(1) pirmojo viengubos grandinės polipeptido (HD-I) imunoglobulino heterodimerizacijos domenas apima pirmojo imunoglobulino CH1 sritį ir antrojo viengubos grandinės polipeptido (HD-II) imunoglobulino heterodimerizacijos domenas apima pirmojo imunoglobulino CL sritį arba

(2) pirmojo viengubos grandinės polipeptido (HD-I) imunoglobulino heterodimerizacijos domenas apima pirmojo imunoglobulino CL sritį ir antrojo viengubos grandinės polipeptido (HD-II) imunoglobulino heterodimerizacijos domenas apima pirmojo imunoglobulino CH1 sritį,

(ii) kur pirmojo imunoglobulino CL sritis yra pakitusi žmogaus imunoglobulino Cκ sritis su laukinio tipo žmogaus Cκ srities viena arba daugiau amino rūgščių, pakeistų ties N29, N30, Q52, V55, T56, S68 arba T70,

su sąlyga, kad polipeptido heterodimeras apima mažiausiai du rišančius domenus, kurie specifiškai prisiriša prie mažiausiai dviejų skirtingų taikinių.

2. Polipeptido heterodimeras pagal 1 punktą, kur rišantys domenai yra viengubos grandinės Fv (scFv) polipeptidai.

3. Polipeptido heterodimeras pagal 1 punktą, kur polipeptido heterodimeras apima du rišančius domenus (BD1 ir BD2), kur geriau pirmasis rišantis domenas (BD1) yra pirmasis viengubos grandinės polipeptidas (SCP-I) ir antrasis rišantis domenas (BD2) yra antrasis viengubos grandinės polipeptidas (SCP-II).

4. Polipeptido heterodimeras pagal 3 punktą, kur pirmasis rišantis domenas (BD1) yra amino grupės galas prie pirmojo viengubos grandinės polipeptido CH2CH3-I ir antrasis rišantis domenas (BD2) yra amino grupės galas prie antrojo viengubos grandinės polipeptido CH2CH3-II.

5. Polipeptido heterodimeras pagal 1 arba 2 punktą, kur polipeptido heterodimeras apima tris rišančius domenus (BD1, BD2 ir BD3).

6. Polipeptido heterodimeras pagal pagal 1 punktą, kur polipeptido heterodimeras apima keturis rišančius domenus (BD1, BD2, BD3 ir BD4), kur geriau HD-I ir CH2CH3-I yra tarp BD1 ir BD2 ir HD-II ir CH2CH3 yra tarp BD3 ir BD4.

7. Polipeptido heterodimeras pagal 1 arba 2 punktą, kur polipeptido heterodimeras apima nuo penkių iki aštuonių rišančių domenų.

8. Polipeptido heterodimeras pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur mažiausiai vienas iš rišančių domenų specifiškai prisiriša prie arba yra antagonistas TCR komplekso, TCRα, TCRβ, CD3γ, CD3δ, CD3ε, CD28, CD79b, hiperIL-6, monoIL-10, CD86, CD20, PSMA, CD19, HLA-DR, Ron, c-Met, CEACAM-6, LIGHT, GITRL, CD40, PDL1, PDL2, HVEM, LTBR, EGFR, EGFRvIII, ErbB2, ErbB3, ErbB4, IGF1R, EphA2, PDGFR, VEGFR1-4, angiopoetino 2, CD64, CD32A, CD16, CD71, TNFR1, TNFR2, TWEAKR, TACI, BAFF-R, BCMA, FAS, CD32B, CD21, CD22, CD30, CD33, CD37, CD38, CD70, TNFα, IL-6, hiperIL-6, IL-2, IL-1, IL-7, IL-8, IL-17A/C, IP-10, IFNγ, IFNα, RANKL, FASL, TGFβ, IL 10, IL17A/F, CSF2, IGF1, IGF2, BLyS/APRIL, HGF, MSP, EGF (įskaitant epireguliną, hereguliną, β-reguliną, neureguliną), HIF-1α, VEGFA, VEGFB, VEGFC, VEGFD, TNFα, Wnt, sHH, TGFβ, PDGF, TWEAK, EpCAM, CEA, PCTA-1, STEAP-1, PSCA, ALCAM (CD166), EphA2, CD151, CA-125, MUC-1, MAGE-1, TROP2, CCR5, HER-3, HER-4, EGFR, CEA, MUC2, MUC3, MUC4, $MUC5_{AC}$, $MUC5_{b}$, MUC7, βhCG, Lewis-Y, gangliozido GD3, 9-O-acetil-GD3, GM2, Globo H, fukozilo GM1, poli SA, GD2, karboanhidrazės IX (MN/CA IX), CD44v6, Sonic Hedgehog (Shh), Wue-1, plasmos ląstelių antigeno, (membraną rišančio) IgE, melanomos chondroitino sulfato proteoglikano (MCSP), CCR8, TNF-alfa prekursoriaus, STEAP, mezotelino, A33 antigeno, prostatos kamieninių ląstelių antigeno (PSCA), Ly-6, desmogleino 4, E-kadherino neoepitopo, fetalinio acetilcholino receptoriaus, CD25, CA19-9 markerio, CA-125 markerio ir II tipo receptoriaus Mullerian inhibitoriaus medžiagos (MIS), sTn (sialilintas Tn antigenas; TAG-72), FAP (fibroblastų aktyvavimo antigenas), endosialino, EGFRvIII, LG, SAS, CD63, IGF1R, CD151, TGFBR2, GHRHR, GHR, IL-6R, gp130, TNFR2, OSMRβ, Pached-1, frizzled, Robo1, CD80, CD81, CD86, OX40, CD40, CD137, LIFRβ, TLR7 arba TLR9.

9. Polipeptido heterodimeras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur laukinio tipo žmogaus Cκ srities viena arba daugiau amino rūgščių yra pakeistos viena arba daugiau amino rūgščių substitucijų, parinktų iš Ala (A), Arg (R), Trp (W), Tyr (Y), Glu (E), Gin (Q), Lys (K), Asp (D), Met (M), Ser (S) ir Phe (F).

10. Polipeptido heterodimeras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pakitusi žmogaus imunoglobulino Cκ sritis apima šias substitucijas: (i) N30Y, V55A T70E; arba (ii) N30M, V55A T70E.

11. Polipeptido heterodimeras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur CH1 sritis yra pakitusi žmogaus imunoglobulino CH1 sritis, apimanti amino rūgšties substituciją, kuria Val (V) 68 padėtyje yra pakeista Lys (K), Arg (R) arba His (H), ir kur Cκ sritis yra pakitusi žmogaus imunoglobulino Cκ sritis, apimanti amino rūgšties substituciją, kuria Leu (L) 27 padėtyje yra pakeista Asp (D) arba Glu (E) arba kur CH1 sritis yra pakitusi žmogaus imunoglobulino CH1 sritis, apimanti amino rūgšties substituciją, kuria Val (V) 68 padėtyje yra pakeista Asp (D) arba Glu (E), ir kur Cκ sritis yra pakitusi žmogaus imunoglobulino Cκ sritis, apimanti amino rūgšties substituciją, kuria Leu (L) 27 padėtyje yra pakeista Lys (K), Arg (R) arba His (H).

12. Polipeptido heterodimeras pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur pirmoji CH1 yra pakitusi žmogaus imunoglobulino CH1 sritis su laukinio tipo žmogaus imunoglobulino CH1 srities cisteinu, kuris yra įtraukiamas į disulfido jungties sudarymą su laukinio tipo žmogaus imunoglobulino CL sritimi, yra pašalintas arba pakeistas.

13. Polipeptido heterodimeras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji Cκ sritis yra pakitusi žmogaus imunoglobulino Cκ sritis su laukinio tipo žmogaus imunoglobulino Cκ srities cisteinu, kuris yra įtraukiamas į disulfido jungties sudarymą su laukinio tipo žmogaus imunoglobulino CH1 sritimi, yra pašalintas arba pakeistas.

14. Polipeptido heterodimeras pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur abiejų pirmojo ir antrojo viengubos grandinės polipeptidų šarnyras yra imunoglobulino šarnyro sritis.

15. Polipeptido heterodimeras pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur šarnyro sritis yra:

(a) amino grupės galas prie CH2CH3-I arba CH2CH3-II,

(b) išsidėsčiusi tarp rišančio domeno ir pirmojo viengubos grandinės polipeptido (HD-I) imunoglobulino heterodimerizacijos domeno ir/arba antrojo viengubos grandinės polipeptido (HD-II) imunoglobulino heterodimerizacijos domeno,

(c) išsidėsčiusi tarp imunoglobulino heterodimerizacijos domeno ir CH2CH3-I arba CH2CH3-II,

(d) pirmojo arba antrojo viengubos grandinės polipeptido amino grupės galas,

(e) C-tipo lektino šarnyro sritis,

(f) NKg2A arba NKg2D peptidas arba jo darinys,

(g) išsidėsčiusi tarp CH2CH3-I ir rišančio domeno arba

(h) prie pirmojo arba antrojo viengubos grandinės polipeptido karboksilo grupės galo.

16. Heterodimeras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis viengubos grandinės polipeptidas apima rišantį domeną, kuris specifiškai prisiriša TCR kompleksą arba jo komponentą ir antrasis viengubos grandinės polipeptidas apima rišantį domeną, kuris specifiškai prisiriša naviko specifinį antigeną.

17. Kompozicija, apimanti polipeptido heterodimerą pagal bet kurį iš 1-16 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

18. Polipeptido heterodimeras pagal bet kurį iš 1-17 punktų, skirtas panaudoti:

a) T ląstelių aktyvacijos reguliavimo būdui, kur polipeptido heterodimeras apima rišantį domeną, kuris specifiškai prisiriša TCRα, TCRβ, CD3γ, CD3δ, CD3ε arba jų derinį, ir antrąjį rišantį domeną, kuris specifiškai prisiriša prie skirtino taikinio; arba

b) augimo, metastazių arba piktybinių metastazių augimo slopinimui, kur polipeptido heterodimeras apima rišantį domeną, kuris specifiškai prisiriša TCRα, TCRβ, CD3γ, CD3δ, CD3ε, c-Met arba Ron;

c) autoimuninės arba uždegiminės būsenos gydymui, kur polipeptido heterodimeras apima rišantį domeną, kuris specifiškai prisiriša TCRα, TCRβ, CD3γ, CD3δ, CD3ε arba CD28,

d) su B ląstelėmis susijusios sutrikimo arba ligos gydymui, kur polipeptido heterodimeras apima rišantį domeną, kuris specifiškai prisiriša TCRα, TCRβ, CD3γ, CD3δ, CD3ε, ir antrąjį rišantį domeną, kuris specifiškai prisiriša prie CD19, CD20, CD79b arba HLA-DR.

19. Ekspresijos vektorius, galintis ekspresuoti polipeptido heterodimerą pagal bet kurį iš 1-16 punktų, apimantis pirmąjį polinukleotidą, koduojantį pirmąjį viengubos grandinės polipeptidą, ir antrąjį polinukleotidą, koduojantį antrąjį viengubos grandinės polipeptidą.

20. Šeimininkė ląstelė, apimanti (i) ekspresijos vektorių pagal 19 punktą arba (ii) pirmąjį ir antrąjį ekspresijos vektorius, galinčius ekspresuoti polipeptido heterodimero pagal bet kurį iš 1-16 punktų atitinkamai pirmąjį ir antrąjį viengubos grandinės polipeptidus.

21. Polipeptido heterodimero gavimo būdas, apimantis:

(a) šeimininkės ląstelės pagal 20 punktą auginimą sąlygomis, tinkamomis ekspresuoti pirmąjį ir antrąjį viengubos grandinės polipeptidus ir

(b) pasirinktinai heterodimerų, gautų iš pirmojo ir antrojo viengubos grandinės polipeptidų išskyrimą iš kultūros arba gryninimą.

---

(51) Int.Cl. ***C08K 5/00*** (2006.01)
C09D 175/08 (2006.01)
C08G 65/336 (2006.01)
C08G 18/48 (2006.01)
C08L 71/02 (2006.01)
C08G 18/71 (2006.01)
C09D 5/18 (2006.01)

(11) **2430102**

(13) T
(96) 10720460.4
(96) 2010-05-12
(97) 2012-03-21
(97) 2016-08-31
(86) PCT/GB2010/050774
(86) 2010-05-12
(87) WO 2010/131037
(87) 2010-11-18
(30) 0908154, 2009-05-12, GB
(72) BROOKS, Rodney, GB
JONES, Simon, GB
SEN, Jason, GB
CONNOR, Claude, GB
BRAMWELL, Mark, GB
(73) Tremco Illbruck Coatings Limited, Wigan WN2 4HT, GB
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Išsiplečianti kompozicija
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išsiplečianti kompozicija, skirta apsaugai nuo gaisro, apimanti polimerą, parinktą iš silanu užsibaigiančio poliuretano arba silanu užsibaigiančio polieterio, plastifikatoriaus, kuris yra suderinamas su polimeru, parinktu iš grupės, susidedančios iš benzoinės rūgšties darinių, ftalio rūgšties, trimetilličio rūgšties, piromelito rūgšties, adipo rūgšties, sebako rūgšties, fumaro rūgšties, maleino rūgšties, itakono rūgšties ir citrinų rūgšties, alkilo fosfato esterius, poliesterį, polieterį ir epoksidą, ir išsiplečiantį ingredientą.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur polimeras yra iš esmės telechelinis su di- arba tri-funkcinėmis galinėmis grupėmis.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur polimeras turi alkoksi grupių nuo 0,35 iki 0,70 mmol/g.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur polimeras turi metoksi grupių nuo 0,35 iki 0,70 mmol/g.

5. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur plastifikatorius apima ftalatą, adipatą arba sebakatą.

6. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išsiplečianti medžiaga apima išsiplečiančią užpildo kompoziciją, apimančią rūgšties šaltinį, anglies šaltinį ir dujų šaltinį.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur išsiplečianti užpildo kompozicija apima titano dioksidą, pentaeritritolį, amonio polifosfatą ir melaminą.

8. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri papildomai apima kryžminį tiltelį.

9. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri geba išbrinkti bent tris kartus, pageidautina bent dešimt kartų, geriausiai bent 50 kartų nuo pradinio tūrio, kai yra kaitinama iki 500 °C.

10. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išsiplečianti medžiaga sudaro 40-80 %, pageidautina 50-75 %, labiausiai pageidautina 55-75 %, kiekio nuo kompozicijos bendros masės.

11. Kompozicija, skirta konstrukcinio plieno apsaugai nuo ugnies pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri yra dviejų dalių išsiplečianti kompozicija, apimanti:
pirmą dalį, apimančią polimerą, parinktą iš silanu užsibaigiančio poliuretano ar silanu užsibaigiančio polieterio, kur šis polimeras yra iki 100% kiekiu nuo bendros masės, išsiplečiančios kompozicijos pirmoje dalyje; ir
antrą dalį, apimančią plastifikatorių, kuris yra suderinamas su polimeru, parinktu iš grupės, susidedančios iš benzoinės rūgšties darinių, ftalio rūgšties, trimetilličio rūgšties, piromelito rūgšties, adipo rūgšties, sebako rūgšties, fumaro rūgšties, maleino rūgšties, itakono rūgšties ir citrinų rūgšties, alkilo fosfato esterį, poliesterį, polieterį ir epoksidą, ir išsiplečiantį ingredientą;

kur pirmoji ir antroji dalys yra atskirtos viena nuo kitos; ir
kai naudojamos, pirmoji ir antroji dalys yra sumaišomos siekiant gauti vulkanizuotą išsiplečiančią medžiagą.

12. Būdas vulkanizuotos išsiplečiančios medžiagos gamybai, apimantis kompozicijos, pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, sulietimą su substratu ir kompozicijos vulkanizavimą.

13. Būdas pagal 12 punktą, vulkanizuotos išsiplečiančios medžiagos, tinkamos konstrukcinio plieno apsaugai nuo ugnies, gamybai, apimantis žingsnius:
(a) pirmosios, iš dviejų dalių, išsiplečiančios kompozicijos ir antrosios, iš dviejų dalių, išsiplečiančios kompozicijos sulietimą su substratu; kur kompozicija yra tokia, kaip apibrėžta 11-ame punkte,
(b) pirmosios ir antrosios dalies vulkanizavimą, leidžiant vykti reakcijai tarp pirmosios ir antrosios dalies, ir susidarant vulkanizuotai išsiplečiančiai medžiagai.

14. Vulkanizuota išsiplečianti medžiaga, gaunama būdu pagal 12 arba 13 punktą.

15. Kompozicijos, pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, panaudojimas pastato karkaso apsaugojimui nuo ugnies, pageidautina plieno karkaso.

16. Pastatas apimantis plieno karkasą padengtas vulkanizuota išsiplečiančia medžiaga pagal 14 punktą.

17. Pastato apsaugos nuo ugnies būdas, apimantis kompozicijos, pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, padengimą ant pastato karkaso ir kompozicijos vulkanizavimą.

---

(51) Int.Cl. ***C08L 23/06*** (2006.01)
C08K 3/34 (2006.01)
(11) **2828333**
(13) T
(96) 13710415.4
(96) 2013-03-19
(97) 2015-01-28
(97) 2016-06-29
(86) PCT/EP2013/055678
(86) 2013-03-19
(87) WO 2013/139784
(87) 2013-09-26
(30) 12160261, 2012-03-20, EP
(72) VLASBLOM, Martin, Pieter, NL
GIJSMAN, Pieter, NL
DE DANSCHUTTER, Evert, Florentinus, Florimondus, NL
MARISSEN, Roelof, NL
(73) DSM IP Assets B.V., 6411 TE Heerlen, NL
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Poliolefino pluoštas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gelinio verpimo pluoštas, apimantis poliolefino polimerą, sudarantį pluošto pagrindinę dalį, kur šios pluošto pagrindinės dalies viduje yra stabilizatoriaus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto stabilizatoriaus kiekis yra tarp 0,001 ir 10 masės dalių, skaičiuojant atžvilgiu 100 masės dalių poliolefino polimero, sudarančio minėtą pluošto pagrindinę dalį, kiekio, ir kur minėtas stabilizatorius yra anglies suodžiai.

2. Pluoštas pagal 1 punktą, kur minėtas pluoštas yra viengijai siūlai, siaura juosta, siaura atraiža arba juostelė.

3. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kurio stiprumas yra mažiausiai 1,5 N/tex, matuojant pagal ASTM D885M.

4. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kurio tamprumo modulis yra mažiausiai 50 N/tex, matuojant pagal ASTM D885M.

5. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kurio linijinis tankis yra tarp 0,1 dtex ir 50 dtex, geriau tarp 0,5 dtex ir 20 dtex.

6. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur poliolefinas yra polipropilenas arba polietilenas.

7. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur poliolefinas yra itin didelės molekulinės masės polietilenas (UHMWPE).

8. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur anglies suodžių kiekis yra bent 0,1 masės dalių, skaičiuojant atžvilgiu 100 masės dalių poliolefino polimero, sudarančio pluošto pagrindinę dalį, kiekio.

9. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur anglies suodžių kiekis yra daugiausia 3 masės dalys, skaičiuojant atžvilgiu 100 masės dalių poliolefino polimero, sudarančio pluošto pagrindinę dalį, kiekio.

10. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vidutinis anglies suodžių dalelių dydis, matuojant pagal ASTM D3849-07(2011), yra bent 5 nm.

11. Pluoštas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur anglies suodžiai pasižymi BET-paviršiumi, matuojant pagal ASTM D6556-10, kuris yra bent 50 m^2/g.

12. Pluoštas, apimantis poliolefino polimerą, sudarantį pluošto pagrindinę dalį, kur anglies suodžių, esančių kaip stabilizatoriaus pluošto pagrindinės dalies viduje, kiekis yra tarp 0,001 ir 10 masės dalių, skaičiuojant atžvilgiu 100 masės dalių poliolefino polimero, sudarančio minėto pluošto pagrindinę dalį, kiekio, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto pluošto tempiamasis stipris išsilaiko bent 50% po poveikio UV spinduliais per mažiausiai 2000 valandų, pagal būdą, aprašytą ISO 4982-2.

13. Pluoštas, apimantis pluošto pagrindinę dalį, kur minėta pluošto pagrindinė dalis yra gaminama iš itin didelės molekulinės masės polietileno (UHMWPE), kurio pradinė savitoji klampa (IV) yra bent 5 dl/g, kur minėta pluošto pagrindinė dalis papildomai apima anglies suodžius, kur minėtą pluoštą paveikus UV spinduliais mažiausiai 1400 valandų pagal būdą, aprašytą ISO 4982-2, IV UHMWPE, sudarančio minėtą pluošto pagrindinę dalį yra mažiausia 60% nuo pradinio IV UHMWPE, naudoto minėto pluošto pagrindinės dalies gamyboje.

14. Pluošto stiprumo didinimo būdas, apimantis tokias stadijas:

i. paruošia pilnai ištemptą poliolefino pluoštą, kuriame anglies suodžių, esančių pluošto pagrindinės dalies viduje, kiekis yra tarp 0,001 ir 10 masės dalių, skaičiuojant atžvilgiu 100 masės dalių poliolefino polimero, sudarančio minėto pluošto pagrindinę dalį; ir

ii. veikia minėtą pluoštą UV spinduliuote mažiausiai 2000 valandų pagal būdą, aprašytą ISO 4982-2.

15. Architektūrinė tekstilė, lynai, žvejybos valai ir žvejybos tinklai, taip pat krovininiai tinklai, diržai ir laikymo priemonės, naudojami laivyboje ir aviacijoje, pirštinės ir apsauginiai drabužiai, į kurių sudėtį įeina pluoštas pagal bet kurį iš 1-12 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C09K 5/04*** (2006.01)
C09K 3/30 (2006.01)
C08J 9/14 (2006.01)
A61K 9/12 (2006.01)
A61L 2/16 (2006.01)

(11) **1743010**

(13) T

(96) 05762118.7

(96) 2005-04-29

(97) 2007-01-17

(97) 2016-06-29
(86) PCT/US2005/015021
(86) 2005-04-29
(87) WO 2005/108523
(87) 2005-11-17
(30) 837521, 2004-04-29, US
(72) SINGH, Rajiv, R., US
PHAM, Hang T., US
SHANKLAND, Ian, US
(73) Honeywell International Inc., Morris Plains, NJ 07950, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios tetrafluorpropeną ir anglies dioksidą
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti nuo 1 iki 40 masės procentų anglies dioksido (CO_2) ir nuo 60 iki 99 masės procentų tetrafluorpropeno.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima nuo 5 iki 30 masės procentų anglies dioksido (CO_2) ir nuo 70 iki 95 masės procentų tetrafluorpropeno.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas tetrafluorpropenas apima 1,1,1,3- tetrafluorpropeną (HFO-1234ze).

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas tetrafluorpropenas apima trans-1,1,1,3-tetrafluorpropeną (transHFO-1234ze).

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur minėta kompozicija pasižymi garų slėgiu bent apie 207 kPa (30 psia) 2°C (35°F) temperatūroje.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija yra nedegi.

7. Šaldymo sistema, apimanti kompoziciją pagal 1 punktą.

8. Gaminio šaldymo būdas, apimantis kompozicijos pagal bet kurį iš 1, 2 arba 3 punktų kondensavimą, ir po to minėtos kompozicijos išgarinimą arti gaminio, kuris turi būti šaldomas.

9. Gaminio šildymo būdas apimantis kompozicijos pagal 1 punktą kondensavimą arti gaminio, kuris turi būti šildomas, ir po to minėtos šaldymo kompozicijos išgarinimą.

10. Pagerinta šilumos perdavimo sistema, apimanti bent vieną šilumos pernešėjo skystį ir vieną arba kelis indus šilumos pernešėjo skysčio kondensavimui ir išgarinimui, kur pagerinimas pasižymi tuo, kad bent vienas šilumos pernešėjo skystis yra nedegus skystis, iš esmės susidedantis iš tetrafluorpropeno ir anglies dioksido (CO_2).

---

(51) Int.Cl. ***C12C 1/18*** (2006.01)
C12C 12/00 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C12N 9/10 (2006.01)
(11) **2373154**
(13) T
(96) 09771493.5
(96) 2009-12-01
(97) 2011-10-12
(97) 2016-04-20
(86) PCT/DK2009/050315
(86) 2009-12-01

(87) WO 2010/063288
(87) 2010-06-10
(30) 200801708, 2008-12-03, DK
(72) KNUDSEN, Soren, DK
HAMBRAEUS, Gustav, SE
BECH, Lene Molskov, DK
SORENSEN, Steen, Bech, DK
SKADHAUGE, Birgitte, DK
BREDDAM, Klaus, DK
OLSEN, Ole, DK
(73) Carlsberg Breweries A/S, 1799 Copenhagen V, DK
Heineken Supply Chain B.V., 1017 ZD Amsterdam, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Iš miežių ir salyklo paruošti gėrimai su žemu dimetilsulfido lygiu
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gėrimas, paruoštas iš miežių augalų arba jų dalių, kur minėtas gėrimas turi dimetilsulfido (DMS) lygį žemiau 20 ppb ir S-metil-l-metionino (SMM) lygį mažesnį negu 20 ppb, ir kur minėti miežių augalai arba jų dalys turi mutaciją gene, koduojančiame metionino S-metiltransferazę (MMT), sukeliančią bendrą funkcinės MMT praradimą.

2. Gėrimas pagal 1 punktą, kur minėtas gėrimas yra salyklo gėrimas.

3. Gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gėrimas yra alus.

4. Gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gėrimas turi mažiau negu 10 ppb DMS.

5. Gėrimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gėrimas turi mažiau negu 10 ppb, S-metil-l-metionino (SMM).

6. Miežių augalai arba jo dalys, kur miežių augalai turi mutaciją gene, koduojančiame metionino-S-metiltransferazę (MMT), kas sukelia bendrą MMT funkcijos praradimą.

7. Miežių augalai arba jo dalys pagal 6 punktą, kur mutacija yra geno, koduojančio MMT, splaisingo vietoje.

8. Miežių augalai arba jo dalys pagal bet kurį iš 6 - 7 punktų, kur mutacija gene, koduojančiame MMT, yra SEQ ID Nr. 3 bazės Nr. 3076 G→A mutacija arba SEQ ID Nr. 16 bazės Nr. 1462 G→A mutacija.

9. Miežių augalai arba jo dalys bet kurį iš 6 - 8 punktų, kur mutacija duoda geną, koduojantį sutrumpintą MMT formą, apimančią laukinio tipo MMT N-galo fragmentą ir pasirinktinai papildomai C-galo sekas, kurių nėra laukinio tipo MMT, kur minėtas N-galo fragmentas apima SEQ ID Nr. 6 daugiausiai 500 N-galo amino rūgščių liekanų.

10. Gėrimas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur gėrimas yra paruoštas iš miežių augalų arba jų dalių pagal bet kurį iš 6 – 9 punktų.

11. Salyklo kompozicija, apimanti apdorotus miežių augalus arba jų dalis, kur minėti miežių augalai yra miežių augalai pagal bet kurį iš 6 – 9 punktų.

12. Salyklo kompozicija pagal 11 punktą, kur salyklo kompozicija yra maltas salyklas.

13. Misos kompozicija, paruošta naudojant miežių augalus arba jų dalis pagal bet kurį iš 6 – 9 punktų, arba naudojant salyklo kompoziciją, paruoštą iš minėtų miežių augalų arba jų dalių arba jų mišinių, kur misos kompozicija apima mažiau negu 20 ppb SMM.

14. Gėrimo, turinčio mažiau negu 20 ppb DMS ir mažiau negu 20 ppb SMM gamybos būdas, kur minėtas būdas apima pakopas:
(i) kompozicijos, apimančios miežių augalus arba jo dalis pagal bet kurį iš 6 – 9 punktų, paruošimą;

(ii) (i) kompozicijos paruošimą kaip gėrimo in;
tokiu būdu gaunant gėrimą, turintį mažiau negu 20 ppb DMS ir mažiau negu 20 ppb SMM.

15. Salyklo kompozicijos, apimančios mažiausiai 200 ppb laisvos DMS, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima pakopas:
(i) miežių augalų pagal bet kurį iš 6 – 9 punktų grūdų pateikimą;
(ii) minėtų grūdų mirkymą;
(iii) išmirkytų grūdų daiginimą iš anksto numatytomis sąlygomis;
(iv) sudaigintų grūdų apdorojimą šiluma;
tokiu būdu gaunant salyklo kompoziciją, mažiausiai apimančią 200 ppb laisvos DMS.

16. Miežių augalai arba jo dalys pagal bet kurį iš 6 – 9 punktų, kur miežio augalas turi mutaciją gene, koduojančiame lipoksigenazę 1, sukeliančią bendrą lipoksigenazės 1 aktyvumą praradimą.

17. Salyklo kompozicija pagal bet kurį iš 11 – 12 punktų, kur salyklo kompozicija yra paruošta iš miežių augalų arba jo dalių pagal 16 punktą.

18. Misos kompozicija pagal 13 punktą, kur misos kompozicija yra paruošta iš miežių augalų arba jo dalių pagal 16 punktą.

19. Gėrimas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur gėrimas yra paruoštas iš miežių augalų arba jo dalių pagal 16 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 5/0783*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **2126054**
(13) T
(96) 08728776.9
(96) 2008-01-31
(97) 2009-12-02
(97) 2016-07-06
(86) PCT/US2008/052724
(86) 2008-01-31
(87) WO 2008/095141
(87) 2008-08-07
(30) 898408 P, 2007-01-31, US
951052 P, 2007-07-20, US
(72) ESHHAR, Zelig, IL
ELINAV, Eran, IL
(73) Yeda Research And Development Company Limited, 76100 Rehovot, IL
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Peradresuotos, genetiškai modifikuotos T reguliavimo ląstelės ir jų naudojimas autoimuninės ir uždegiminės ligos slopinimui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Peradresuotų T limfocitų populiacija su reguliavimo fenotipu (peradresuotų T ląstelių), peradresuotos T ląstelės aprūpintos specifiškumu link tikslinio antigeno arba ligando, kur tikslinis antigenas ar ligandas yra tas, kuris yra arba yra išreikštas tokioje nepageidautinos imuninės sistemos arba uždegiminio atsako vietoje ar audinyje, kur kiekviena ląstelė apima chimerinę nukleorūgšties molekulę, kuri ekspresuoja į vieną tęstinę grandinę, chimerinį receptoriaus polipeptidą, apimantį ekstraląstelinį atpažinimo regioną, transmembraninį regioną ir viduląstelinį signalizacijos regioną, tokį, kad ekstraląstelinis jų regionas išdėstomas minėtų ląstelių paviršiuje, kur minėtos chimerinės nukleorūgšties molekulė apima:
(a) pirmąjį nukleorūgšties segmentą, apimantį seką, koduojančią minėtą ekstraląstelinį atpažinimo regioną, specifinį minėtam tiksliniam antigenui arba ligandui, kurio regionas neapima MHC baltymo ekstraląstelinio domeno; ir kur minėtas regionas jungiasi prie tikslinio antigeno arba ligando MHC neapribotu būdu ar būdu nepriklausomu nuo MHC;
(b) antrąjį nukleorūgšties segmentą, apimantį seką, koduojančią minėtą transmembraninį regioną; ir
(c) trečiąjį nukleorūgšties segmentą, apimanti seką, koduojančią minėtą viduląstelinį signalizuojantį regioną, apimantį T ląstelių signalizacijos polipeptido fragmentų derinį.

2. Peradresuotų T ląstelių populiacija pagal 1 punktą, kur minėtas ekstraląstelinis atpažinimo regionas jungiasi prie tikslinio antigeno arba ligando būdu, nepriklausomu nuo kostimuliacijos ligando įtraukimo į tikslinę ląstelę.

3. Peradresuotų T ląstelių populiacija pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur minėtas ekstraląstelinis atpažinimo regionas apima iš antikūno gautą scFv domeną, kuris yra specifinis tiksliniam antigenui arba ligandui.

4. Peradresuotų T ląstelių populiacija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas ekstraląstelinis atpažinimo regionas yra susijęs su minėtu transmembraniniu regionu per lankstų tarpiklį, pageidautina šarnyrą iš imunoglobulino antšeimės molekulės.

5. Peradresuotų T ląstelių populiacija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas viduląstelinis regionas apima signalinį fragmentą iš (i) antigeno specifinio T ląstelės receptoriaus polipeptido grandinės ir (arba) (ii) T ląstelės, kuri turi sritį, apimančią immunoreceptorių tirozino pagrindu aktyvavimo motyvą (ITAM), receptoriaus polipeptido grandinės, pageidautina signalizavimo fragmentą iš polipeptido grandinės, parinktos iš grupės, susidedančios iš TCR / CD3 komplekso grandinės, bei Ig Fc receptoriaus (FcRγ)γ grandinės.

6. Peradresuotų T ląstelių populiacija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas viduląstelinis regionas apima T ląstelių-kostimuliacijos-receptoriaus baltymo signalinį fragmentą, geriau bent vieną baltymą, parinktą iš grupės, susidedančios iš CD28, OX40, CD40L, 4-1BB (CD137) ir PD-1.

7. Peradresuotų T ląstelių populiacija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas viduląstelinis signalizacijos regionas apima signalą transdukcijuojantį fermentą, kuris (a) yra fermentas T ląstelių antigeno specifinio receptoriaus signalo transdukcijos trajektorijoje arba (b) yra fermentas su atitinkamu specifiškumu ir aktyvumu kaip (a) fermentas, gautas iš limfocito be T ląstelių, geriau iš Syk-kinazės šeimos nario.

8. Peradresuotų T ląstelių populiacija pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur minėta chimerinė nukleorūgštis papildomai apima nukleotidų seką, koduojančią FoxP3, kuri sukels peradresuotą Treg, kad išreikštų Foxp3.

9. Peradresuotų T ląstelių populiacija pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur minėtas tikslinis antigenas arba ligandas yra tas, kuris dalyvauja arba išreiškiamas autoimuninio arba uždegiminio atsako vietoje arba tiksliniame audinyje, tarpininkaujant autoagresyviems efektoriaus T ląstelėms.

10. Peradresuotų T ląstelių pagal bet kurį iš 1-9 punktą populiacija, kur minėtas autoimuninis arba uždegiminis atsakas ir minėtas tikslinis antigenas arba ligandas yra parinkti iš grupės, susidedančios iš:

(a) uždegiminės žarnų ligos (IBD), kur minėtas antigenas arba ligandas yra tas, kuris išreiškiamas ligotoje gaubtinėje arba klubinėje žarnoje;

(b) reumatoidinio artrito, kur minėtas antigenas arba ligandas yra kolageno arba antigeno, esančio sąnariuose, epitopas;

(c) išsėtinės sklerozės, kur minėtas antigenas arba ligandas yra neuronų antigenas;

(d) autoimuninio tiroidito, kur minėtas antigenas arba ligandas yra skydliaukės antigenas;

(e) autoimuninio gastrito, kur minėtas antigenas arba ligandas yra skrandžio antigenas;

(f) autoimuninio uveito arba uveoretinito, kur minėtas antigenas arba ligandas yra S-antigenas arba kitas kraujagyslinio dangalo arba tinklainės antigenas;

(g) autoimuninio orchito, kur minėtas antigenas arba ligandas yra sėklidžių antigenas;

(h) autoimuninio ooforito, kur minėtas antigenas arba ligandas yra kiaušidžių antigeną;

(i) psoriazės, kur minėtas antigenas arba ligandas yra keratinocitų antigenas arba kitas odos arba epidermio antigenas;

(j) baltmės (vitiligo), kur minėtas antigenas arba ligandas yra melanocitų antigenas;

(k) autoimuninio prostatito, kur minėtas antigenas arba ligandas yra prostatos antigenas;

(l) bet kurio nepageidaujamo imuninio atsako, kur minėtas antigenas arba ligandas yra aktyvavimo antigenas, išreiškas T efektorinių ląstelių, esančių nepageidaujamo imuninio atsako vietoje;

(m) audinių atmetimo, kur minėtas antigenas arba ligandas yra MHC molekulė, turinti persodinto audinio haplotipą arba MHC molekulės dalį; ir

(n) uždegiminės būklės, kur minėtas antigenas arba ligandas yra tas, kuris išreiškiamas kraujodaros linijos nelimfinėse ląstelėse, kurios dalyvauja uždegime.

11. Imunoreguliavimo farmacinė kompozicija, skirta slopinti imuninį / uždegiminį atsaką arba imuninę / uždegiminę ligą arba būseną, apimanti:

(a) peradresuotų T ląstelių populiaciją pagal bet kurį iš 1-10 punktų, ir

(b) farmaciniu požiūriu ir imunologiniu požiūriu priimtiną nešiklį, užpildą arba skiediklį.

12. Peradresuotų T ląstelių populiacijos pagal bet kurį iš 1-10 punktų gamybos būdas, apimantis (a) – (d) etapus:

(a) pateikimą limfocitų arba T ląstelių populiacijos, gautos iš subjekto, ir, pasirinktinai, praturtinant arba izoliuojant ir dauginant minėtų limfocitų arba T ląstelių populiaciją;

(b) indukavimą Treg ląstelės fenotipo į minėtas ląsteles, tinkamai skatinant arba aktyvinant ląsteles veikiant TGF- β ar kitą citokiną, kuris skatina Foxp3 ekspresiją, taip skatinant Treg fenotipą;

(c) prieš (b) etapą arba po jo transfekavimą arba transdukciją ląstelių *ex vivo* su ekspresijos vektoriumi, koduojančiu minėtą chimerinį receptorių, išreiškiamą minėtose T ląstelėse; ir

(d) pasirinktinai, auginimą arba išplėtimą ląstelių, gautų, kaip nurodyta aukščiau *in vitro*,

arba apimantis (e) – (h) etapus:

(e) pateikimą limfocitų arba T ląstelių populiacijos, gautos iš subjekto, ir, pasirinktinai praturtinant arba izoliuojant ir dauginant limfocitų arba T ląstelių populiaciją;

(f) transfekavimą arba transdukciją ląstelių *ex vivo* su vektoriumi, koduojančiu chimerinį receptorių;

(g) prieš, po arba vienu metu su (f) etapu transfekavimą arba transdukavimą ląstelių *ex vivo* su rekombinantine nukleorūgšties ekspresija, sudaryta koduojant Foxp3; ir

(h) pasirinktinai, auginimą arba išplėtimą ląstelių, gautų, kaip nurodyta aukščiau *in vitro*.

13. Peradresuotų T ląstelių populiacija pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų veiksmingo kiekio, skirto naudoti tarpininkavimo imuniniam arba uždegiminiam atsakui arba gydymo, arba žinduolio subjekto simptomų imuninės / uždegiminės ligos arba būklės palengvinimo būdui, pristatant tam tikrą skaičių T efektorinių ląstelių į slopinamą vietą tokiu minėtų Treg ląstelių kiekiu, kuris veiksmingas slopinti minėtų T efektorinių ląstelių aktyvumą.

14. Peradresuotų T ląstelių populiacija, skirta naudoti pagal 13 punktą gydymui arba palengvinimui simptomų imuninės / uždegiminės ligos arba būklės žinduolio subjekto, kuris medijuojamas nepageidaujamos veiklos T efektorinių ląstelių, papildomai apimant arba prieš, kartu su, arba pavartojus peradresuotų Treg ląstelių, įvedant į minėto imuninio arba uždegiminio atsako vietą ar tikslinį audinį egzogeninio antigeno ar ligando, ir minėtas tikslinis antigenas ar ligandas yra minėtas egzogeninis antigenas ar ligandas.

15. Chimerinė DNR molekulė, apimanti:

(a) pirmąjį nukleorūgšties segmentą, apimantį seką, koduojančią ekstraląstelinį atpažinimo regioną specifinio tikslinio antigeno arba ligando, kurio regionas neapima MHC baltymo ekstraląstelinio domeno ir kur minėtas regionas rišasi prie tikslinio antigeno arba ligando MHC neribojančiu būdu ar būdu, nepriklausomu nuo MHC; minėtas tikslinis antigenas ar ligandas yra tas, kuris yra pateiktas arba išreikštas nepageidaujamo imuninio arba uždegiminio atsako vietoje ar audinyje;

(b) antrąjį nukleorūgšties segmentą, apimantį seką, koduojančią transmembraninį regioną;

(c) trečiąjį nukleorūgšties segmentą, apimantį seką, koduojančią viduląstelinį signalinį regioną, apimantį T ląstelių signalizavimo polipeptido fragmentų derinį, ir

(d) nukleotidų seką, koduojančią Foxp3, kuri, gavus chimerinės nukleorūgšties molekulės transfekciją arba transdukciją į T ląstelę, privers transfekuota arba transdukuojamą T ląstelę išreikšti Foxp3,

kur, dėl chimerinės nukleorūgšties molekulės transfekcijos arba perdavimo į T ląstelę, T ląstelė išreiškia chimerinį receptoriaus polipeptidą, kuris apima minėtą ekstraląstelinį pažinimo regioną, minėtas transmembraninis regionas ir minėtas ląstelės viduje signalizavimo regioną vienoje tęstinėje grandinėje su T ląstele rodo ekstraląstelinį regioną ląstelių paviršiuje ir išreiškia Foxp3, taip gaunamas nukreiptas T limfocitas, aprūpintas Treg ląstelės fenotipu.

16. Chimerinė DNR molekulė pagal 15 punktą, kur minėtas ekstraląstelinis pažinimo regionas jungiasi prie tikslinio antigeno arba ligando nepriklausomu nuo kostimuliacinio ligando ant tikslinės ląstelės būdu.

---

(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)
C12N 15/10 (2006.01)

(11) **2480675**

(13) T
(96) 11728508.0
(96) 2011-06-22
(97) 2012-08-01
(97) 2016-04-06
(86) PCT/US2011/041366
(86) 2011-06-22
(87) WO 2011/163311
(87) 2011-12-29
(30) 357314 P, 2010-06-22, US
357317 P, 2010-06-22, US
(72) MACDONALD, Lynn, US
STEVENS, Sean, US
GURER, Cagan, US
MURPHY, Andrew, J., 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) Pelė, ekspresuojanti lengvąją grandinę su žmogaus liambda kintama ir pelės pastoviąja sritimis
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pelė, apimanti endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelį, apimantį nepertvarkytą žmogaus lambda kintamą (hVλ) ir nepertvarkytą žmogaus lambda jungiantį (hJλ) geno segmentą, kur pelė apima minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų, pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno tokiu būdu, kad pelė ekspresuoja lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir pelės Cλ geno, kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3’ enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelis apima daugybę žmogaus Vλ geno segmentų.

3. Pelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelis apima:
(a) mažiausia 12 nepertvarkytų žmogaus Vλ geno segmentų; arba
(b) 13 - 28 nepertvarkytų Vλ geno segmentų.

4. Pelė pagal 3 punktą, kur žmogaus Vλ geno segmentai apima:
(a) hVλ3-1, hVλ4-3, hVλ2-8, hVλ3-8, hVλ3-10, hVλ2-11 ir hVλ3-12; arba
(b) hVλ2-14, hVλ3-16, hVλ2-18, hVλ3-19, hVλ3-21, hVλ3-22, hVλ2-23, hVλ3-25 ir hVλ3-27.

5. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelis apima vieną nepertvarkytą Jλ geno segmentą, kuris yra hJλ1.

6. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelis keturis nepertvarkytus žmogaus Jλ geno segmentus.

7. Pelė pagal 6 punktą, kur keturi nepertvarkyti Jλ geno segmentai yra Jλ1, Jλ2, Jλ3 ir Jλ7.

8. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelis neturi endogeninio Vλ geno segmento.

9. Pelkė pagal bet kurį iš 1 - 3, 5 ir 8 punktų, kur endogeninis κ (kapa) lengvosios grandinės alelis yra pašalintas.

10. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelis apima:

(a) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, kuris apima nuo Vλ3-12 iki Vλ3-1, gretimą seką;

(b) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, kuris apima nuo Vλ3-29 iki Vλ3-1, gretimą seką; arba

(c) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, kuris apima nuo Vλ3-29 iki Vλ3-1, gretimą seką ir žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso, kuris apima nuo Vλ5-52 iki Vλ1-40, gretimą seką.

11. Išskirta ląstelė, kuri ekspresuoja lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir pelės Cλ geno, kur ląstelė yra iš arba gaunama iš pelės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir kur ląstelė apima nepertvarkytą žmogaus Vλ ir nepertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, kur pelė apima minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno tokiu būdu, kad pelė ekspresuoja lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir pelės Cλ geno, ir kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3' enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

12. Išskirta ląstelė pagal 11 punktą, kur ląstelė yra B ląstelė.

13. Išskirta pelės embrioninė kamieninė (ES) ląstelė, apimanti endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelį, apimantį nepertvarkytą žmogaus Vλ ir nepertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, kur ląstelė apima minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno, kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3' enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

14. Pelės embrionas iš arba gautas iš pelės ES ląstelės pagal 13 punktą, kur pelės embrionas apima endogeninės λ (lambda) lengvosios grandinės alelį, apimantį nepertvarkytą žmogaus Vλ ir nepertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, kur ląstelė apima pertvarkytą žmogaus Vλ ir pertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, ir minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno, kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3' enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

15. B ląstelės pagal 12 punktą panaudojimas hibridomos gavimui, kuri ekspresuoja lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir pelės Cλ geno, kur hibridoma yra iš arba gaunama iš pelės pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur ląstelė apima pertvarkytą žmogaus Vλ ir pertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, ir minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno, ir kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3' enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

16. Hibridoma, kuri ekspresuoja lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir pelės Cλ geno, kur hibridoma yra iš arba gaunama iš pelės pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur ląstelė apima pertvarkytą žmogaus Vλ ir pertvarkytą žmogaus Jλ geno segmentą, ir minėtos endogeninės pelės λ lengvosios grandinės alelio pirmojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio pašalinimą ir minėto alelio antrojo VÂ-JÀ-CÀ genų klasterio Vλ-Jλ genų segmentų pilnai arba iš dalies pakeitimą minėtais žmogaus Vλ ir Jλ genų segmentais, kurie yra funkciškai prisijungę prie minėto antrojo Vλ-Jλ-Cλ genų klasterio sveikos pelės lambda pastovios (Cλ) srities geno, ir kur endogeniniai enhanceriai Enh 2,4, pelės lambda 3' enhanceris (Enh) ir Enh 3,1 išlieka sveiki minėtame λ lengvosios grandinės alelyje.

17. Antikūno pelėje gavimo būdas, apimantis:

(a) palės pagal 1 punktą poveikį antigenu;

(b) sąlygų sudarymą imuninio atsako į antigeną vystymuisi pelėje; ir

(c) išskyrimą iš (b) pelės antikūno, kuris specifiškai atpažįsta antigeną, arba išskyrimą iš (b) palės ląstelės, apimančios imunoglobulino domeną, kuris specifiškai atpažįsta antigeną, nukleorūgšties sekos, koduojančios sunkiosios ir (arba) lengvosios grandinės kintamą domeną, kuris prisiriša antigeną, identifikavimą (b) pelėje, kur antikūnas apima lengvąją grandinę, gautą iš hVλ, hJλ ir palės Cλ geno.

(51) Int.Cl. ***C12N 15/864*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
(11) **2191001**
(13) T
(96) 08733161.7
(96) 2008-04-08
(97) 2010-06-02
(97) 2016-06-08
(86) PCT/US2008/059647
(86) 2008-04-08
(87) WO 2008/124724
(87) 2008-10-16
(30) 910798 P, 2007-04-09, US
(72) ZHONG, Li, US
ZOLOTUKHIN, Sergei, US
GOVINDASAMY, Lakshmanan, US
AGBANDJE-MCKENNA, Mavis, US
SRIVASTAVA, Arun, US
(73) University of Florida Research Foundation, Inc., Gainesville, FL 32611, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) RAAV vektoriaus kompozicijos, turinčios tirozin-modifikuotų kapsidės baltymų ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinis 2 serotipo adeno-associjuoto viruso (rAAV2) vektorius, kuris apima bent vieną mutavusią eksponuoto paviršiaus tirozino liekaną ant jo kapsidės baltymo, kur bent viena mutavusi tirozino liekana yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Tyr252, Tyr272, Tyr444, Tyr500, Tyr700, Tyr704, Tyr730, Tyr275, Tyr281, Tyr508, Tyr576, Tyr612, Tyr673 arba Tyr720.

2. rAAV vektorius pagal 1 punktą, kur bent viena mutavusi tirozino liekana yra viena arba kelios iš Tyr252, Tyr272, Tyr444, Tyr500, Tyr700, Tyr704 arba Tyr730.

3. rAAV vektorius pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis bent pirmą nukleorūgšties segmentą, kuris koduoja bent vieną terapinį agentą.

4. rAAV vektorius pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur bent viena mutavusi eksponuoto paviršiaus tirozino liekana yra pakeista fenilalaninu.

5. rAAV vektorius pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis enhanserio (stiprintuvo) seką, kur enhanseris (stiprintuvas) yra optimaliai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš CMV enhanserio, sintetinio enhanserio, kepenims specifinio enhanserio, kraujagyslėms specifinio enhanserio, smegenims specifinio enhanserio, nervų ląstelėms specifinio enhanserio, plaučiams specifinio enhanserio, raumenims specifinio enhanserio, inkstams specifinio enhanserio, kasoi specifinio enhanserio ir salelių ląstelėms specifinio enhanserio.

6. rAAV vektorius pagal bet kurį vieną iš 3-5 punktų, kur terapinio agento raišką valdo promotorius, kur promotorius yra heterologinis, specifinis audiniui, konstitutyvinis arba indukuojantis promotorius, ir optimaliai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš CMV promotoriaus, â-aktino promotoriaus, insulino promotoriaus, enolazės promotoriaus, BDNF promotoriaus, NGF promotoriaus, EGF promotoriaus, augimo faktoriaus promotoriaus, aksonspecifinio promotoriaus, dendritams specifinio promotoriaus, smegenims specifinio promotoriaus, hipokampui specifinio promotoriaus, inkstams specifinio promotoriaus, elafino promotoriaus, citokino promotoriaus, interferono promotoriaus, augimo faktoriaus promotoriaus, α1-antitripsino promotoriaus, smegenims specifinio promotoriaus, nervų ląstelėms specifinio promotoriaus, centrinės nervų sistemos ląstelėms specifinio promotoriaus, periferinės nervų sistemos ląstelėms specifinio promotoriaus, interleukino promotoriaus, serpino promotoriaus, hibridinio CMV promotoriaus, hibridinio â-aktino promotoriaus, EF1 promotoriaus, U1a promotoriaus, Ulb promotoriaus, Tet-indukuojančio promotoriaus ir VP16-LexA promotoriaus.

7. rAAV vektorius pagal bet kurį vieną iš 3-6 punktų, kur bent vienas pirmas nukleorūgšties segmentas yra papildomai funkciškai sujungtas su potranskripcine reguliatorine seka arba poliadenilinimo signalu ir optimaliai su švilpiko hepatito viruso potranskripcinio reguliavimo elementu.

8. rAAV vektorius pagal bet kurį vieną iš 3-7 punktų, kur terapinis agentas yra pasirinktas iš polipeptido, peptido, antikūno, antigeną surišančio fragmento, ribozimo, peptido nukleorūgšties, siRNA, RNAi, priešprasminio oligonukleotido ir priešprasminio polinukleotido, optimaliai, kur terapinis agentas yra baltymas arba polipeptidas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš adrenerginio agonisto, anti-apoptozės faktoriaus, apoptozės slopiklio, citokino receptoriaus, citokino, citotoksino, eritropoetinio agento, glutamo rūgšties dekarboksilazės, glikoproteino, augimo faktoriaus, augimo faktoriaus receptoriaus, hormono, hormono receptoriaus, interferono, interleukino, interleukino receptoriaus, kinazės, kinazės slopiklio, nervų augimo faktoriaus, netrino, neuroaktyvaus peptido, neuroaktyvaus peptido receptoriaus, neurogeninio faktoriaus, neurogeninio faktoriaus receptoriaus, neuropilino, neurotrofinio faktoriaus, neurotrofino, neurotrofino receptoriaus, N-metil-D-aspartato antagonisto, pleksino, proteazės, proteazės slopiklio, baltymo dekarboksilazės, baltymo kinazės, baltymo kinazės slopiklio, proteolitinio baltymo, proteolitinio baltymo slopiklio, semaforino, semaforino receptoriaus, serotonino transportinio baltymo, serotonino reabsorbcijos slopiklio, serotonino receptoriaus, serpino, serpino receptoriaus ir naviko slopiklio; ir dar geriau, kur terapinis agentas yra polipeptidas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš BDNF, CNTF, CSF, EGF, FGF, G-SCF, GMCSF, gonadotropino, IFN, IFG-1, M-CSF, NGF, PDGF, PEDF, TGF, TGF-B2, TNF, VEGF, prolaktino, somatotropino, XIAP1,IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL10(I87A), virusinio IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-14, IL-15, IL-16,IL-17 ir IL-18.

9. rAAV vektorius pagal bet kurį vieną iš 3-8 punktų, kur pirmas nukleorūgšties segmentas apima sekos sritį, kuri koduoja peptidą, polipeptidą, antikūną arba antigeną surišantį fragmentą žmogaus, pelių, paukščių, kiaulių,galvijų, avių, kačių, šunų, arklių, epinų, ožkos, vilko arba žmogui negiminingo primato kilmės.

10. Išskirta žinduolio ląstelė šeimininkė, apimanti rAAV vektorių pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, optimaliai, išskirta žinduolio ląstelė šeimininkė, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš žmogaus, žmogui negiminingo primato, pelių, kačių, šunų, kiaulių, avių, galvijų, arklių, epinų, ožkos ir vilko ląstelės šeimininkės; ir dar geriau išskirta žmogaus endotelio, epitelio, kraujagyslių, kepenų, plaučių, širdies, kasos, žarnyno, inkstų, raumenų, kaulų, nervų, kraujo, arba smegenų ląstelė.

11. rAAV vektorius pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

12. rAAV vektorius pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, skirtas naudoti diagnozavimi, profilaktikai, gydymui arba žinduolio ligos, pažeidimo, sutrikimo arba disfunkcijos vieno arba kelių simptomų palengvinimui, ir papildomai optimaliai skirtas naudoti gydymui, profilaktikai arba palengvinimui žinduolio vėžio, diabeto, autoimuninio sutrikimo, inkstų ligos, širdies ir kraujagyslių ligos, kasos ligos, žarnyno ligos, kepenų ligos, neurologinės ligos, nervų ir raumenų sutrikimo, neuromotorikos deficito, neuroskeletinio pažeidimo, neurologinės negalios, nervų sensorinės disfunkcijos, insulto, išemijos, valgymo sutrikimo, $á_1$-antitripsino (AAT) trūkumo, Bateno ligos, Alzheimerio ligos, Huntingtono ligos, Parkinsono ligos, skeleto ligos, traumos, arba plaučių ligos, vieno arba kelių simptomų.

13. rAAV vektoriaus pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų panaudojimas gaminant vaistus, skirtus naudoti diagnozavimui, profilaktikai, gydymui arba žinduolio ligos, pažeidimo, sutrikimo arba disfunkcijos vieno arba kelių simptomų palengvinimui, ir papildomai optimaliai skirtas naudoti gydymui, profilaktikai arba palengvinimui žinduolio vėžio, diabeto, autoimuninio sutrikimo, inkstų ligos, širdies ir kraujagyslių ligos, kasos ligos, žarnyno ligos, kepenų ligos, neurologinės ligos, nervų ir raumenų sutrikimo, neuromotorikos deficito, neuroskeletinio sutrikimo, nervų negalios, nervų sensorinės disfunkcijos, insulto, išemijos, valgymo sutrikimo, A1-antitripsino (AAT) trūkumo, Bateno ligos, Alzheimerio ligos, Huntingtono ligos, Parkinsono ligos, skeleto ligos, traumos, arba plaučių ligos, vieno arba kelių simptomų.

14. Rekombinantinio adeno-asocijuoto viruso (rAAV) vektoriaus transdukcijos efektyvumo padidinimo būdas, apimantis stadiją, kurioje vyksta bent vienos eksponuoto paviršiaus tirozino liekanos mutacija kapsidės baltymuose, kur bent viena eksponuoto paviršiaus tirozino liekana atitinka Tyr252, Tyr272, Tyr444, Tyr500, Tyr700, Tyr704, Tyr730, Tyr275, Tyr281, Tyr508, Tyr576, Tyr612, Tyr673 arba Tyr720 laukinio tipo AAV2 kapsidės baltymą, taip, kad vektoriaus, apimančio mutavusį kapsidės baltymą, transdukcijos efektyvumas žinduolio ląstelėje yra didesnis už atitinkamo AAV, kuris palaiko minėtas eksponuoto paviršiaus tirozino liekanas kapsidės baltyme, kur žinduolio ląstelė šeimininkė yra žmogaus gimdos kaklelio ląstelių linija HeLa.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur bent viena mutuota tirozino liekana yra vienas arba kelios iš Tyr252, Tyr272, Tyr444, Tyr500, Tyr700, Tyr704 arba Tyr730.

16. Būdas pagal 14 arba 15 punktą, kur bent viena mutavusi eksponuoto paviršiaus tirozino liekana yra pakeista fenilalaninu.

17. Būdas pagal 14, 15 arba 16 punktą, kur rekombinantinis adeno-associjuoto viruso (rAAV) vektorius yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 1 serotipo AAV, 2 serotipo AAV, 3 serotipo AAV, 4 serotipo AAV, 5 serotipo AAV ir 6 serotipo AAV 6.

(51) Int.Cl. ***C12P 7/06*** (2006.01)
C12P 19/12 (2006.01)
A23K 30/15 (2006.01)
(11) **2536841**
(13) T
(96) 11721220.9
(96) 2011-02-17
(97) 2012-12-26
(97) 2016-04-20
(86) PCT/DE2011/000142
(86) 2011-02-17
(87) WO 2011/100956
(87) 2011-08-25
(30) 102010008516, 2010-02-18, DE
(72) VON FELDE, Andreas, DE
(73) KWS SAAT SE, 37574 Einbeck, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Silosavimo agento panaudojimas vientisos liemeninės šaknies apdorojimui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rūgštinančio, silosuojančio agento panaudojimas nesupjaustytų runkelių apdorojimui, siekiant sumažinti cukraus degradaciją, atsirandančią runkelių saugojimo metu b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silosavimo agentas apima formiatą ir (arba) propionatą.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad runkeliai yra cukriniai runkeliai.

3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silosavimo agentas apima tetraformiatą.

4. Panaudojimas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad amonio tetraformiato kiekis yra nuo 60 iki 90 masės -%.

5. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad amonio propionato kiekis yra nuo 10 iki 30 masės -%.

6. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silosavimo agentas be amonio tetraformiato ir
amonio propionato apima
5 - 10 masės -% pieno rūgšties,
1 - 5 masės -% glicerolio ir taip pat
0,1 – 0,5 masės -% formamido.

7. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silosavimo agentas yra naudojamas skystos formos, kur nesupjaustyti cukriniai runkeliai yra apipurškiami silosavimo agentu arba įmerkiami į silosavimo agentą.

8. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cukriniai runkeliai yra saugomi anaerobinėmis sąlygomis.

9. Panaudojimas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad runkeliai yra saugomi hermetiškai užsandarintoje priemonėje.

10. Panaudojimas pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saugoma yra folijos vamzdyje.

11. Cukraus ekstrakcijos iš cukrinių runkelių būdas, apimantis pakopas:
a. nesupjaustytų cukrinių runkelių apdorojimą silosavimo agentu,

b. nesupjaustytų cukrinių runkelių laikymą anaerobinėmis sąlygomis,
c. cukrinių runkelių supjaustymą,
d. žaliavos sulčių ekstrakciją iš supjaustytų cukrinių runkelių,
e. cukraus ekstrakciją iš žaliavos sulčių,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silosavimo agentas apima formiatą ir (arba) propionatą.

12. Bioetanolio iš cukrinių runkelių gamybos būdas, apimantis šias pakopas:
a. nesupjaustytų cukrinių runkelių apdorojimą silosavimo agentu,
b. nesupjaustytų cukrinių runkelių laikymą anaerobinėmis sąlygomis,
c. cukrinių runkelių supjaustymą,
d. etanolio gavimą iš supjaustytų cukrinių runkelių,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silosavimo agentas apima formiatą ir (arba) propionatą.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silosavimo agentas apima tetraformiatą.

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad amonio tetraformiato kiekis yra nuo 60 iki 90 masės -%.

15. Būdas pagal bet kurį 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad amonio tetraformiato kiekis yra nuo 10 iki 30 masės -%.

16. Būdas pagal bet kurį iš 11 – 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silosavimo agentas be amonio tetraformiato ir
amonio propionato apima
5 - 10 masės -% pieno rūgšties,
1 - 5 masės -% glicerolio ir taip pat
0,1 – 0,5 masės -% formamido.

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 silosavimo agentas yra naudojamas skystos formos, kur nesupjaustyti cukriniai runkeliai yra apipurškiami silosavimo agentu arba įmerkiami į silosavimo agentą.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 7/10*** (2006.01)
C12P 7/40 (2006.01)
C12P 7/62 (2006.01)
C10L 1/02 (2006.01)
C08H 8/00 (2006.01)
C12P 19/14 (2006.01)
(11) **2396413**
(13) T
(96) 10723822.2
(96) 2010-02-11
(97) 2011-12-21
(97) 2016-09-07
(86) PCT/US2010/023957
(86) 2010-02-11
(87) WO 2010/093829
(87) 2010-08-19
(30) 151724 P, 2009-02-11, US
(72) MEDOFF, Marshall, US
MASTERMAN, Thomas, US
(73) Xyleco, Inc., Wakefield, MA 01880-6248, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Biomasės apdorojimas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Produkto gavimo būdas, apimantis:
biomasės žaliavos lignino kiekio nustatymą;
biomasės žaliavos medžiagos apdorojimą; ir
būdo procesinio parametro sureguliavimą pagal lignino kiekį,
kur apdorojimo pakopa apima švitinimą jonizuojančia spinduliuote ir kur sureguliavimo pakopa apima jonizuojančios spinduliuotės dozės, kurią turi gauti žaliavos medžiaga, nustatymą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur nuo 0,1 Mrad iki 5,0 Mrad yra taikoma 1 masės % lignino biomasės žaliavoje.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur nuo 0,25 Mrad iki 4,0 Mrad yra taikoma 1 masės % lignino biomasės žaliavoje.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur nuo 0,3 Mrad iki 3,5 Mrad yra taikoma 1 masės % lignino biomasės žaliavoje.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur apdorojimas jonizuojančia spinduliuote apima apdorojimą elektronų pluoštu.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis apdorotos biomasės žaliavos mažiausiai dalies pakeitimą, naudojant mikroorganizmą, siekiant gauti produktą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur produktas apima alkoholį.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur produktas apima karboksirūgštį, karboksirūgšties esterį arba jų mišinį.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis nustatymo, apdorojimo ir sureguliavimo paskopų pakartojimą su antrąja žaliava.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur žaliavai yra taikomas pirminis apdorojimas, siekiant homogenizuoti ją prieš lignino kiekio išmatavimą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur pirminis apdorojimas apima smulkinimą arba pulverizavimą, pavyzdžiui, smulkinimą šaldant.

---

(51) Int.Cl. ***D07B 1/02*** (2006.01)
D07B 1/14 (2006.01)
(11) **2462275**
(13) T
(96) 10742120.8
(96) 2010-07-26
(97) 2012-06-13
(97) 2016-06-29
(86) PCT/EP2010/060813
(86) 2010-07-26
(87) WO 2011/015485
(87) 2011-02-10
(30) 09167161, 2009-08-04, EP
(72) BOSMAN, Rigobert, NL
ABEN, Gerardus, NL
SCHNEIDERS, Hans, NL
(73) DSM IP Assets B.V., 6411 TE Heerlen, NL
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Padengti aukšto stiprumo pluoštas, gijos ir lynai bei jų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aukšto stiprumo pluoštas, padengtas tinklinės struktūros silikoniniu polimeru, kur aukšto stiprumo pluoštas yra labai atsparaus polietileno (HPPE) pluoštas, ir kur tinklinės struktūros silikono polimero tinkliškumo laipsnis sudaro ne mažiau kaip 20%.

2. Aukšto stiprumo pluoštas pagal 1 punktą, kur tinkliškumo laipsnis yra bent 30%.

3. Aukšto stiprumo pluoštas pagal 1 arba 2 punktą, kur pluoštas yra pagamintas iš ultraaukštos molekulininės masės polietileno (UHMWPE), pasižyminčio savitąja klampa bent 5/dl/g, nustatant dekaline prie 135°C.

4. Lynas, apimantis HPPE pluoštą, kur lynas yra padarytas su danga, apimančia tinklinės struktūros silikono polimerą, kur tinklinės struktūros silikono polimero tinkliškumo laipsnis sudaro ne mažiau kaip 20%, optimaliai bent 30%.

5. Gija, apimanti HPPE pluoštą, kur gija yra padaryta su danga, apimančia tinklinės struktūros silikono polimerą, kur tinklinės struktūros silikono polimero tinkliškumo laipsnis sudaro ne mažiau kaip 20%, optimaliai bent 30%.

6. Padengto labai atspariu polietilenu (HPPE) pluošto gamybos būdas, apimantis stadijas, kuriose

a) labai atsparaus polietileno pluoštą (HPPE) padengia dangos kompozicija, apimančia galintį sudaryti tinklinę struktūrą silikono polimerą;

b) tinklina silikono polimerą, kur tinkliškumo laipsnis sudaro ne mažiau kaip 20%, optimaliai bent 30%.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur galintis sudaryti tinklinę struktūrą silikono polimeras apima silikono polimerą, turintį galinę grupę, galinčią jungtis į tinklinę struktūrą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur galinė grupė yra galinti jungtis į tinklinę struktūrą vinilo grupė.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 6-8 punktų, kur galinčio sudaryti tinklinę struktūrą silikono polimero formulė yra

$CH_2=CH-(Si(CH_3)_2O)_n-CH=CH_2$ (1)

kur n yra skaičius nuo 2 iki 200.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 6-9 punktų, kur dangos kompozicija papildomai apima tinklinės struktūros linkerį formulės

$Si(CH_3)_3O-(SiCH_3HO)_m-Si(CH_3)_3$ (2)

kur n ir skaičius nuo 2 iki 200.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 7-10 punktų, kur dangos kompozicija papildomai apima platinos katalizatorių.

12. Lyno, apimančio labai atsparaus polietileno (HPPE) pluoštą, gamybos būdas, apimantis stadijas, kuriose:

a) padaro padengtą labai atspariu polietilenu (HPPE) pluoštą pagal 6 punktą;

b) sudaro lyną iš gauto a) stadijoje padengto pluošto.

---

(51) Int.Cl. ***D07B 1/02*** (2006.01)
D07B 1/16 (2006.01)
D04C 1/12 (2006.01)
(11) **2473669**
(13) T
(96) 10752438.1
(96) 2010-09-01
(97) 2012-07-11
(97) 2016-06-29
(86) PCT/IS2010/000012
(86) 2010-09-01
(87) WO 2011/027367
(87) 2011-03-10
(30) 275598 P, 2009-09-01, US
275936 P, 2009-09-03, US
339870 P, 2010-03-09, US
(72) ERLENDSSON, Hjortur, IS
(73) Hampidjan HF, 104 Reykjavik, IS

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

(54) Sintetinis lynas blokams su variklio įranga ir gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 3.

(57) 1. Būdas sintetiniam lynui (1) gaminti, kuris gali būti naudojamas su varikliniais blokais, būdas apima žingsnius:

a) numato šerdį (3), galinčią paremti tuščiavidurį pynimu sustiprintą elementą (7) ir galinčią būti pritaikytą vidaus ertmėje, suformuotoje tuščiaviduriu pynimu sustiprintu elementu (7);

b) aplink šerdį formuoja tuščiavidurį pynimu sustiprintą elementą (7), tuščiaviduris pynimu sustiprintas elementas (7) suformuotas iš sintetinių pluoštų;

c) aplink tuščiavidurio pynimu sustiprinto elemento (7) išorę išdėsto substanciją (9), kuri mažiausiai yra substancija jos fazės metu, substancija, galinti priklijuoti substanciją, formuojančią tuščiavidurį pynimu sustiprintą elementą (7) prie substanciją formuojančios įmovos (8); ir

d) formuoja įmovą (8) aplink tuščiavidurio pynimu sustiprinto elemento (7) išorę ir substanciją, galinčią būti bent vienos jos fazės metu, substancija, galinti priklijuoti substanciją, formuojančią tuščiavidurį pynimu sustiprintą elementą (7), prie substancijos, formuojančios įmovą (8), būdas, b e s i s k i r i a n t i s parinkimo žingsniu substancijos (9), galinčios priklijuoti substanciją, formuojančią sustiprintą elementą (7), prie substancijos, formuojančios įmovą (8) substancijos (9), turinčios elastingumą, kuris yra didesnis už šerdies (3) elastingumą.

2. Sintetinis lynas (1), kuris gali būti naudojamas su varikliniais blokais, minėtas sintetinis lynas (1), apimantis tuščiavidurį pynimu sustiprintą elementą (7), suformuotą iš sintetinių pluoštų; ir šerdį (3), galinčią paremti tuščiavidurį pynimu sustiprintą elementą (7), ir galinčią būti pritaikytą vidaus ertmėje, suformuotoje tuščiaviduriu pynimu sustiprintu elementu (7); ir antrąją sintetinę dalį (9), kuri patalpinta tuščiavidurio pynimu sustiprinto elemento (7) išorėje, bent dalis antrosios sintetinės dalies (9) taip pat patalpinta viduje įmovos (8), suformuotos aplink tuščiaviduriu pynimu sustiprintu elementu (7), antroji sintetinė dalis (9) yra suformuota iš substancijos, galinčios būti bent vienos iš jos fazės metu, substancija, galinčia priklijuoti tuščiavidurį pynimu sustiprintą elementą (7) prie substancijos formuojančios įmovą (8), sintetinis lynas (1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šerdis (3) ir antroji sintetinė dalis (9) turi skirtingus elastingumo dydžius, antroji sintetinė dalis (9) turi didesnį elastingumą negu šerdis (3).

3. Lynas (1) pagal 2 punktą, kuriame įmova yra pinta įmova (8), ir tuščiaviduris pynimu sustiprintas elementas (7) ir pinta įmova (8) turi skirtingus pynimo kampus.

---

(51) Int.Cl. ***D07B 5/00*** (2006.01)
A01K 75/00 (2006.01)
D07B 1/16 (2006.01)
D07B 1/18 (2006.01)

(11) **2456918**

(13) T

(96) 10735007.6

(96) 2010-07-22

(97) 2012-05-30

(97) 2016-08-24

(86) PCT/EP2010/060663

(86) 2010-07-22

(87) WO 2011/009924

(87) 2011-01-27

(30) 271505 P, 2009-07-22, US
273703 P, 2009-08-07, US

(72) ERLENDSSON, Hjortur, IS

(73) Hampidjan HF, 104 Reykjavik, IS

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

(54) Būdas gaminti nuleidimo lyną su spiralės formos paviršiumi, skirtą pelaginiams tralams

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 11.

(57) 1. Būdas, skirtas formuoti lyną su spiralės formos paviršiumi (35) tralui, lynas su spiralės formos paviršiumi (35) turi atsparų šerdies elementą (37), apsuptą pintu apvalkalu (398), suformuotu iš daugelio sruogų (397), būdas apima šiuos žingsnius:

a) pateikia lyną, turintį minėtą atsparų šerdies elementą (37) ir minėtą pintą apvalkalą (398);

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

b) išdėsto ant pinto apvalkalo (398) rutuliuką pusiau skystos medžiagos, kuri kietėja į spiralinę viją (36) ir formuoja spiralinę viją (36) su pėdos forma (908, 909, 909»), būtent jo skerspjūvio forma yra asimetrinė, turinti dalį, išplėstą taip, kad suteiktų didesnį paviršiaus plotą sukibimui prie pinto apvalkalo (398) išorinio paviršiaus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėta spiralinė vija (36) turi išgaubtą pėdos formą (908).

3. Būdas pagal 2 punktą, kuriame pėdos forma (908) turi išgaubtą paviršių (908), minėtas išgaubtas paviršius (908) atitinka pinto apvalkalo (398) lanko spindulį prie pinto apvalkalo (398) minėtos dalies.

4. Būdas pagal 1 punktą, kuriame pintas apvalkalas (398) yra suformuotas iš daugelio sruogų (397), kurios yra suplotos.

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame kiekviena sruoga (397) yra pagaminta iš pusiau sruogų (901), kurios yra arba nustatytos lygiagrečiai viena kitos atžvilgiu arba yra laisvai supintos apie viena kitą taip, kad kaip rezultatą po to, kai apipinamos aplink atsparų šerdies elementą (37), sruogose (397) turi suplotą juostos formą.

---

(51) Int.Cl. ***E02F 3/88*** (2006.01)
E21C 50/02 (2006.01)
(11) **2644781**
(13) T
(96) 12002349.4
(96) 2012-03-30
(97) 2013-10-02
(97) 2016-06-29
(72) Blomme, Willy, Oscar, BE
Fordeyn, Jan Etienne Diane, BE
Malherbe, Bernard, BE
(73) JAN DE NUL N.V., 9308 Hofstade-Aalst, BE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Siurbimo priemonės, skirtos vilkimui žemsiurbe su galinio siurbimo bunkeriu, ir žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu, kurioje yra sumontuotos tokios siurbimo priemonės

Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 6.

(57) 1. Siurbimo priemonės (1), skirtos vilkimui žemsiurbe su galinio siurbimo bunkeriu (2), siurbimo priemonės, dar apimančios:

panardinamą siurblį (7);

siurbimo vamzdį (10), sumontuotą ant panardinamo siurblio (7) įsiurbimo galo (8);

išleidimo vamzdį (11), sumontuotą ant panardinamo siurblio (7) išleidimo galo (9);

siurbimo vamzdžio atvamzdį (12) ant siurbimo vamzdžio (10) laisvo galo (13) vandens ir jūros dugne esančių medžiagų mišiniui (5) siurbti per siurbimo vamzdį (10);

slystančią konstrukciją (3) su dugnu (4), skirtą vilkimui povandeniniu gruntu (5) arba paklotine uoliena vilkimo laidais (6, 47, 48);

sujungimo priemones (27), skirtas vilkimo laidams (6, 47, 48) prie slydimo konstrukcijos (3) pritvirtinti;

panardinamą siurblį (7), kuris yra įrengtas slydimo konstrukcijos (3) viduje arba išorėje;

ir b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad:

slydimo konstrukcija (3) su panardinamu siurbliu (7) yra pritaikyta vilkimui vilkimo laidais (6, 47, 48), prikabintais prie žemsiurbės su galinio siurbimo bunkeriu (2), naudojamos vandens ir medžiagų iš jūros dugno mišiniui (5) siurbti per siurbimo vamzdžio (10) atvamzdį (12), siurbimo vamzdžiu (10) su siurbimo vamzdžio atvamzdžiu (12) ant siurbimo vamzdžio laisvo galo (13), einančiu nuo panardinamo siurblio (7) slydimo konstrukcijos (3) galinės sienos (19) išorinėje pusėje, siurbimo vamzdžio atvamzdžiu (12), kur yra naudojamas siurbiamasis grunto griebtuvas (14), kur išleidimo vamzdis (11) yra lankstus išleidimo vamzdis (11), skirtas vandens ir medžiagų iš jūros dugno mišiniui, įsiurbiamam per siurbimo vamzdžio (10) atvamzdį (12), išpilti į žemsiurbę su galinio siurbimo bunkeriu (2) arba už borto esančią atliekų kaupyklą, tokią kaip atskira barža, pakrantėje įrengta atliekų išmetimo zona ir panašiai.

2. Siurbimo priemonės (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad siurbimo vamzdis (10) apima priemones (19), skirtas siurbiamojo grunto griebtuvo inklinacijai slydimo konstrukcijos (3) dugno (4) atžvilgiu keisti ir siurbiamojo grunto griebtuvo inklinacijai nustatyti reikiamu pasvirimo kampu (A).

3. Siurbimo priemonės (1) pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad slydimo konstrukcijos (3) ilgis (L) yra 20 m ir daugiau.

4. Siurbimo priemonės (1) pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad panardinamas siurblys yra centrifūginis siurblys, kurio siurbimo galia yra mažiausiai 5000 kW.

5. Siurbimo priemonės (1) pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad slydimo konstrukcija (3) yra pleišto pavidalo, turi dugną (4) ir viršutinę sienelę (27), pasvirusius vienas kito atžvilgiu link siurbiamojo grunto griebtuvo (14) pasvirimo kampu (B), kuris sutampa su siurbimo vamzdžio (10) pasvirimo kampu (C) ties panardinamo siurblio įsiurbimo galu (8).

6. Siurbimo priemonės (1) pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad tarp siurbiamojo grunto griebtuvo (14) ir slydimo konstrukcijos (3) yra naudojamas siurbimo vamzdis (10) su kardanine mova (19), kuri padeda nustatyti siurbiamojo grunto griebtuvo (14) pasvirimo kampą (A) slydimo konstrukcijos (3) dugno (4) atžvilgiu.

7. Siurbimo priemonės (1) pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad slydimo konstrukcija (3) yra naudojama su balasto talpyklomis arba vandens paviršiuje plūdriomis talpyklomis žemės slėgiui ant povandeninio grunto arba paklotinės uolienos (5) reguliuoti.

8. Siurbimo priemonės (1) pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad slydimo konstrukcija (3) yra naudojama su vienu ar daugiau toliau nurodytų prietaisų, skirtų produktyvumo ir padėties stebėjimui ir(arba) reguliavimui užtikrinti:

daviklis padėčiai nustatyti;

slėgio, klampumo ir(arba) koncentracijos matuoklis išsiurbto grunto mišinio ištyrimui;

padėties valdymo orinis sraigtas slydimo konstrukcijos padėčiai valdyti nusileidimo iš laivo į jūros dugną metu ir kilimo iš jūros dugno į laivą (31) metu;

gylio matavimo jutiklis; ir

pakrypimo jutiklis.

9. Siurbimo priemonės (1) pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad slydimo konstrukcija (3) turi čiurkšlinį vandens siurblį (16), prijungtą prie čiurkšlinės vandens srovės vamzdyno (17), turintį čiurkšlinius vandens purkštuvus (18), esančius greta grunto griebtuvo (14), skirtus medžiagoms iš jūros dugno (5) atsijoti, išpurškiant vandenį pro purkštuvus (18) su slėgiu, kuris susidaro naudojant čiurkšlinį vandens siurblį (16).

10. Siurbimo priemonės (1) pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad siurbiamasis grunto griebtuvas (14) turi reguliuojamą ir valdomą snapelį (15).

11. Siurbimo priemonės (1) pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad siurbiamasis grunto griebtuvas (14) yra naudojama su medžiagų iš jūros dugno atsijojimo priemonėmis, apimančiomis vieną ar daugiau iš toliau nurodytų elementų:

dugno valymo kalto dantis;

dugno valymo purentuvo dantis;

čiurkšlinis smulkinimo įrankis; ir

smulkintuvas.

12. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2), kurioje yra sumontuotos siurbimo priemonės, pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji dar apima:

laivą (31) su denyje sumontuota išleidimo sistema, skirta vandens ir medžiagų iš jūros dugno mišiniui (5) išleisti į bunkerį, ir(arba) su už borto įtaisyta išleidimo sistema, skirta minėtam mišiniui išleisti už laivo (31) borto;

siurbimo priemonių (1) išleidimo vamzdį (11), kuris yra sumontuotas ant panardinamo siurblio (7) išleidimo galo (9), ir kuris yra prijungtas prie denyje ir už borto įtaisytos išleidimo sistemos, kur siurbimo priemonės (1) yra skirtos vandens ir medžiagų iš jūros dugno mišiniui (5) siurbti per siurbimo vamzdžio (10) atvamzdį (12) ir jį išleisti per išleidimo sistemą, įtaisytą laivo denyje ir už borto;

pozicionavimo laidus (6), skirtus siurbimo priemonėms (1) nuleisti ir pakelti laivo (31) atžvilgiu, ir siurbimo priemonėms (1) vilkti, kai jos yra naudojamos dugno valymui; ir

jungiamuosius laidus (23), suteikiančius siurbimo priemonėms (1) pagalbinę liniją, kurie dar apima panardinamo siurblio (7) maitinimo šaltinio laidus;

ir slydimo konstrukciją (3), kur dar yra naudojamos sujungimo priemonės (27), skirtos pozicionavimo laidams (6) prie slydimo konstrukcijos (3) prijungti, jungiamaisiais laidais (23) sujungiant laivą (31) ir slydimo konstrukciją (3).

13. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2) pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išleidimo vamzdis (11) yra lankstusis išleidimo vamzdis (11), laive (31) yra naudojama išleidimo vamzdžio ritė (53), ant kurios galima užvynioti lankstųjį išmetimo vamzdį (11), kad lankstųjį vamzdį (11) būtų galima laikyti denyje, ir nuo kurios jį galima nuvynioti, kai reikia panaudoti siurbimo priemones (1).

14. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2) pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išleidimo vamzdžio ritė (53) yra naudojama su valdymo mechanizmu, skirtu lanksčiojo išleidimo vamzdžio (11) užvyniojimo ir nuvyniojimo greičiui, traukimui bei įtempimui reguliuoti.

15. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2) pagal bet kurį iš 2-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laive (31) yra naudojama paleidimo ir atstatymo sistema (LARS) (36), įrengta netoli laivo (31) laivapriekio (33), skirta slydimo konstrukcijai (3) nuleisti nuo denio į povandeninę padėtį ir atvirkščiai.

16. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2) pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paleidimo ir atstatymo sistema (LARS) (36) dar apima:

švartavimo padėklą (38), skirtą slydimo konstrukcijai (3) ant laivo (31) denio (35) atremti;

rėmą (39), skirtą slydimo konstrukcijai (3) pakabinti, turintį dvi kojas (40, 41), tarpusavyje sujungtas viršuje esančia skersine sija (42), kojos (40, 41) yra atitinkamai įrengtos laivo (31) denio (35) dešiniajame (43) ir kairiajame (44) bortuose rotaciniu principu, naudojant lankstą (45) tokiu būdu, kad rėmas (39) gali sukdamasis keisti padėtį iš statmenos laivo (31) deniui (35) padėties į pasvirą padėtį, kurioje slydimo konstrukcija (3) pakimba ant rėmo (39) už laivo (31) borto;

vieną ar daugiau pozicionavimo laidų skriemulių (46), skirtų pakabinimo laidams ir(arba) vilkimo laidams (6) nukreipti; ir

vieną ar daugiau jungiamųjų laidų skriemulių (51), skirtų jungiamiesiems laidams (23) nukreipti.

17. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2) pagal bet kurį iš 12-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad slydimo konstrukcija (3) yra įrengta ant pavažos.

18. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2) pagal bet kurį iš 12-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad slydimo konstrukcija (3) yra įrengta ant ratų.

19. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2) pagal bet kurį iš 12-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad slydimo konstrukcija (3) yra įrengta ant trekų.

20. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2) pagal bet kurį iš 12-19 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad slydimo konstrukcija (3) yra naudojama su padėties nustatymo sistema, skirta slydimo konstrukcijos (3) padėčiai po vandeniu laivo (31) atžvilgiu nustatyti, kur padėties nustatymo sistema perduoda signalą padėties valdikliui, kuris reguliuoja slydimo konstrukcijos (3) padėtį pozicionavimo laidais (6).

21. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2) pagal bet kurį iš 12-20 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad siurbimo vamzdis (10) arba išleidimo vamzdis (11) yra naudojami su vienu ar daugiau apsauginių vakuumo vožtuvų ir(arba) vienu ar daugiau avarinių apėjimo vožtuvų.

22. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2) pagal bet kurį iš 12-20 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad slydimo konstrukcija (3) yra naudojama su vienu ar daugiau toliau nurodytų papildomų įrenginių:

hidrauliniais agregatais;

čiurkšline vandens sistema;

prie slydimo struktūros prijungtų laidų ir vamzdžių nuotoline greito atkabinimo sistema;

atsargine maitinimo šaltinio ir valdymo sistema; ir

avarine atstaymo sistema.

23. Žemsiurbė su galinio siurbimo bunkeriu (2) pagal bet kurį iš 12-22 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad slydimo konstrukcija (3) naudojama su čiukšliniais purkštuvais, skirtais įstrigusiai skydimo konstrukcijai (3) išlaisvinti, jeigu jūros dugno gruntas (5) yra sudarytas iš kohezinių jūros dugno nuosėdų arba jeigu dėl laikančiojo jūros dugno grunto (5) išplovimo reikia atlikti tokį veiksmą.

---

(51) Int.Cl. ***E03C 1/23*** (2006.01)
E03C 1/29 (2006.01)
(11) **2302141**
(13) T
(96) 10176501.4
(96) 2010-09-14
(97) 2011-03-30
(97) 2016-06-01
(30) 0950699, 2009-09-24, SE
(72) Franzén, Hans, SE
Engvall, Sten, SE
Nylen, Marcus, SE
(73) Oy Prevex Ab, 66900 Nykarleby, FI
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Įtaisas prie praustuvo su sifonu ir iškeliamojo tipo praustuvo vožtuvu
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 12.

(57) 1. Praustuvo (4) įtaisas, apimantis sifoną (2) ir iškeliamojo tipo praustuvo vožtuvą (1), kur praustuvo vožtuvas sudarytas iš vožtuvo angos ir vožtuvo plokštelės (101), kuri yra pritaikyta nustatyti į viršutinę atidarymo padėtį bei apatinę uždarymo padėtį, kai vožtuvo plokštele (101) uždaroma vožtuvo anga, vožtuvo plokštelė (101) perjungti iš atidarymo padėties į atidarymo padėtį ir atvirkščiai, veikiant vožtuvo plokštelės (101) viršutinę pusę spaudžiamąja jėga, kur spaudžiamoji jėga yra lengvai sudaroma rankiniu būdu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sifono (2) išorinio skersmens užtenka jam praeiti pro vožtuvo angą, vožtuvo plokštelė (101) yra sujungta su sifonu (2) jungiamuoju įtaisu (104), kuris jungia sifoną (2) su vožtuvo plokštele (101) taip, kad sifonas (2) seka paskui vožtuvo plokštelę (101) kai vožtuvo plokštelė(101) yra iškeliama iš praustuvo (4);
taip pat tuo, kad sifonas turi tvirtinimo elementus (215) sifonui atjungiamai tvirtinti, ir tuo, kad jungiamasis įtaisas (104) yra atjungiamai įtaisytas.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sifonas (2) apima vamzdį (201) ir taurę (204), esančią apačioje (206), į kurios vidų iš dalies išsikiša vamzdis (201).

3. Įtaisas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima vamzdinį korpusą (3), kurio viršutinis galas tvirtinamas prie praustuvo (4) bei sujungiamas su vožtuvo anga, o apatinis galas yra pritaikytas prijungti prie nutekamojo vamzdžio (6), ir tuo, kad sifonas (2) yra įrengtas minėtame vamzdiniame korpuse (3).

4. Įtaisas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sifono tvirtinimo elementas yra sujungtas su korpusu atjungiamąja jungtimi (215, 303).

5. Įtaisas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atjungiamoji jungtis (215, 303) apima angas (303) korpuse (3) ir fiksuojamąsias iškyšas (215) ant vamzdžio, kur fiksuojamosios iškyšos yra pritaikytos įkabinti į minėtas angas (303) ir atkabinti nuo jų.

6. Įtaisas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdis (201) turi aukštyn nukreiptus liežuvėlius (214), nuo kurių spinduline kryptimi atsikiša atitinkamos fiksuojamosios iškyšos (215), ir tuo, kad kiekviena fiksuojamoji iškyša (215) yra kumštelio, pvz., arkos profilio, apskritimine kryptimi.

7. Įtaisas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdis (201) turi aukštyn nukreiptus liežuvėlius (214), nuo kurių spinduline kryptimi atsikiša atitinkamos fiksuojamosios iškyšos (215), ir tuo, kad kiekviena fiksuojamoji iškyša (215) viršuje yra kumštelio, pvz., arkos profilio, ašine kryptimi.

8. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamasis įtaisas (104) apima kaištinę jungtį (105, 208).

9. Įtaisas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdis (201) ir taurė (204) yra tarpusavyje sujungti atjungiamąja jungtimi, ir tuo, kad vamzdinis korpusas (3) yra pritaikytas sukabinamajam įtaisui (211, 212), prijungtam, kai sifonas yra įstatytas į jį supantį vamzdį, laikyti.

10. Įtaisas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdis yra sudarytas iš viršutinės dalies (202) ir apatinės dalies (203), kur apatinė dalis yra mažesnio skersmens nei viršutinė dalis (202), kur viršutinės dalies (202) išorėje yra bent vienas įspaudas (211), ir tuo, kad taurės (204) viršutinėje dalyje yra bent viena spinduline kryptimi į vidų nukreipta iškyša (212), pritaikyta išsikišti į įspaudą (211) minėtam sukabinamajam įtaisui (211, 212) suformuoti.

11. Įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 3 iki 10, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpuse po sifonu (2) yra sienelė (503, 505).

12. Įtaisas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po sifonu (2) yra įrengtas pagalbinis sifonas (5) ir minėta sienelė (503, 505) yra minėto pagalbinio sifono (5) dalis.

---

(51) Int.Cl. ***E06B 3/48*** (2006.01)
E06B 9/15 (2006.01)
(11) **2682554**
(13) T
(96) 13002585.1
(96) 2013-05-16
(97) 2014-01-08
(97) 2016-08-10
(30) 102012013256, 2012-07-03, DE
(72) Brinkmann, Michael, DE
(73) Hörmann KG Brockhagen, 33803 Steinhagen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Panelis sekcinių durų sąvaros gamybai ir būdas paneliui gaminti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.

(57) 1. Sekcinės durys, kurios turi sekcinių durų sąvarą ir kreipiančiuosius bėgius, skirtus nukreipti durų sąvaros judesį tarp atviros pozicijos, kurioje durų sąvara geriau, kai yra pozicionuota viršuje horizontalioje plokštumoje, ir uždaros pozicijos, kurioje ji yra pozicionuota vertikalioje plokštumoje, sekcinių durų sąvara turi du vienodus panelius, pozicionuotus vienas virš kito durų sąvaros uždaroje pozicijoje ir aprūpinta daugiakampiais arba pirštiniais apsaugos profiliais, išlenktais lanko forma, kur iš panelių kiekvienas galas turi išorinį gaubtą (100), formuojantį sekcinių durų sąvaros išorinį ribinį paviršių (110), ir bent iš dalies pagamintą iš metalinės medžiagos, ir vidinį gaubtą (200), formuojantį sekcinių durų sąvaros vidinį ribinį paviršių (210), praeinantį maždaug lygiagrečiai išoriniam ribiniam paviršiui (110) ir pagamintą bent iš dalies iš metalinės medžiagos, išorinis gaubtas (100) turi viršutinį (150) ir (arba) apatinį (190) skersinį regioną, besidriekiantį link vidinio gaubto (200), ir išilgine panelio kryptimi , ir vidinis gaubtas (200) turi viršutinį (250) ir (arba) apatinį (290) skersinį regioną, atitinkamai besidriekiantį link išorinio gaubto (100) ir išilgine panelio kryptimi, ir skersinių regionų briaunos (144, 232, 172, 272), pasuktos viena į kitą, yra tarpuotos viena nuo kitos, vidinio gaubto (200) viršutinis (290) ir apatinis (250) skersinis regionas turi atraminę zoną (230, 270), einančią lygiagrečiai panelio išilginei krypčiai ir statmenai vidiniam ribiniam paviršiui (210), ir viršutinis panelis yra galintis būti paremtas jo apatinio skersinio regiono atramine zona ant apatinio panelio viršutinio skersinio regiono atraminės zonos, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad išorinio gaubto (100) bent vieno skersinio regiono (150, 190) briauna (144, 172) per optimaliai lipnios medžiagos juostą (300), pagamintą iš termiškai izoliacinės medžiagos, nusidriekiančią virš apytikriai viso panelio ilgio, yra sujungta su briauna (232, 272), pasukta į paskutinį iš vidinio gaubto (200) skersinio regiono (250, 290) ir kad pirštiniai apsaugos profiliai apima skersinius regionus ir medžiagos juosta, atkartojanti pirštinių apsaugos profilių daugiakampį kontūrą, yra padaryta kad palinktų taip, kad paviršiaus normalė ant juostinės medžiagos (300) apsuptų nuožulnumo kampą mažesnį, nei 90°, geriau 60° arba mažesnį, ypatingai gerai 50° arba mažiau su paviršiaus normale ant artimiausios atraminės zonos (220, 230, 270, 350).

2. Sekcinės durys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad nuožulnumo kampas yra 20° arba didesnis, geriau 30° arba didesnis, ypatingai gerai, kai 40° arba didesnis.

3. Sekcinės durys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad bent vieno skersinio regiono (150, 190, 250, 290) bent viena briauna (144, 232, 172, 272) užlenkta į save atgal.

4. Sekcinės durys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad išorinio gaubto (100) viršutinio (190) ir (arba) apatinio (150) skersinio regiono briauna (144, 172) eina link išorinio ribinio paviršiaus (110) į iš esmės plokščią jungimo regioną (140), paviršiaus normalė ant juostinės medžiagos (300) apsupa kampą, kuris mažesnis už 90°, geriau 60° arba mažesnis, ypatingai gerai 50°arba mažesnis, bet 20° arba didesnis, geriau 30° arba didesnis, su paviršiaus normale jungimo regione (140).

5. Sekcinės durys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad griovelis (142), besidriekiantis panelio išilgine kryptimi su jame patalpintu tarpikliu, yra suformuotas jungimo regione (140).

6. Sekcinės durys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad griovelis (400), nusidriekiantis panelio išilgine kryptimi ir sukonstruotas talpinti sandarinimo juostą (410), yra suformuotas tarp atraminės zonos (270) prie vidinio gaubto (200) viršutinio skersinio regiono (290) ir juostinės medžiagos (300).

7. Sekcinės durys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad išorinio gaubto (100) viršutinis skersinis regionas (150) kartu su vidinio gaubto (200) viršutiniu skersiniu regionu (250) ir juostine medžiaga (300) jungdami tuos skersinius regionus (150, 250), formuoja išsikišimą (340), iškylantį panelio išilgine kryptimi, kur išsikišimas yra sukonstruotas apytiksliai papildantis griovelį, kuris yra apibrėžtas apatinio skersinio regiono (190) išoriniu gaubtu (100) kartu su vidinio gaubto (200) apatiniu skersiniu regionu (290) ir juostine medžiaga (300), jungiančia tuos skersinius regionus (190, 290).

8. Sekcinės durys pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad pirštinis protektorius dviem nuosekliems paneliams, sujungtiems vienas su kitu besisukančiai ryšyje su pasukamąja ašimi, einančia lygiagrečiai panelių išilgine kryptimi, yra sukurtas per išsikišimą (340), patalpintą griovelyje.

9. Sekcinės durys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad ertmė, suformuota tarp gaubtų (100, 200), yra užpildyta bent iš dalies izoliacine medžiaga tokia, kaip pavyzdžiui, putos, geriau poliuretano putos.

10. Būdas paneliui, skirtam sekcinėms durims, gaminti pagal bet kurį 1 - 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaubtas (100, 200), būdamas ant jo ribinio paviršiaus (110, 210), ypatingai išorinio gaubto (100), yra užpildytas geriausiai skysta medžiaga, formuojančia izoliacines putas, ir kitas gaubtas, geriausiai vidinis gaubtas (210) yra pozicionuotas iš anksto nustatytu atstumu viršuje gaubto, esančio ant jo ribinio paviršiaus (110, 210) taip, kad gaubtų (100, 200) skersinių regionų (150, 190, 250, 290) briaunos (144, 232, 172, 272) yra atsuktos viena į kitą ir gaubtų (100, 200) priešingos briaunos (144, 232, 172, 272) yra sujungtos viena su kita su juostine medžiaga (300), pagaminta iš izoliacinės medžiagos prieš medžiagos, kuri formuoja izoliacines putas, putų formavimą.

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuomet, kai vyksta užpildymas putas formuojančia medžiaga, pozicionavimas ir (arba) jungimas, gaubtai (100, 200) yra transportuojami konvejeriu išilgine kryptimi padedant juostinei medžiagai (300) ir yra pasirinktinai atpjaunami iš anksto nustatyto ilgio po to, kai suformuojamos putos tam, kad pagamintų panelius.

12. Būdas pagal bet kurį 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaubtų (100, 200) skersiniai regionai (150, 190, 250, 290), pozicionuoti iš anksto nustatytu tolstančiu atstumu, yra patalpinti bent iš dalies pozicionavimo įrenginyje putų formavimo metu.

13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pozicionavimo įrenginys yra transportuojamas konvejeriu kartu su gaubtais (100, 200) tokia forma, kaip bent viena nenutrūkstamai cirkuliuojanti pozicionavimo grandinė.

14. Būdas pagal bet kurį 10 – 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaubtas (100), kuris turi būti pozicionuotas iš anksto numatytu atstumu nuo gaubto (200), esančio ant ribinio paviršiaus (210), yra laikomas pozicijoje geriau su magnetine ir (arba) pneumatine laikančiąja priemone ant jo ribinio paviršiaus (110).

15. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaubtas (100), kuris turi būti pozicionuotas, yra sumažinamas išilgai iš anksto numatyto kelio ant gaubto (200), esančio ant jo gretutinio paviršiaus (110) ir putas formuojanti medžiaga yra įvedama su užpildymo įrenginiu, esančiu žemėjančiame regione tarp gaubtų (100, 200).

(51) Int.Cl. ***F03D 1/02*** (2006.01)
F03D 7/02 (2006.01)
(11) **2761166**
(13) T
(96) 12762644.8
(96) 2012-09-28
(97) 2014-08-06
(97) 2016-07-06
(86) PCT/EP2012/069184
(86) 2012-09-28
(87) WO 2013/045611
(87) 2013-04-04
(30) RM20110516, 2011-09-30, IT
201161548067 P, 2011-10-17, US
(72) LUIGI, La Pegna, IT
RENZO, Piano, IT
(73) Enel Green Power S.p.A., 00198 Roma, IT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Horizontalios ašies vėjo turbina ir antrinis vėjo rotorius
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Vėjo turbina (1) vėjo energijai konvertuoti į elektros energiją sudaryta iš:

- aptakios kabinos (2), turinčios priekinę dalį (11) ir galinę dalį (12);

- pagrindinio vėjo rotoriaus (3), besisukančio aptakios kabinos (2) atžvilgiu aplink pirminę sukimosi ašį (A1) ir turinčio pirminę grupę menčių (4), minėtų menčių (4) sutvirtinimo įvorę (5), išsikišusią aptakios kabinos (2) priekinėje dalyje (11), ir veleną, pritaikytą būti sukamai judinamu pirminiu vėjo rotoriumi (3);

- bent vieno pagrindinio elektros generatoriaus, turinčio bent pirminį elektros statorių, stabiliai pritvirtintą prie aptakios kabinos (2), ir pagrindinį elektros rotorių, stabiliai pritvirtintą prie veleno arba funkciškai sujungtą su minėtu velenu, pagrindinis elektros generatorius pritaikytas konvertuoti vėjo energiją, stabdomą minėta pirmine grupe menčių (4), į elektros energiją;

- antrinį vėjo rotorių (15), pasukamai pritvirtintą vyriais prie galinės dalies (12) ir turintį antrinę grupę menčių (25), sukamą aplink antrąją ašį (A2), statmeną pirminei sukimosi ašiai (A1);

kur vėjo turbina (1) pritaikyta būti prijungta prie elektros tinklo ir kur vėjo turbina (1) papildomai apima AC / DC / AC konverterį (35), pritaikytą gaminti alternatyvią elektros energiją, tiekiamą pirminiu elektros generatoriumi, atitinkantį nustatytus minėto elektros tinklo specifikacijas,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad AC / DC / AC konverteris apima pirmąją įvestį, pritaikytą gauti alternatyvią elektros energiją, gaminamą pirminio vėjo rotoriaus (3) sukimu, ir pagalbinę įvestį, pritaikytą gauti alternatyvią elektros energiją, gaminamą antrinio vėjo rotoriaus sukimu.

2. Vėjo turbina (1) pagal 1 punktą, kur galinė dalis (12) turi šakutę (6), turinčią dvi atramines atšakas (16), ir kur pagalbinis vėjo rotorius (15) pasukamai pritvirtintas vyriais prie šakutės (6), pritvirtintos tarp minėtų atraminių atšakų (16).

3. Vėjo turbina (1) pagal 2 punktą, kur kiekviena iš minėtų atraminių atšakų (16) yra sulenktos taip, kad sudarytų alkūnę (26).

4. Vėjo turbina (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur antrinis vėjo rotorius (15) turi antrinį elektros rotorių ir kur vėjo turbina (1) turi antrinį elektros generatorių, apimantį minėtą antrinį elektros rotorių ir antrinį elektros statorių, stabiliai pritvirtintą prie galinės dalies (12), santykinai į vidų minėto antrinio elektros rotoriaus atžvilgiu ir pritaikytą sąveikauti su pastaruoju tam, kad paverstų vėjo energiją, sugautą antriniu vėjo rotoriumi (15), į elektros energiją.

5. Vėjo turbina (1) pagal 4 punktą, kur minėtas antrinis elektros generatorius yra pastovaus magneto generatorius.

6. Vėjo turbina (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur aptaki kabina (2) gali būti orientuota ir kur, kai minėta aptaki kabina yra orientuota taip, kad minėta pagrindinė ašis (A1) yra išdėstyta išilgai vyraujančios vėjo krypties, antrinė sukimosi ašis (A2) sumontuota aptakios kabinos atžvilgiu tokiame aukštyje, kad aptaki kabina gali iš dalies apsaugoti antrinį vėjo rotorių (15) nuo vėjo asimetriška kryptimi antrinės sukimosi ašies (A2) atžvilgiu,

7. Vėjo turbina (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur antrinė sukimosi ašis (A2) yra sumontuota vėjo turbinos (1) montavimo paviršiaus lygio atžvilgiu didesniame aukštyje nei pirminė sukimosi ašis (A1).

8. Vėjo turbina (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur aptaki kabina (2) turi apatinę pagrindo dalį (20) ir viršutinį apvalkalą (22), pritvirtintą prie apatinės pagrindo dalies (20), kur antrinis vėjo rotorius (15) sumontuotas tokiame aukštyje, kad pusė antrinio vėjo rotoriaus (15) arba maždaug pusė jo išsikiša aukščiau virš viršutinio apvalkalo (22).

9. Vėjo turbina (1) pagal bet kurį vieną iš 2 ir 8 punktų, kur šakutė (6) pritvirtinta prie minėtos apatinės pagrindo dalies (20).

10. Vėjo turbina (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėta antroji ašis (A2) yra horizontali ašis.

---

(51) Int.Cl. ***F16K 1/16*** (2006.01)
F16L 55/10 (2006.01)
(11) **2847498**
(13) T
(96) 13725829.9
(96) 2013-04-24
(97) 2015-03-18
(97) 2016-06-08
(86) PCT/IB2013/053233
(86) 2013-04-24
(87) WO 2013/160843
(87) 2013-10-31
(30) MI20120694, 2012-04-26, IT
(72) BORMIOLI, Lorenzo, IT
(73) MIB ITALIANA S.p.A., 35020 Casalserugo (PD), IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vainiklapinis reguliavimo vožtuvas su lanksčiųjų žarnų jungčių sandarinamuoju tarpikliu
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 23.

(57) 1. Lanksčiųjų žarnų jungčių reguliavimo vožtuvas (5, 5’), apimantis daugybę vainiklapių (segmentų arba sektorių) (6, 7; 6’, 7’), besisukiojančių tarp visiško atidarymo ir visiško uždarymo padėčių, kur skirtingos formos bei dydžio besisukiojantys vainiklapiai (6, 7; 6’, 7’) yra pakaitomis poromis išdėstyti aplink jungties perimetrą ir kur mažesnieji vainiklapiai (6, 6’) yra iš esmės trikampio formos su tiesiais šoniniais kraštais (38) bei suapvalintu galu (36) bei hermetiškai priglunda prie atitinkamų didesniųjų vainiklapių tiesių šoninių kraštų (33) ir suapvalintų dalių (34), kai vožtuvas yra uždarytas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti mažesniųjų vainiklapių (6, 6’) šoniniai kraštai (38) ir suapvalinti galai (36) turi trapecinio skerspjūvio ištisinę ertmę (80) ir nedidelį šoninį įėjimą (81), į kurį įstatomas bei užfiksuojamas iš esmės apskrito skerspjūvio sandarinamasis tarpiklis (82) su nuimamai pritvirtintais prie minėtų šoninių kraštų (38) galais.

2. Reguliavimo vožtuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sandarinamojo tarpiklio (82) galų fiksavimo taškai yra išdėstyti prie vainiklapio (6, 6’) sukiojimosi taškų (63) taip, kad jie galėtų sąveikauti su sandarinimo žiedu (86), esančiu ant kiekvienos jungties, ir tuo pačiu būtų apsisaugota nuo galimo produkto nuotėkio iš jungties vidaus į išorę.

3. Reguliavimo vožtuvas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta ertmė (80), gaubianti sandarinamąjį tarpiklį (82), tęsiasi palei vainiklapio (6, 6’) nuolaidų paviršių, su kuriuo liečiasi gretimo vainiklapio (7, 7’) sąveikaujantysis nuolaidus paviršius.

4. Reguliavimo vožtuvas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto tarpiklio (82) galai užfiksuojami, suspaudžiant juos tarp vainiklapio paviršiaus *(57)* ir fiksuojamosios plokštelės (83), prispaustos tvirtinimo varžtu (85), rievėto pakraščio (84).

5. Reguliavimo vožtuvas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad didesnieji vainiklapiai

(7; 7') yra iš esmės trikampio pavidalo su „V“ formos galu (31), kurio kraštai yra pritaikyti hermetiškai priglusti prie atitinkamų gretimų didesniųjų vainiklapių (7, 7') „V“ formos galų (31) kraštų bei ant jų tiesiųjų kraštų (33) su suapvalinta dalimi (34) yra į šoną atsikišantys išlenkti laipteliai (35), mažesnieji vainiklapiai (6, 6') yra iš esmės trikampio formos su suapvalintu galu (36), kuris užeina ant minėto gretimų didesniųjų vainiklapių (7, 7') išlenkto laiptelio (35), kai vožtuvas yra uždarytas, ir šonine kryptimi sandariai sukimba su minėta gretimų didesniųjų vainiklapių (7, 7') išlenktąja dalimi (34), o tiesūs šoniniai kraštai (38) sandariai sukimba su gretimų didesniųjų vainiklapių (7, 7') tiesiais šoniniais kraštais (33), kai vožtuvas yra uždarytas.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 11/22*** (2006.01)
F24J 3/08 (2006.01)
F16L 1/028 (2006.01)

(11) **2739890**

(13) T

(96) 11870260.4

(96) 2011-08-04

(97) 2014-06-11

(97) 2016-06-01

(86) PCT/FI2011/050688

(86) 2011-08-04

(87) WO 2013/017730

(87) 2013-02-07

(72) Lieskoski, Nils Johan, FI

(73) Lieskoski, Nils Johan, 65280 Vaasa, FI

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

(54) Vamzdinis mažos energijos sistemoje ir būdas jam montuoti

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 12.

(57) 1. Vamzdis (1) mažos energijos sistemoje, vamzdis, apimantis sujungtas vieną su kita maitinimo dalį (9) skysčio perdavimui valdyti į šilumos šaltinį ir grįžimo dalį (10) skysčio perdavimui valdyti atgal į vieną arba daugiau šilumokaičio priemonių (4), maitinimo dalis (9) ir grįžimo dalis (10), turinčios vidinius paviršius (11), orientuotus link vienas kito ir išorinius paviršius (12), orientuotus link šilumos šaltinį juosiančio vamzdžio (1), išoriniai paviršiai yra sujungti su vidiniu paviršiumi ties kiekvienu maitinimo dalies pagrindu (13) ir grąžinimo dalimi iš vienos pusės ir ties viršumi (14) priešais minėtąją, išorinis paviršius (12) yra sumontuotas vingiuoti tolyn nuo vidinio paviršiaus (11), kur maitinimo dalis ir grąžinimo dalis yra sujungtos viena su kita per elastinį tiltelį (15), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maitinimo dalis ir grįžimo dalis yra galinčios suktis viena kitos atžvilgiu.

2. Vamzdis (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vingiuotas išorinis paviršius (12), apima pertraukiamą lenktą paviršių, susidedantį iš iš esmės žiedinio lanko.

3. Vamzdis (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vingiuotas išorinis paviršius (12), apima nepertraukiamą lenktą paviršių, susidedantį iš iš esmės laužytos linijos.

4. Vamzdis (1) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdis (1) yra pagamintas ekstruziniu būdu taip, kad tiekimo dalis (9) ir grįžimo dalis (10) formuotų nuo 25 iki 60 laipsnių kampą tarp vidinių paviršių (11) ties tilteliu (15).

5. Vamzdis (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiltelis (15) yra numatytas su spyruoklės priemone, kuri yra sukonstruota formuoti kampą tarp tiekimo dalies (9) vidinių paviršių (11) ir grįžimo dalies (10).

6. Vamzdis (1) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maitinimo dalis (9) ir grįžimo dalis (10) yra simetrinės veidrodiniu būdu.

7. Vamzdis (1) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maitinimo dalis (9) ir grįžimo dalis (10) turi iš esmės pusiau apskritą skersinio pjūvio formą.

8. Vamzdis (1) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maitinimo dalis (9) ir grįžimo dalis (10) turi iš esmės mažėjančią skersinio pjūvio formą, tiltelis (15) yra sukonstruotas ties mažėjimo smailiu pagrindu (13).

9. Vamzdis (1) pagal bet kurį vieną 1 - 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maitinimo dalis (9) ir grįžimo dalis (10) turi iš esmės mažėjančią skersinio pjūvio formą, tiltelis (15) yra sukonstruotas ties mažėjimo storuoju pagrindu (14).

10. Vamzdis (1) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maitinimo dalis (9) ir grįžimo dalis (10) yra sujungtos viena su kita ryšio priemone (18), kuri silpnėja veikiant drėgmei.

11. Būdas vamzdžiui (1) mažos energijos sistemoje montuoti, kuriame vamzdis (1), apimantis sujungtas vieną su kita maitinimo dalį (9) skysčio perdavimui valdyti į šilumos šaltinį ir grįžimo dalį (10) skysčio perdavimui valdyti atgal į vieną arba daugiau šilumokaičio priemonių (4), yra kreipiamas į gręžtinę kiaurymę (3), numatytą grunte, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spaudžia maitinimo dalies (9) vidinius paviršius (11) ir grįžimo dalį, orientuotas link vienos prieš kitą, ir jungia maitinimo dalį ir grįžimo dalį (10) vieną prie kitos silpnėjančia ryšio priemone (18), kreipia vamzdį (1) į gręžtinę kiaurymę (3), numatytą grunte, sukelia silpnėjančios ryšio priemonės (18) silpnėjimą ir maitinimo dalies (9) vingiuoto išorinio paviršiaus (12) ir grįžimo dalies (10) priešais vidinius paviršius (11) spaudimą prieš gręžtinės kiaurymės (3) sieną (16) rotaciniu judesiu, kuri yra įmontuota elastinio tiltelio (15), jungiančio maitinimo dalį ir grįžimo dalį vieną su kita, atžvilgiu.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungia maitinimo dalį (9) ir grįžimo dalį (10) vieną su kita ryšio priemone (18), kuri silpnėja dėl drėgmės įtakos.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gamina vamzdį (1) ekstruzijos būdu taip, kad maitinimo dalis (9) ir grįžimo dalis (10) formuotų nuo 25 iki 60 laipsnių kampą tarp jų vidinių paviršių (11) ties tilteliu (15), ir kai ryšio priemonė (18) susilpnėja, tiltelis (15) skatina, kad maitinimo dalis ir grįžimo dalis, kurios turi būti prispaustos priešais viena kitą, juda viena nuo kitos įtakojant spyruoklės jėgos, akumuliuotos prie tiltelio.

14. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kai maitinimo dalis (9) ir grįžimo dalis (10) yra užpildytos perdavimo skysčiu, vidiniai paviršiai (11) išsipučia, ir tuomet spaudžiami vienas priešais kitą, deformacijos įtakoja judėjimą, kuris dar veda maitinimo dalį ir grįžimo dalį tolyn viena nuo kitos.

---

(51) Int.Cl. ***F41A 1/10*** (2006.01)
(11) **2396618**
(13) T
(96) 09840119.3
(96) 2009-02-16
(97) 2011-12-21
(97) 2016-06-29
(86) PCT/SE2009/000086
(86) 2009-02-16
(87) WO 2010/093287
(87) 2010-08-19
(72) REGEBRO, Christer, SE
(73) Saab AB, 581 88 Linköping, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Beatatrankis ginklas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 5.
(57) 1. Beatatrankis ginklas (1) pritaikytas mažai atatrankai ir žemam oro slėgiui, o jo šaudymo atstumas išlieka pakankamai ilgas, sudarytas iš vamzdžio (2), kuris atviras išmetimo gale (3), todėl kulka (5) su įžambia galine dalimi, taip pat atsvaros mase (6) esančia beatatrankio ginklo (1) viduje, taip pat beatatrankį ginklą (1) sudaro aukšto slėgio dalis (7), kurioje yra užtaisas (8) išmetantis kulką (5) ir atsvaros masę (6) iš ginklo (1), ir žemo slėgio dalis (9), kurią sudaro atsvaros masė (6), blokuojanti dalis (16) uždarame gale (4) bei dujinės angos (10) tarp aukšto slėgio dalies (7) ir žemo slėgio dalies (9), kurioje aukšto slėgio dalis (7) yra vamzdyje (2) už kulkos (5), o žemo slėgio dalis (9) yra už vamzdžio (2) ribų, atsvaros masės vamzdyje (13), toje pačioje ašyje kaip ir vamzdis (2), kurioje dujinės angos (10) išdėstytos mažiausiai dviem koncentriniais ratais aplink vamzdį (2), tolygiu atstumu viena nuo kitos. kurioje kulka (6) įstatoma į pirmąją startinę padėtį (12) vamzdyje (2), kurioje ji (5) uždaro dujų angas (10), o užsidegus užtaisui

(8), kulka (5) juda pirmyn į kitas padėtis (12) vamzdyje (2), dujinės angos (10) išdėstytos minėtuose dviejuose koncentriniuose ratuose, paeiliui atveriamos įžambia kulkos (5) galine dalimi.

2. Beatatrankio ginklo (1) pagal 1 punktą, dujinės angos (10) yra pakreiptos 45 laipsnių kampu (15) atgaline kryptimi beatatrankio ginklo (1) B-B ašies atžvilgiu

---

(51) Int.Cl. ***F41G 7/00*** (2006.01)
F41G 7/22 (2006.01)
H01S 5/00 (2006.01)
H01S 5/34 (2006.01)
H01S 5/40 (2006.01)
B82Y 20/00 (2011.01)

(11) **2013564**

(13) T

(96) 07734313.5

(96) 2007-04-17

(97) 2009-01-14

(97) 2016-06-08

(86) PCT/IB2007/000994

(86) 2007-04-17

(87) WO 2007/119163

(87) 2007-10-25

(30) 0607655, 2006-04-18, GB

(72) STANIFORTH, Michael Justin, GB
JAMES, Graham Edward, GB
HOLLOWAY, Stephen, GB

(73) TEXTRON SYSTEMS ELECTRONIC SYSTEMS UK LIMITED, Ensign Way Hamble, Southampton Hampshire SO31 4RA, GB

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Aparatas infraraudonųjų jutiklių, skirtų raketoms aptikti, operatoriams mokyti ir minėtiems jutikliams bandyti bei įvertinti

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 3.

(57) 1. Aparatas raketų aptikimo sistemų operatoriams mokyti ir minėtoms sistemoms bandyti bei įvertinti, kur minėtose raketų aptikimo sistemose naudojami infraraudonieji jutikliai, kurie integruoja įvykio energiją per baigtinį laiko tarpą, apimantis:

- bent vieną apšvietimo infraraudonaisiais spinduliais šaltinį (4,6) minėto aparato jutikliams apšviesti, b e s i s k i r i a n t į tuo, kad

- apšvietimo infraraudonaisiais spinduliais šaltinis (4,6) yra apšvietimo infraraudonaisiais spinduliais šaltinis su pseudo-nenutrūkstamos bangos lazeriu, apimantis optinį parametrinį generatorių (4), sužadinamą lazeriu (6), kur lazeris (6) yra itrio-aliuminio granato (YAG) lazeris, kurio impulsų režimas bei maksimali galia yra reguliuojama, naudojant amplitudės, impulso trukmės ir impulsų pasikartojimo intervalo moduliavimo grandinę, apimančią akustinį-optinį moduliatorių (8),

- kur lazerinis apšvietimo infraraudonaisiais spinduliais šaltinis (4,6) veikia trumpesniais už baigtinį laiko tarpą pasikartojimo intervalais, o amplitudės, impulso trukmės ir impulsų pasikartojimo intervalo moduliavimo grandinė moduliuoja signalų režimą ir maksimalią galią taip, kad impulsus iš lazerinio apšvietimo infraraudonaisiais spinduliais šaltinio (4,6) infraraudonieji jutikliai priima kaip tikros raketos pėdsaką.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur akustinis-optinis moduliatorius (8) yra įtaisytas prieš optinį parametrinį generatorių (4).

3. Aparatas pagal 1 arba 2 punktą, kur optinis parametrinis generatorius (4) yra periodiškai poliarizuojamas ličio niobato kristalas.

4. Aparatas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, kur apšvietimo infraraudonaisiais spinduliais šaltinis su pseudo-nenutrūkstamos bangos lazeriu apima bent vieną veidrodį (12,14) nepageidaujamo bangos ilgio impulsams atskirti, bent vieną veidrodį (16,18) ertmei optiniam parametriniam generatoriui sukurti (4), bent vieną lęšį (20) lazerio spindulių pluoštui fokusuoti (10) į optinį parametrinį generatorių (4) ir bent vieną nepageidaujamo bangos ilgio spindulių pluošto slopintuvą (22,24).

5. Aparatas pagal 4 punktą, kuriame yra du veidrodžiai (12,14) nepageidaujamo bangos ilgio spindulių pluoštui atskirti.

6. Aparatas pagal 4 arba 5 punktą, kuriame yra du veidrodžiai (16,18) ertmei optiniam parametriniam generatoriui (4) sukurti.

7. Aparatas pagal bet kurį iš punktų nuo 4 iki 6, kuriame yra du nepageidaujamo bangos ilgio spindulių pluošto slopintuvai (22,24).

8. Aparatas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, papildomai apimantis kolimavimo priemones (44) lazerio spindulių pluoštui (52) kolimuoti.

9. Aparatas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 8, kur lazeris apima bent vieną optinį bloką (26) spindulių pluoštui išplėsti, kad būtų padidintas išėjimo apertūros skersmuo.

10. Aparatas pagal 9 punktą, kur optinis blokas (26) yra facetinio tipo.

11. Aparatas pagal 10 punktą, kur optinis blokas yra facetinio veidrodžio blokas.

12. Aparatas pagal 11 punktą, kur facetinio veidrodžio blokas apima bent vieną skaidomąjį lęšį (30), bent vieną reflektorių (32) ir bent vieną facetinės medžiagos veidrodį (34) nuo reflektoriaus (32) atspindėtai infraraudonosios spinduliuotės energijai priimti.

13. Aparatas pagal 12 punktą, papildomai apimantis langą (36) aparatui izoliuoti nuo aplinkos poveikio.

---

(51) Int.Cl. ***G06F 3/048*** (2006.01)
(11) **2620858**
(13) T
(96) 13159698.3
(96) 2011-08-25
(97) 2013-07-31
(97) 2016-07-27
(30) 874206, 2010-09-01, US
(72) Borovsky, Andrew, US
Martin, John, US
Lin, Andrew, US
(73) Nokia Technologies Oy, 02610 Espoo, FI
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Režimo perjungimas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 11.
(57) 1. Būdas, kuriame:
numato, elektroniniam įtaisui (200) esant užblokuotoje padėtyje, pirmosios funkcijos padėtį (600), susijusią su elektroninio įtaiso pirmuoju taikymu, ir antrosios funkcijos padėtį, susijusią su elektroninio įtaiso antruoju taikymu;
gauna atsakymą, jeigu vartotojas nutempia pirmąjį simbolį iš pirmosios funkcijos padėties toliau į kitą vietą (620), suteikiant perkėlimo įvestį iš pirmosios funkcijos padėties į kitą vietą, perjungiant elektroninį įtaisą iš užblokuotos būsenos į neužblokuotą būseną ir aktyvuojant pirmąjį taikymą; ir
gauna atsakymą, jeigu vartotojas nutempia antrąjį simbolį iš antrosios funkcijos padėties į tolesnę kitą vietą, suteikiant perkėlimo įvestį iš antrosios funkcijos padėties į tolesnę kitą vietą, perjungiant elektroninį įtaisą iš užblokuotos būsenos į neužblokuotą būseną ir aktyvuojant antrąjį taikymą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmasis simbolis numato funkcionalumo, suteikto pirmuoju taikymu, vizualizavimą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur tolesnė kita vieta yra individualus plotelis ekrane.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur pirmasis simbolis yra nutempiamas bent iš dalies į šį individualų plotelį, kad perjungtų elektroninį įtaisą iš užblokuotos būsenos į neužblokuotą būseną bei aktyvuotų pirmąjį taikymą, ir kur antrasis simbolis

yra nutempiamas bent iš dalies į šį individualų plotelį, kad perjungtų elektroninį įtaisą iš užblokuotos būsenos į neužboluotą būseną bei aktyvuotų antrąjį taikymą.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur bent viena iš pirmosios ir antrosios funkcijos padėčių yra susijusi su įspėjimu.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur įspėjimas yra susijęs su gautu pranešimu.

7. Įrenginys (100), apimantis priemones (125), skirtas būdo pagal vieną arba daugiau iš 1-6 punktų atlikimui.

8. Įrenginys pagal 7 punktą, kur įrenginys yra elektroninis įtaisas.

9. Įrenginys pagal 7 arba 8 punktą, kuris yra mobilusis telefonas arba vaizdo žaidimų valdymo pultas.

10. Kompiuterinė programa, apimanti kompiuterinės programos kodą sukonfigūruotą taip, kad dirbant su bent vienu procesoriumi (125), būtų atliekamas būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***G07C 9/00*** (2006.01)
E05B 47/00 (2006.01)
E05B 17/22 (2006.01)
(11) **2186976**
(13) T
(96) 09175624.7
(96) 2009-11-11
(97) 2010-05-19
(97) 2016-07-13
(30) 102008057034, 2008-11-12, DE
(72) Hucker, Matthias, DE
(73) GEZE GmbH, 71229 Leonberg, DE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Durų atidarymo įtaisas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 3.
(57) 1. Durų atidarymo įtaisas (10), būtent besisukančių durų arba slankiojančių durų, apimantis:
rankinį siųstuvą (13), kurį turi įjungti asmuo (12);
pavarą (11) durims valdyti (10);
radijo imtuvą (21) radijo bangoms priimti atidarymo signalų forma;
energijos kaupiklį (22);
slėgio jungiklį (23) energijos kaupikliui (22) ir radijo imtuvui (21) prie elektros energijos šaltinio prijungti, atsižvelgiant į pavara valdomas duris (10);
valdymo bloką (20) su siųstuvu atidarymo signalui į radijo imtuvą (21) persiųsti,
ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
valdymo blokas (20) priima padėties signalą, ir
dviejų stabilių būsenų relė (24) yra skirta palaikyti energijos tiekimui energijos kaupikliui (22) ir radijo imtuvui (21) atidarymo metu.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildoma relė (31) yra nuosekliai sujungta su slėgio jungikliu (30), konfigūruojant slėgio jungiklį (30) ir relę (31) į perjungimo jungiklį.

3. Įtaisas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad durų skląstis ir(arba) spyna (10) gali būti prispaudžiami prie slėgio jungiklio (23, 30).

4. Įtaisas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slėgio jungiklio (23, 30) kontaktinis poslinkis yra labai nežymus.

5. Įtaisas pagal vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviejų stabilių būsenų relė (24), skirta jungčiai pertraukti ilgalaikės apkrovos slėgio jungikliui (23, 30) atveju, yra išdėstyta lygiagrečiai slėgio jungikliui (23, 30).

6. Įtaisas pagal vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad energijos kaupiklio (22) ir radijo imtuvo (21) jungtis yra atjungiama po nustatyto laiko.

7. Įtaisas pagal vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad durų atidarymo mechanizmas ir(arba) durų užraktas taip pat turi siųstuvą.

8. Įtaisas pagal vieną iš 5-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviejų stabilių būsenų relė (24) ir(arba) papildoma relė (31) yra mechaninė relė arba relė puslaidininkė.

9. Įtaisas pagal vieną iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad durys (10) turi automatinę pavarą (11).

10. Durų valdymo būdas, būtent besisukančių durų arba slankiojančių durų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
norėdamas atidaryti duris (10), asmuo (12) įjungia rankinį siųstuvą (13), po to pavaros (11) pagalba atidaromos durys (10) ir durys (10) prispaudžia slėgio jungiklį (23),slėgio jungiklis (23) yra uždaromas ir aktyvuoja elektros jungtį tarp energijos kaupiklio (22) ir radijo imtuvo (21), pagal padėties signalą valdymo blokas (20) aptinka, kad durys (10) neatsidaro, tuomet valdymo blokas (20) radijo bangomis siunčia atidarymo signalą radijo imtuvui (21), kuris perduoda signalą durų atidarymo mechanizmui ir gal būt taip pat varikliu paleidžiamam durų užraktui tam, kad jį atrakintų, kai tik įjungiamas radijo imtuvas (21), jis aktyvuoja dviejų stabilių būsenų relę (24) tam, kad palaikytų energijos tiekimą energijos kaupikliui (22) ir radijo imtuvui (21), taip pat galimai prijungtiems papildomiems elektrinės grandinės elementams, atidarymo metu.

---

(51) Int.Cl. ***H01L 31/18*** (2006.01)
H01L 31/0236 (2006.01)
C30B 33/10 (2006.01)
(11) **2891637**
(13) T
(96) 13892896.5
(96) 2013-12-17
(97) 2015-07-08
(97) 2016-06-01
(86) PCT/CN2013/089672
(86) 2013-12-17
(87) WO 2015/032153
(87) 2015-03-12
(30) 201310394735, 2013-09-04, CN
(72) FU, Liming, CN
CHEN, Peiliang, CN
(73) Changzhou Shichuang Energy Technology Co., Ltd., Changzhou, Jiangsu 213300, CN
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Monokristalinio silicio substrato tekstūravimo priedas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Priedas, skirtas zomšinės tekstūros sudarymui ant monokristalinio silicio lusto, apimantis: polietileno glikolį, natrio benzoatą, citrinų rūgštį, hidrolitinį polimaleino anhidridą, natrio acetatą ir vandenį, kur kiekvieno komponento masė procentais yra tokia: polietileno glikolio 1-20 %, natrio benzoato 1,0-2,0 %, citrinų rūgšties 1,0-5,0 %, hidrolitinio polimaleino anhidrido 1,0-5,0 %, natrio acetato 0,1-1,0 % ir vandens likusi procentinė dalis.

2. Priedas, skirtas zomšinės tekstūros ant monokristalinio silicio lusto sudarymui pagal 1 punktą, kur vanduo yra dejonizuotas vanduo.

3. Zomšinės tekstūros sudarymo skystis, skirtas zomšinės tekstūros sudarymui ant monokristalinio silicio lusto, apimantis: priedą, skirtą zomšinės tekstūros sudarymui ant monokristalinio silicio lusto pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, ir vandeninį šarmą masės santykiu 0,2-5:100, kur vandeninis šarmas yra neorganinio arba organinio šarmo vandeninis tirpalas.

4. Priedas, skirtas zomšinės tekstūros sudarymui ant monokristalinio silicio lusto pagal 3 punktą, kur vandeninis šarmas yra vandeninis natrio hidroksido arba kalio hidroksido 0,5-3 masės % tirpalas.

5. Zomšinės tekstūros ant monokristalinio silicio lusto ant monokristalinio silicio lusto paviršiaus su zomšinės tekstūros sudarymo skysčiu pagal 3 arba 4 punktą gamybos būdas, kur zomšinę tekstūrą sudaro ant monokristalinio silicio lusto paviršiaus zomšinės tekstūros sudarymo temperatūroje 75-90 laipsnių Celsijaus zomšo sudarymo laiko tarpu 500-1500 s.

6. Zomšinės tekstūros ant monokristalinio silicio lusto sudarymo būdas pagal 5 punktą, apimantis tokias specifines stadijas, kuriose:

1) paruošia zomšinės tekstūros sudarymo priedą pridedant 1-20 masės % polietileno glikolio, 1,0-2,0 masės % natrio benzoato, 1,0-5,0 masės % citrinų rūgšties, 1,0-5,0 masės % hidrolitinio polimaleino anhidrido ir 0,1-1,0 masės % natrio acetato į likusią procentinę dalį vandens, komponentus tolygiai sumaišo, gaunant zomšinės tekstūros sudarymo priedą;

2) paruošia zomšinės tekstūros sudarymo skystį pridedant zomšinės tekstūros sudarymo priedą, paruoštą stadijoje 1) į vandeninį šarmą, tolygiai sumaišo zomšinės tekstūros sudarymo priedą ir vandeninį šarmą, gaunant zomšinės tekstūros sudarymo skystį, kur zomšinės tekstūros sudarymo skysčio masės santykis su vandeniniu šarmu yra 0,2-5:100 ir vandeninis šarmas yra neorganinio arba organinio šarmo vandeninis tirpalas.

3) monokristalinio silicio lustą panardina į zomšinės tekstūros sudarymo skystį, gautą stadijoje 2), siekiant gauti zomšinę tekstūrą ant monokristalinio silicio lusto paviršiaus, zomšinės tekstūros sudarymo temperatūroje 75-90 laipsnių Celsijaus per zomšinės tekstūros sudarymo laiko tarpą 500-1500 s.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/119*** (2014.01)
H04N 19/132 (2014.01)
H04N 19/19 (2014.01)
H04N 19/30 (2014.01)
H04N 19/50 (2014.01)
H04N 19/112 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/103 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/44 (2014.01)
H04N 19/105 (2014.01)
H04N 19/593 (2014.01)
H04N 19/503 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)

(11) **2863639**
(13) T
(96) 15151648.1
(96) 2010-08-13
(97) 2015-04-22
(97) 2016-09-21
(30) 20090075335, 2009-08-14, KR
(72) Chen, Jianie, KR
Cheon, Min-su, KR
Lee, Jae-Chool, KR
Min, Jung-Hye, KR
Jung, Hae-Kyung, KR
Kim, Il-Koo, KR
Lee, Sang-Rae, KR
Lee, Kyo-Hyuk, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd, Gyeonggi-do 443-742, KR

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

(54) Vaizdo kodavimo būdas ir aparatas, ir vaizdo dekodavimo būdas ir aparatas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 15.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo būdas, kurį sudaro:

informacijos apie kodavimo vieneto maksimalų dydį išskyrimas iš duomenų srauto ir padalintos informacijos, parodančios ar esamo ryškumo kodavimo vienetas yra padalinamas į mažesnio ryškumo kodavimo vienetus;

daugybės maksimalių kodavimo vienetų nustatymas, padalijant vaizdą remiantis informacija apie kodavimo vieneto maksimalų dydį;

hierarchinės struktūros kodavimo vienetų, apimančių kodavimo vienetus, kurie daugiau nėra dalinami tarp padalintų kodavimo vienetų iš kiekvieno maksimalaus kodavimo vieneto tarp daugybės maksimalių kodavimo vienetų, nustatymas, remiantis padalinimo informacija; ir

hierarchinės struktūros kodavimo vieneto dekodavimas kiekviename maksimaliame kodavimo vienete,

kur: kiekvienas maksimalus kodavimo vienetas yra hierarchiškai padalintas į ryškumo kodavimo vienetus, įskaitant bent vieną esamo ryškumo ir mažesnio ryškumo pagal padalinimo informaciją,

kai padalinimo informacija rodo, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas yra padalintas, esamo ryškumo kodavimo vienetas yra padalinamas į mažesnio ryškumo kodavimo vienetus, padalijant esamo ryškumo kodavimo vieneto aukštį ir plotį iš dviejų,

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

kai padalinimo informacija parodo, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas nebėra padalinamas, nustato daugybę prognozavimo vienetų esamo ryškumo kodavimo vienetų viduje, iš daugybės prognozavimo vienetų atlieka vidinę prognozę, nustato esamo ryškumo kodavimo vienete vieną ar daugiau transformacijos vienetų ir atlieka atvirkštinę transformacijos vieneto transformaciją.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/119*** (2014.01)
H04N 19/132 (2014.01)
H04N 19/19 (2014.01)
H04N 19/30 (2014.01)
H04N 19/50 (2014.01)
H04N 19/112 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/103 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/44 (2014.01)
H04N 19/105 (2014.01)
H04N 19/593 (2014.01)
H04N 19/503 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)

(11) **2882188**

(13) T

(96) 15153212.4

(96) 2010-08-13

(97) 2015-06-10

(97) 2016-09-21

(30) 20090075335, 2009-08-14, KR

(72) Chen, Jianie, KR
Cheon, Min-su, KR
Lee, Jae-Chool, KR
Min, Jung-Hye, KR
Jung, Hae-Kyung, KR
Kim, Il-Koo, KR
Lee, Sang-Rae, KR
Lee, Kyo-Hyuk, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd, Gyeonggi-do 443-742, KR
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Vaizdo kadavimo būdas ir aparatas, ir vaizdo dekodavimo būdas ir aparatas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 15.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo aparatas, kurį sudaro:

ekstraktorius (220), sukonfigūruotas taip, kad iš duomenų srauto išrinktų informaciją apie kodavimo vieneto maksimalų dydį ir padalintą informaciją, rodančią ar esamo ryškumo kodavimo vienetas yra padalintas į mažesnio ryškumo kodavimo vienetus;

dekoderis (230) sukonfigūruotas taip, kad nustatytų daugybę maksimalių kodavimo vienetų, padalijant vaizdą remiantis informacija apie kodavimo vieneto maksimalų dydį,

hierarchinės struktūros kodavimo vienetų, apimančių kodavimo vienetus, kurie daugiau nėra dalinami tarp padalintų kodavimo vienetų iš kiekvieno maksimalaus kodavimo vieneto tarp daugybės maksimalių kodavimo vienetų, nustatymas, remiantis padalinimo informacija, ir hierarchinės struktūros kodavimo vieneto dekodavimas kiekviename maksimaliame kodavimo vienete,

kur dekoderis (230) yra sukonfigūruotas taip, kad kiekvienas maksimalus kodavimo vienetas yra hierarchiškai padalintas į ryškumo kodavimo vienetus, įskaitant į bent vieną esamo ryškumo ir mažesnio ryškumo pagal padalinimo informaciją,

kai padalinimo informacija rodo, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas yra padalintas, dekoderis (230) yra sukonfigūruotas taip, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas padalinamas į mažesnio ryškumo kodavimo vienetus, padalijant esamo ryškumo kodavimo vieneto aukštį ir plotį iš dviejų,

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

kai padalinimo informacija parodo, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas nebėra padalinamas, dekoderis (230) yra sukonfigūruotas taip, kad nustatytų daugybę prognozavimo vienetų esamo ryškumo kodavimo vienetų viduje, iš daugybės prognozavimo vienetų atlieka vidinę prognozę, nustato esamo ryškumo kodavimo vienete vieną ar daugiau transformacijos vienetų ir atlieka atvirkštinę transformacijos vieneto transformaciją.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/50*** (2014.01)
H04N 19/176 (2014.09)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/30 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/103 (2014.01)
H04N 19/132 (2014.01)
H04N 19/19 (2014.01)
H04N 19/44 (2014.01)
H04N 19/105 (2014.01)

(11) **2452494**
(13) T
(96) 10808399.9
(96) 2010-08-13
(97) 2012-05-16
(97) 2016-09-14
(86) PCT/KR2010/005369
(86) 2010-08-13
(87) WO 2011/019250
(87) 2011-02-17
(30) 20090075335, 2009-08-14, KR
(72) CHEN, Jianle, KR
CHEON, Min-Su, KR
LEE, Jae-Chool, KR
MIN, Jung-Hye, KR
JUNG, Hae-Kyung, KR

KIM, Il-Koo, KR
LEE, Sang-Rae, KR
LEE, Kyo-Hyuk, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Suwon-si, Gyeonggi-do, 443-742, KR

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

(54) Vaizdo kodavimo būdas ir aparatas, ir vaizdo dekodavimo būdas ir aparatas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 15.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo būdas, kur būdą sudaro:

koduotojo vaizdo duomenų srauto gavimas;

informacijos apie maksimalų dydį kodavimo vieneto, kuris yra duomenų vienetas, kuriame vaizdas dekoduojamas, ir informacijos apie vaizdo kodavimo vienetų užkoduotą ryškumą ir kodavimo būseną išrinkimas iš duomenų srauto;

vaizdo padalinimas į daugybę maksimalių kodavimo vienetų, naudojant informaciją apie maksimalaus kodavimo vieneto dydį; ir

vaizdo dekodavimas pagal hierarchinės struktūros kodavimo vienetus, padalintus nuo kiekvieno maksimalaus kodavimo vieneto iš daugybės maksimalių kodavimo vienetų, naudojant informaciją apie užkoduotą ryškumą ir kodavimo būseną,

kur:

informaciją apie koduotą ryškumą sudaro padalinimo informacija, rodanti, ar esamo ryškumo kodavimo vienetas, tarp kitų kodavimo vienetų, yra padalintas į mažesnio ryškumo kodavimo vienetus,

kodavimo būseną sudaro informacija apie užkoduoto ryškumo kodavimo vieneto padalinimo tipą tarp kodavimo vienetų, informacija apie užkoduoto ryškumo kodavimo vieneto prognozavimo būseną ir informacija apie

užkoduoto ryškumo kodavimo vieneto transformacijos vieneto dydį,

kiekvienas maksimalus kodavimo vienetas yra hierarchiškai padalintas į bent vieno ryškumo kodavimo vienetus, atsižvelgiant į padalinimo informaciją, irvaizdo dekodavimą, remiantis kodavimo vienetais, sudaro:

kai padalijimo informacija rodo esamo ryškumo kodavimo vieneto padalinimą tarp kodavimo vienetų, turinčių bent vieną ryškumą, nustato mažesnio ryškumo kodavimo vienetus, padalijant esamo ryškumo kodavimo vieneto aukštį ir plotį iš dviejų, ir

kai padalinimo informacija parodo, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas daugiau negali būti padalintas kaip koduoto ryškumo kodavimo vienetas, nustato bent vieną prognozavimo vienetą, gautą iš esamo ryškumo kodavimo vieneto, panaudojant informaciją apie padalinimo tipą, atlieka esamo ryškumo kodavimo vieneto prognozę pagal bent vieną prognozavimo vienetą, panaudojant informaciją apie prognozavimo būseną, nustato bent vieną transformavimo vienetą, gautą iš esamo ryškumo kodavimo vieneto naudojant informaciją apie transformacijos vieneto dydį ir atlieka atvirkštinį esamo ryškumo kodavimo vieneto transformavimą pagal bent vieną transformavimo vienetą.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/50*** (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/30 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/103 (2014.01)
H04N 19/132 (2014.01)
H04N 19/19 (2014.01)
H04N 19/44 (2014.01)
H04N 19/105 (2014.01)

(11) **2665268**

(13) T

(96) 13180614.3

(96) 2010-08-13

(97) 2013-11-20

(97) 2016-09-14

(30) 20090075335, 2009-08-14, KR

(72) Chen, Jianle, KR

Cheon, Min-Su, KR
Lee, Jae-Chool, KR
Min, Jung-Hye, KR
Jung, Hae-Kyung, KR
Kim, Il-Koo, KR
Lee, Sang-Rae, KR
Lee, Kyo-Hyuk, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd, Gyeonggi-do 443-742, KR

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

(54) Vaizdo kodavimo būdas ir aparatas, ir vaizdo dekodavimo būdas ir aparatas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 15.

(57) 1. Aparatas, skirtas vaizdo dekodavimui, kurį sudaro:

imtuvas (210), sukonfigūruotas taip, kad priimtų užkoduoto vaizdo duomenų srautą;

ekstraktorius (220), sukonfigūruotas taip, kad iš duomenų srauto išrinktų informaciją apie maksimalų dydį kodavimo vieneto, kuris yra duomenų vienetas, kuriame vaizdas dekoduojamas ir informaciją apie vaizdo kodavimo vienetų užkoduotą ryškumą ir kodavimo būseną;

dekoderis (230), sukonfigūruotas taip, kad padalintų vaizdą į daugybę maksimalių kodavimo vienetų, naudodamas informaciją apie maksimalaus kodavimo vieneto dydį; ir dekoduotų vaizdą pagal hierarchinės struktūros kodavimo vienetus, padalintus nuo kiekvieno iš daugybės maksimalių kodavimo vienetų, naudodamas informaciją apie užkoduotą ryškumą ir kodavimo būseną,

kur:

informaciją apie užkoduotą ryškumą sudaro padalinimo informacija, rodanti, ar esamo ryškumo kodavimo vienetas, tarp kodavimo vienetų, yra padalintas į mažesnio ryškumo kodavimo vienetus,

kodavimo būseną sudaro informacija apie užkoduoto ryškumo kodavimo vieneto padalinimo tipą tarp kodavimo vienetų, informacija apie užkoduoto ryškumo kodavimo vieneto prognozavimo būseną ir informacija apie

užkoduoto ryškumo kodavimo vieneto transformacijos vieneto dydį,

kiekvienas maksimalus kodavimo vienetas hierarchiškai padalintas į bent vieno ryškumo kodavimo vienetus pagal padalinimo informaciją, ir

kai padalinimo informacija rodo esamo ryškumo kodavimo vieneto padalinimą tarp kodavimo vienetų, turinčių bent vieną ryškumą, dekoderis (230) nustato mažesnio ryškumo kodavimo vienetus padalydamas esamo ryškumo kodavimo vieneto aukštį ir plotį iš dviejų, ir

kai padalinimo informacija rodo, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas

nebėra padalytas kaip koduoto ryškumo kodavimo vienetas, dekoderis (230) nustato bent vieną prognozavimo vienetą, gautą iš esamo ryškumo kodavimo vieneto, naudodamas informaciją apie padalinimo tipą, atlieka esamo ryškumo kodavimo vieneto prognozę pagal bent vieną prognozavimo vienetą, naudodamas informaciją apie prognozavimo būseną, nustato bent vieną transformacijos vienetą, gautą iš esamo ryškumo kodavimo vieneto, naudodamas informaciją apie transformacijos vieneto dydį ir atlieka atvirkštinį esamo ryškumo kodavimo vieneto transformavimą pagal bent vieną transformacijos vienetą.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/91*** (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/13 (2014.01)
H04N 19/129 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/18 (2014.01)

(11) **2592832**

(13) T

(96) 11803837.1

(96) 2011-07-08

(97) 2013-05-15

(97) 2016-09-07

(86) PCT/KR2011/005034

(86) 2011-07-08

(87) WO 2012/005551

(87) 2012-01-12

(30) 362844 P, 2010-07-09, US

(72) LEE, Bae-Keun, KR
SOHN, Yu-Mi, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd, Gyeonggi-do 443-742, KR
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Transformacijos koeficiento kodavimo/dekodavimo entropijos būdas ir įrenginys
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 22.

(57) 1. Transformacijos koeficientų dekodavimo entropijos būdas, kur būdą sudaro:
informacijos apie paskutinio reikšmingo transformacijos koeficiento, turinčio nelygią nuliui vertę ir esančio transformacijos bloke, vietą ant horizontalios krypties ašies ir vertikalios krypties ašies išskyrimas (1910) iš gauto duomenų srauto, kur paskutinis reikšmingas transformacijos koeficientas turi paskutinį nuskaitymo indeksą pagal tam tikrą transformacijos koeficientų nuskaitymų tvarką;
paskutinio reikšmingo transformacijos koeficiento vietos nustatymas (1920), dekoduojant informaciją apie horizontalios krypties ašies vietą ir vertikalios krypties ašies vietą;
paskutinio reikšmingo transformacijos koeficiento dekodavimas, remiantis šio paskutinio transformacijos koeficiento vieta;
reikšmingo koeficiento žymos, esančios gautame duomenų sraute, dekodavimas, pažymint antrojo reikšmingo transformacijos koeficiento vietą; ir
antrojo reikšmingo transformacijos koeficiento dekodavimas, panaudojant reikšmingo koeficiento žymą;
kur informacija apima x reikšmę, atitinkančią vietą ant horizontalios krypties ašies, ir y reikšmę, atitinkančią vietą ant vertikalios krypties ašies.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur nurodytą paskutinio reikšmingo transformacijos koeficiento vietos nustatymą sudaro:
sąlygų, kurios buvo naudotos dekoduoti binarizuotą informaciją apie paskutinio reikšmingo transformacijos koeficiento vietą ant horizontalios ir vertikalios krypties ašių, parinkimas; ir
sąlyginai pritaikytos binarizuotos informacijos pagal parinktas sąlygas binarinis aritmetinis iškodavimas (CABAD).

3. Būdas pagal apibrėžties 2 punktą, kur nurodytų sąlygų parinkimą sudaro vienos iš anksčiau nustatytų sąlygų parinkimas, atsižvelgiant į paskutinio reikšmingo transformacijos koeficiento vietą.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1140941**

(51) Int.Cl. ***A61K*** (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/5517 (2006.01)
A61P (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
C07D (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(13) T

(54) Azotą turintys heterobiciklai kaip XA faktoriaus inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Bristol-Myers Squibb Company, New Jersey 08543, USA
2016-09-07

---

(11) **1140941**

(51) Int.Cl. ***A61K*** (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/5517 (2006.01)
A61P (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
C07D (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(13) T

(54) Azotą turintys heterobiciklai kaip XA faktoriaus inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland, 6312 Steinhausen, CH
2016-09-07

---

(11) **1288205**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/517*** (2006.01)
C07D 239/96 (2006.01)
C07D 239/94 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 239/78 (2006.01)
C07D 253/08 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 285/16 (2006.01)
C07D 265/26 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(13) T

(54) Naujieji fenilalanino dariniai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) EA Pharma Co., Ltd., Tokyo 104-0042, JP
2016-09-06

---

(11) **1427415**

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)

(13) T

(54) Laktamą turintys junginiai ir jų dariniai kaip XA faktoriaus inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland, 6312 Steinhausen, CH
2016-09-07

---

(11) **1883689**

(51) Int.Cl. ***C10B 53/02*** (2006.01)
C10B 49/04 (2006.01)
A62D 3/00 (2006.01)
B27K 3/00 (2006.01)

(13) T

(54) Kietų organinių produktų distiliavimo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) AREVA ENERGIES RENOUVELABLES, 92400 Courbevoie, FR
2016-09-22

---

(11) **2538925**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/28*** (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)

(13) T

(54) Apiksabano kompozicijos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Pfizer Inc., New York, NY 10017, US
Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland, 6312 Steinhausen, CH
2016-09-07

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1257648**

(51) Int.Cl.

C12N 15/13	(2006.01)
C07K 16/28	(2006.01)
C07K 16/46	(2006.01)
C12N 15/85	(2006.01)
C12N 5/10	(2006.01)
A61K 39/395	(2006.01)
A61P 19/10	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)
A61K 38/22	(2006.01)

(13) T

(54) Osteoprotegeriną rišančio baltymo antagonistiniai selektyvūs rišimosi agentai

(46) 2008-10-27

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Antikūną arba antigeną rišantis domenas, kuris atpažįsta žmogaus osteoprotegeriną rišančio baltymo (OPGbp) DE epitopą, kur:

a) DE epitopas yra epitopas, apimantis žmogaus (OPGbp) DE srities aminorūgščių sekos dalį nuo aminorūgšties 212 liekanos iki aminorūgšties 250 liekanos sekos GFYYLYANICFRHHETSGDLATEYLQLMVYVTKTSIKIP, ir

b) DE epitopas apima DLATE seką, kur

antikūnas arba antigeną rišantis domenas rišasi prie aminorūgščių sekos DLATE.

2. Antikūnas arba antigeną rišantis domenas pagal 1 punktą, kuris rišasi prie pelių OPGbp, apimančio aminorūgščių pakaitus S229D, V230L, P231A ir D233E, bet nesiriša prie pelių OPGbp, kuris minėtų pakaitų neturi.

3. Antikūnas arba antigeną rišantis domenas pagal 1 punktą, kuris inhibuoja osteoklasto formavimąsi arba aktyvinimąsi.

4. Antikūnas arba antigeną rišantis domenas pagal 1 punktą, kuris inhibuoja kaulo rezorbciją.

5. Antikūnas arba antigeną rišantis domenas pagal 1 punktą, apimantis lengvąją grandinę sunkiąją grandinę, kur lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID NO:45, ir sunkioji grandinė apima seką SEQ ID NO:53.

6. Antikūnas arba antigeną rišantis domenas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris chimerinis, CDR-transplantuotas, humanizuotas arba žmogaus antikūnas.

7. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūną arba antigeną rišantį domeną pagal bet kurį iš 1-6 punktų.

8. Ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 7 punktą.

9. Ląstelė šeimininkė, apimanti ekspresijos vektorių pagal 8 punktą.

10. Ląstelė šeimininkė pagal 9 punktą, kuri yra CHO ląstelė.

11. Antikūno gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 10 punktą kultivavimą esant sąlygoms, kurios įgalina nukleorūgšties ekspresiją.

12. Antikūnas pagal 1-6 punktus, kuris yra parinktas iš IgG, IgM, IgA, IgE ir IgD.

13. Antikūnas pagal 12 punktą, kur izotipas yra IgG_1, IgG_2, IgG_3 arba IgG_4.

14. Kompozicija, apimantį antikūną arba antigeną rišantį domeną pagal bet kurį iš 1-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Antikūno arba antigeną rišančio domeno pagal bet kurį iš 1-6 punktų, panaudojimas gamybai farmacinės kompozicijos, skirtos osteoklasto formavimuisi arba aktyvinimui inhibuoti.

16. Antikūno arba antigeną rišančio domeno pagal bet kurį iš 1-6 punktų, panaudojimas gamybai farmacinės kompozicijos, skirtos kaulo rezorbcijai inhibuoti.

17. Antikūno arba antigeną rišančio domeno pagal bet kurį iš 1-6 punktų, panaudojimas gamybai farmacinės kompozicijos, skirtos kaulų masės mažėjimui gydyti.

18. Panaudojimas pagal 17 punktą, kur kaulų masės mažėjimas yra osteoporozės, vėžio metastazavimo į kaulus; reumatoidinio artrito, piktybinių auglių hiperkalcemijos, ir steroidų indukuotos osteoporozės padarinys.

19. Panaudojimas pagal bet kurį iš 15-18 punktų, kur kompozicija apima bent vieną kaulų antirezorbcinį agentą, kuris yra papildomai skiriamas.

20. Panaudojimas pagal 19 punktą, kur antirezorbcinis agentas yra estrogenas, bisfosfonatas, arba selektyvus estrogeno receptoriaus moduliatorius.

21. Panaudojimas pagal bet kurį iš 15-18 punktų, kur kompozicija apima kaulų anabolinį agentą, kuris yra skiriamas papildomai.

22. Panaudojimas pagal 21 punktą, kur anabolinis agentas yra paratiroidinis hormonas arba kompleksas į insuliną panašaus augimo faktoriaus ir į insuliną panašaus augimo faktoriaus rišančio baltymo.

23. Panaudojimas pagal bet kurį iš 15-18 punktų, kur papildomai yra skiriamas interleukino 1 inhibitorius arba auglio nekrozės alfa faktoriaus inhibitorius.

2016-09-19

---

(11) **1276462**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Prailginto atpalaidavimo vaisto tiekimo sistema, jos panaudojimo būdas ir jos gamybos būdas
(73) pSivida US, Inc., 480 Pleasant Street, Suite B300, Watertown, MA 02472, US
(46) 2009-02-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
pSivida Inc., 400 Pleasant Street, Watertown, MA 02472, US
2016-09-06

---

(11) **1288205**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/517*** (2006.01)
C07D 239/96 (2006.01)
C07D 239/94 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 239/78 (2006.01)
C07D 253/08 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 285/16 (2006.01)
C07D 265/26 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(13) T

(54) Naujieji fenilalanino dariniai

(46) 2011-04-26

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

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

2016-09-06

---

(11) **1335987**

(51) Int.Cl.

C12N 15/09	(2006.01)
A61K 39/275	(2006.01)
A61K 39/285	(2006.01)
A61K 39/39	(2006.01)
A61K 48/00	(2006.01)
A61P 37/04	(2006.01)
C07K 14/16	(2006.01)
C12N 5/10	(2006.01)
C12N 7/00	(2006.01)
C12N 7/01	(2006.01)
C12N 7/02	(2006.01)
C12N 7/04	(2006.01)
C12N 15/39	(2006.01)
C12N 15/863	(2006.01)
C12P 21/02	(2006.01)
C12R 1/93	(2006.01)

(13) T

(54) Modifikuotas karvių raupų viruso Ankara variantas

(46) 2006-05-25

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Modifikuotas karvių raupų viruso Ankara MVA-BN kamienas, deponuotas Europos Ląstelių kultūrų kolekcijoje (ECACC) Salisbury (UK) numeriu V00083008 ir jo dariniai, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad minėtas Ankara MVA-BN kamienas arba jo dariniai (i) yra gebantys reproduktyviai replikuotis viščiukų embriono fibroblastuose (CEF) ir žiurkėnų jauniklių inkstų ląstelių linijoje BHK, bet negebantys reproduktyviai replikuotis žmonių ląstelių linijose žmogaus kaulų osteosarkomos ląstelių linijoje 143B, žmogaus keratinocito ląstelių linijoje HaCat ir žmogaus gimdos kaklelio adenokarcinomos ląstelių linijoje HeLa ir (ii) negali replikuotis *in vivo* pelėje su labai nusilpusia imunine sistema, kuri negali gaminti brandžių B ir T ląstelių.

2. MVA-BN arba jo darinys pagal 1 punktą, kuris yra išgrynintas kaip klonas.

3. MVA-BN arba jo darinys pagal 1 arba 2 punktą, apimantis bent vieną heterologinę nukleorūgšties seką.

4. MVA-BN arba jo darinys pagal 3 punktą, kur heterologinė nukleorūgšties seka yra pasirinkta iš sekos, koduojančios mažiausiai vieną antigeną, antigeno epitopą ir (arba) terapinį junginį.

5. MVA-BN arba jo darinys pagal 4 punktą, kur antigeno epitopai yra pasirinkti iš virusų šeimos, susidedančios iš gripo viruso, flaviviruso, paramiksoviruso, hepatito viruso, žmogaus imunodeficito viruso arba iš virusų, sukeliančių hemoraginę karštinę.

6. MVA-BN pagal bet kurį vieną iš 3-5 punktų, kur heterologinė nukleorūgšties seka yra *nef* genas.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti MVA-BN arba jo darinį pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį ir (arba) priedą.

8. Vakcina, apimanti MVA-BN arba jo darinį pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą arba vakcina pagal 8 punktą, apimanti bent 10^2TCID$_{50}$ MVA-BN arba jo darinio.

10. MVA-BN arba jo darinys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kompozicija pagal 7 arba 9 punktą arba vakcina pagal 8 arba 9 punktą, skirti paveikti, geriausia sukelti, imunologinį atsaką gyvų gyvūnų, įskaitant žmogų.

11. MVA-BN arba jo darinys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kompozicija pagal 7 arba 9 punktą arba vakcina pagal 8 arba 9 punktą, skirti gyvų gyvūnų, įskaitant žmogų, vakcinavimui prieš žmogaus raupų viruso ligą.

12. MVA-BN arba jo darinys, kompozicija arba vakcina pagal 11 punktą, kur žmogaus raupų viruso liga yra raupai.

13. MVA-BN arba jo darinys, kompozicija arba vakcina pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, kur gyvūno, įskaitant žmogų, imuninė sistema yra nusilpusi.

14. MVA-BN arba jo darinys, kompozicija arba vakcina pagal bet kurį vieną iš 10-13 punktų, kur gyvūnas, įskaitant žmogų, turi jau esamą imunitetą raupų virusams.

15. MVA-BN arba jo darinys, kompozicija arba vakcina pagal bet kurį vieną iš 10-14 punktų, kur gyvūnui, įskaitant žmogų, vykdoma antivirusinė terapija.

16. MVA-BN arba jo darinys, kompozicija arba vakcina pagal 15 punktą, kur antivirusinė terapija yra antiretrovirusinė terapija.

17. MVA-BN arba jo darinys pagal bet kurį vieną iš 3-6 punktų, skirti homologinės ir (arba) heterologinės nukleorūgšties sekos įvedimui į taikinio ląsteles.

18. MVA-BN arba jo darinio pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų panaudojimas vaisto arba vakcinos, skirtų gyvo gyvūno, įskaitant žmogaus, kūno imunologinio atsako sukėlimui, gamybai.

19. Panaudojimas pagal 18 punktą, kur vaistas arba vakcina yra nuo žmogaus raupų viruso ligų.

20. Panaudojimas pagal 19 punktą, kur žmogaus raupų viruso liga yra raupai.

21. Panaudojimas pagal bet kurį iš 18-20 punktų, kur vaistas arba vakcina apima bent 10^2TCID$_{50}$ MVA-BN arba jo darinio.

22. Panaudojimas pagal bet kurį iš 18-21 punktų, kur MVA-BN arba jo darinio terapiškai veiksmingi kiekiai yra skirtini pirmoje imunizacijoje (“pradinė inokuliacija”) ir antroje imunizacijoje (“revakcinacinė inokuliacija”).

23. Panaudojimas pagal bet kurį iš 18-22 punktų, kur gyvūno imuninė sistema yra nusilpusi.

24. Panaudojimas pagal bet kurį iš 18-23 punktų, kur gyvūnas jau iš anksto turi imunitetą nuo raupų viruso.

25. Panaudojimas pagal bet kurį iš 18-24 punktų, kur gyvūnui atliekama antivirusinė terapija.

26. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur antivirusinė terapija yra antiretrovirusinė terapija.

27. MVA-BN arba jo darinys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirtas naudoti kaip adjuvantas.

28. Homologinės ir (arba) heterologinės nukleorūgšties sekos įvedimo į taikinio ląsteles *in vitro* būdas, apimantis taikinio ląstelių infekavimą MVA-BN arba jo dariniu pagal bet kurį vieną iš 3-6 punktų.

29. Peptido arba baltymo gamybos būdas, kuriame:

(a) ląstelę šeimininkę infekuoja su MVA-BN arba jo dariniu pagal bet kurį iš 1-6 punktų;

(b) infekuotą ląstelę kultivuoja tinkamomis sąlygomis; ir

(c) peptidą ir (arba) baltymą, produkuotą minėtoje ląstelėje šeimininkėje išskiria ir (arba) praturtina.

30. MVA-BN arba jo darinio gamybos būdas, kuriame:
(a) ląstelę šeimininkę infekuoja su MVA-BN arba jo dariniu pagal bet kurį iš 1-6 punktų;
(b) infekuotą ląstelę kultivuoja tinkamomis sąlygomis; ir
(c) peptidą ir (arba) baltymą, produkuotą minėtoje ląstelėje šeimininkėje išskiria ir (arba) praturtina.

31. Ląstelė, geriausiai žmogaus ląstelė, turinti MVA-BN arba jo darinį pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

32. Rinkinys, skirtas pradinei/revakcinacinei imunizacijai, apimantis MVA-BN arba jo darinį pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kompoziciją pagal 8 arba 10 punktą, vakciną pagal 8 arba 9 punktą pirmajai imunizacijai (“pradinei inokuliacijai”) pirmame flakone/konteineryje ir antrai imunizacijai (“revakcinavimo inokuliacijai”) antrame flakone/konteineryje.

2016-09-08

---

(11) **1492506**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/22 (2006.01)
(13) T
(54) Matrica, skirta nepertraukiamam, pastoviam ir nepriklausomam aktyvių junginių atpalaidavimui
(46) 2009-05-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Sandėliavimui patvari farmacinė kompozicija, turinti efektyvų kiekį opioidų agonisto ir opioidų antagonisto iš esmės nebrinkstančioje ir neirioje difuzinėje matricoje, kurios atpalaidavimo charakteristikas lemia etilceliuliozės arba etilceliuliozės polimero ir mažiausiai vieno sočiojo alkoholio kiekiai, kur kompozicija turi efektyvų kiekį oksikodono ir naloksono, o oksikodono kiekis svyruoja nuo 10 mg iki 150 mg, pageidautina nuo 10 mg iki 80 mg, ir naloksono kiekis svyruoja nuo 1 mg iki 50 mg vienetinėje dozėje, ir kur oksikodono ir naloksono masės santykis yra 5:1, 4:1, 3:1, 2:1 arba 1:1.

2016-09-12

---

(11) **1861073**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 33/10 (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01)
(13) T
(54) Kalcio kompozicijų gavimo nepertraukiamame pseudosuskystintame sluoksnyje būdas
(73) Takeda Nycomed AS, Drammensveien 852, 1372 Asker, NO
Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, 4000 Roskilde, DK
(46) 2010-05-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Takeda Nycomed AS, Drammensveien 852, 1372 Asker, NO
2016-09-13

---

(11) **1883689**
(51) Int.Cl. ***C10B 53/02*** (2006.01)
C10B 49/04 (2006.01)
A62D 3/00 (2006.01)
B27K 3/00 (2006.01)
(13) T
(54) Kietų organinių produktų distiliavimo būdas

(73) AREVA ENERGIES RENOUVELABLES, 1 Place Jean Millier Tour AREVA, 92400 Courbevoie, FR
(46) 2014-03-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Areva Renouvelables, Tour AREVA 1 Place Jean Millier, 92400 Courbevoie, FR
2016-09-15

---

(11) **1883689**
(51) Int.Cl. ***C10B 53/02*** (2006.01)
C10B 49/04 (2006.01)
A62D 3/00 (2006.01)
B27K 3/00 (2006.01)
(13) T
(54) Kietų organinių produktų distiliavimo būdas
(46) 2014-03-25
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ “Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis”, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
2016-09-15

---

(11) **2414591**
(51) Int.Cl. ***E01B 26/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Saugos konstrukcija geležinkelio linijai
(73) RSS Holding B.V., Weth. Hillenstraat 4, 5913 RT Venlo, NL
(46) 2014-12-29
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Roof Safety Systems B.V., Weth. Hillenstraat 4, 5913 RT Venlo, NL
2016-09-14

---

(11) **2585437**
(51) Int.Cl. ***C07D 213/70*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 241/18 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 19/06 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 239/38 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
(13) T
(54) Tioacetato junginiai, kompozicijos ir panaudojimo būdai
(73) Ardea Biosciences, Inc., 9390 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, US
(46) 2014-06-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ardea Biosciences, Inc., 4939 Directors Place, San Diego, CA 92121, US
2016-09-13

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1062599	2016-03-09
1263389	2016-03-08
1263790	2016-03-08
1264821	2016-03-14
1269719	2016-03-14
1345403	2016-03-11
1373503	2016-03-12
1485358	2016-03-12
1487778	2016-03-18
1488540	2016-03-10
1489906	2016-03-19
1508333	2016-03-20
1601694	2016-03-09
1608399	2016-03-12
1930439	2016-03-12

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1276531	2016-06-08
1320547	2016-06-15
1360027	2016-06-15
1469888	2016-06-08
1489100	2016-06-15
1494969	2016-06-08
1589947	2016-06-15
1678389	2016-06-08
1806143	2016-06-15
2108658	2016-06-08
2267138	2016-06-08
2270023	2016-06-15

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2444085	2016-06-20

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0852517	2016-09-24
0852585	2016-09-23
0858328	2016-09-18

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1578166	2016-03-17
1580507	2016-03-17
1610422	2016-03-19
1701155	2016-03-11
1722636	2016-03-10
1728370	2016-03-16
1732668	2016-03-14
1732754	2016-03-08
1736065	2016-03-18
1740323	2016-03-10
1856129	2016-03-10
1861349	2016-03-20
1861403	2016-03-15
1863448	2016-03-08
1863760	2016-03-14
1866273	2016-03-20
1885772	2016-03-15
1970179	2016-03-14
1970214	2016-03-07
1970256	2016-03-07
1999128	2016-03-15
2066796	2016-03-19
2117338	2016-03-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2129262	2016-03-12
2137015	2016-03-19
2147441	2016-03-14
2206711	2016-03-15
2233190	2016-03-12
2236284	2016-03-15
2236885	2016-03-22
2236886	2016-03-22
2271810	2016-03-09
2311832	2016-03-15
2406243	2016-03-09
2406280	2016-03-15
2502608	2016-03-19

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1544629	2016-06-15
1594003	2016-06-15
1600689	2016-06-08
1643191	2016-06-15
1654976	2016-06-08
1662062	2016-06-08
1674276	2016-06-15
1677484	2016-06-08
1690896	2016-06-08
1698059	2016-06-08
1698968	2016-06-15
1701247	2016-06-08
1703864	2016-06-15
1706258	2016-06-15
1709420	2016-06-15
1714029	2016-06-15
1717012	2016-06-08
1722915	2016-06-08
1725514	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1730594	2016-06-15
1737587	2016-06-08
1740099	2016-06-08
1751498	2016-06-08
1753844	2016-06-08
1753846	2016-06-08
1756205	2016-06-08
1756367	2016-06-15
1760351	2016-06-15
1767177	2016-06-15
1768140	2016-06-15
1768339	2016-06-15
1772586	2016-06-08
1773250	2016-06-08
1778191	2016-06-08
1778863	2016-06-08
1787358	2016-06-15
1790078	2016-06-15
1800244	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1800511	2016-06-08	1855599	2016-06-08
1803435	2016-06-08	1856774	2016-06-08
1804961	2016-06-08	1860149	2016-06-15
1812264	2016-06-08	1861036	2016-06-08
1817685	2016-06-15	1861775	2016-06-15
1828674	2016-06-08	1864532	2016-06-15
1830443	2016-06-08	1865738	2016-06-08
1833549	2016-06-15	1866374	2016-06-08
1836953	2016-06-15	1868428	2016-06-08
1838847	2016-06-15	1868485	2016-06-08
1841515	2016-06-15	1868673	2016-06-08
1842635	2016-06-15	1871307	2016-06-08
1849169	2016-06-15	1871478	2016-06-08
1849462	2016-06-08	1874344	2016-06-08
1851070	2016-06-08	1875132	2016-06-08
1851820	2016-06-15	1876426	2016-06-08
1851858	2016-06-08	1876988	2016-06-08
1852238	2016-06-08	1878384	2016-06-15
1852837	2016-06-08	1879806	2016-06-15
1853306	2016-06-15	1882954	2016-06-08
1853326	2016-06-15	1884886	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1885629	2016-06-08	1926621	2016-06-15
1885827	2016-06-08	1928479	2016-06-08
1892214	2016-06-15	1928630	2016-06-15
1893058	2016-06-08	1929664	2016-06-08
1893509	2016-06-08	1932379	2016-06-08
1894400	2016-06-15	1932550	2016-06-08
1894735	2016-06-08	1932971	2016-06-08
1895811	2016-06-08	1934818	2016-06-08
1898673	2016-06-08	1940499	2016-06-08
1899440	2016-06-15	1946005	2016-06-15
1900712	2016-06-15	1949208	2016-06-15
1901465	2016-06-15	1951900	2016-06-15
1901950	2016-06-15	1953298	2016-06-08
1902613	2016-06-08	1954624	2016-06-15
1904707	2016-06-15	1955339	2016-06-15
1906088	2016-06-08	1957542	2016-06-08
1907464	2016-06-15	1958421	2016-06-15
1908783	2016-06-08	1959074	2016-06-15
1914952	2016-06-08	1962460	2016-06-15
1916313	2016-06-15	1963248	2016-06-08
1922615	2016-06-15	1963753	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1965026	2016-06-08	2001491	2016-06-08
1965182	2016-06-15	2002279	2016-06-15
1971328	2016-06-08	2002480	2016-06-08
1971370	2016-06-15	2005711	2016-06-15
1971752	2016-06-08	2007327	2016-06-08
1971813	2016-06-15	2009216	2016-06-08
1976607	2016-06-08	2010209	2016-06-15
1977032	2016-06-15	2010904	2016-06-08
1977493	2016-06-08	2010932	2016-06-08
1981577	2016-06-08	2011183	2016-06-08
1982392	2016-06-15	2013289	2016-06-08
1984092	2016-06-15	2015053	2016-06-15
1985471	2016-06-08	2016078	2016-06-15
1986448	2016-06-15	2019533	2016-06-15
1988035	2016-06-08	2019625	2016-06-08
1994469	2016-06-08	2020797	2016-06-15
1994626	2016-06-08	2024397	2016-06-08
1996652	2016-06-15	2026054	2016-06-15
1997170	2016-06-08	2027236	2016-06-08
1997334	2016-06-08	2029211	2016-06-08
1998182	2016-06-08	2035718	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2037098	2016-06-15	2063136	2016-06-15
2037545	2016-06-08	2063290	2016-06-15
2041700	2016-06-08	2064106	2016-06-15
2043602	2016-06-15	2065335	2016-06-08
2043713	2016-06-15	2066104	2016-06-08
2044757	2016-06-15	2067036	2016-06-15
2046920	2016-06-08	2067278	2016-06-15
2046972	2016-06-08	2069349	2016-06-15
2047361	2016-06-08	2070151	2016-06-15
2050532	2016-06-15	2070370	2016-06-08
2050871	2016-06-08	2070634	2016-06-15
2052034	2016-06-08	2070721	2016-06-08
2052578	2016-06-15	2071325	2016-06-08
2052889	2016-06-15	2072780	2016-06-08
2053649	2016-06-08	2076316	2016-06-08
2056644	2016-06-08	2076329	2016-06-15
2059124	2016-06-15	2080837	2016-06-08
2060094	2016-06-15	2082813	2016-06-08
2060457	2016-06-08	2083508	2016-06-15
2062025	2016-06-15	2084240	2016-06-08
2062561	2016-06-15	2086713	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2087006	2016-06-08	2104176	2016-06-15
2087376	2016-06-15	2105119	2016-06-15
2088459	2016-06-15	2106284	2016-06-08
2088956	2016-06-15	2108770	2016-06-08
2089677	2016-06-08	2109259	2016-06-08
2090057	2016-06-15	2109324	2016-06-08
2090271	2016-06-08	2109818	2016-06-15
2091509	2016-06-15	2109844	2016-06-15
2091686	2016-06-15	2110102	2016-06-08
2091818	2016-06-08	2110825	2016-06-08
2092123	2016-06-08	2111319	2016-06-15
2093322	2016-06-15	2112321	2016-06-15
2094333	2016-06-15	2119766	2016-06-15
2094726	2016-06-08	2119909	2016-06-08
2094836	2016-06-08	2121601	2016-06-15
2097136	2016-06-15	2121667	2016-06-08
2097630	2016-06-08	2123154	2016-06-15
2098256	2016-06-08	2123747	2016-06-08
2099270	2016-06-15	2123850	2016-06-15
2102978	2016-06-15	2125340	2016-06-08
2103916	2016-06-15	2128225	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2128665	2016-06-15	2144891	2016-06-15
2129090	2016-06-15	2146239	2016-06-15
2129362	2016-06-15	2146441	2016-06-15
2129536	2016-06-15	2146518	2016-06-08
2130394	2016-06-08	2150070	2016-06-08
2130552	2016-06-15	2152692	2016-06-15
2133319	2016-06-15	2153118	2016-06-08
2135590	2016-06-08	2154141	2016-06-15
2136267	2016-06-08	2155001	2016-06-08
2136826	2016-06-15	2156069	2016-06-15
2137027	2016-06-08	2156510	2016-06-08
2138060	2016-06-08	2156525	2016-06-08
2140323	2016-06-08	2156776	2016-06-08
2141211	2016-06-08	2157082	2016-06-08
2142264	2016-06-15	2157288	2016-06-15
2142349	2016-06-08	2157435	2016-06-15
2143184	2016-06-15	2159360	2016-06-08
2143210	2016-06-15	2159680	2016-06-08
2143361	2016-06-15	2160156	2016-06-15
2143393	2016-06-08	2162295	2016-06-08
2143510	2016-06-08	2162647	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2162762	2016-06-08	2173983	2016-06-15
2163659	2016-06-08	2174564	2016-06-08
2165131	2016-06-15	2174581	2016-06-08
2165614	2016-06-08	2175104	2016-06-08
2165980	2016-06-08	2175373	2016-06-08
2166157	2016-06-08	2175884	2016-06-15
2166185	2016-06-08	2176535	2016-06-08
2166584	2016-06-08	2176734	2016-06-08
2167750	2016-06-15	2177071	2016-06-15
2168076	2016-06-15	2179158	2016-06-08
2168504	2016-06-15	2179792	2016-06-08
2168544	2016-06-15	2181263	2016-06-08
2169129	2016-06-08	2181496	2016-06-15
2170009	2016-06-15	2182213	2016-06-08
2170933	2016-06-08	2182864	2016-06-08
2171831	2016-06-15	2183363	2016-06-08
2172265	2016-06-15	2183644	2016-06-08
2172779	2016-06-08	2184796	2016-06-08
2172836	2016-06-08	2185935	2016-06-15
2173238	2016-06-08	2186096	2016-06-08
2173341	2016-06-08	2186200	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2186579	2016-06-15	2199643	2016-06-08
2186596	2016-06-08	2200678	2016-06-15
2187046	2016-06-08	2200764	2016-06-15
2188404	2016-06-15	2201307	2016-06-08
2188462	2016-06-15	2201876	2016-06-15
2189128	2016-06-15	2202246	2016-06-15
2189279	2016-06-08	2205012	2016-06-08
2190379	2016-06-15	2205389	2016-06-08
2191329	2016-06-15	2206160	2016-06-08
2191518	2016-06-15	2207508	2016-06-08
2193143	2016-06-08	2207576	2016-06-15
2194008	2016-06-08	2207627	2016-06-08
2194410	2016-06-15	2208262	2016-06-15
2194411	2016-06-15	2208968	2016-06-15
2194954	2016-06-08	2209400	2016-06-15
2195523	2016-06-08	2210044	2016-06-15
2195978	2016-06-08	2210961	2016-06-15
2196017	2016-06-08	2212920	2016-06-15
2196435	2016-06-08	2213534	2016-06-15
2198011	2016-06-08	2214067	2016-06-08
2199141	2016-06-15	2217545	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2218375	2016-06-08	2232223	2016-06-15
2218439	2016-06-15	2232464	2016-06-08
2219493	2016-06-08	2232967	2016-06-15
2222332	2016-06-08	2233442	2016-06-15
2222400	2016-06-08	2233464	2016-06-08
2222465	2016-06-08	2233578	2016-06-08
2223311	2016-06-08	2233610	2016-06-08
2224545	2016-06-15	2233737	2016-06-08
2224821	2016-06-08	2234501	2016-06-15
2224918	2016-06-15	2235480	2016-06-08
2224930	2016-06-15	2235757	2016-06-08
2225013	2016-06-15	2236605	2016-06-08
2226426	2016-06-15	2239200	2016-06-15
2227649	2016-06-08	2239820	2016-06-08
2229530	2016-06-08	2240144	2016-06-15
2229816	2016-06-08	2240937	2016-06-15
2229972	2016-06-15	2241170	2016-06-15
2230210	2016-06-15	2241526	2016-06-08
2230835	2016-06-15	2241675	2016-06-15
2230985	2016-06-15	2242306	2016-06-08
2231735	2016-06-08	2243572	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2244162	2016-06-15	2262798	2016-06-08
2246565	2016-06-08	2263321	2016-06-15
2246832	2016-06-08	2265266	2016-06-15
2247744	2016-06-08	2265754	2016-06-08
2248557	2016-06-08	2265901	2016-06-08
2251318	2016-06-08	2267195	2016-06-08
2251409	2016-06-15	2268208	2016-06-08
2251603	2016-06-08	2268501	2016-06-08
2252827	2016-06-08	2269005	2016-06-15
2253585	2016-06-08	2269099	2016-06-08
2253727	2016-06-15	2269199	2016-06-08
2253822	2016-06-08	2269327	2016-06-15
2254179	2016-06-15	2270067	2016-06-15
2254215	2016-06-08	2270937	2016-06-08
2254460	2016-06-15	2271387	2016-06-15
2255013	2016-06-08	2271790	2016-06-15
2255492	2016-06-15	2272112	2016-06-15
2256444	2016-06-08	2272275	2016-06-08
2260247	2016-06-08	2273525	2016-06-15
2260269	2016-06-15	2274041	2016-06-08
2262618	2016-06-08	2274299	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2274483	2016-06-15	2291875	2016-06-15
2274574	2016-06-15	2291888	2016-06-15
2274704	2016-06-08	2291924	2016-06-08
2274732	2016-06-08	2292067	2016-06-08
2274750	2016-06-15	2292681	2016-06-08
2276509	2016-06-15	2292808	2016-06-08
2276891	2016-06-08	2294310	2016-06-15
2276892	2016-06-08	2295808	2016-06-08
2277232	2016-06-08	2295874	2016-06-08
2278250	2016-06-15	2296949	2016-06-15
2278879	2016-06-15	2297257	2016-06-08
2279203	2016-06-15	2297284	2016-06-08
2280140	2016-06-15	2297431	2016-06-15
2281686	2016-06-08	2297439	2016-06-15
2282563	2016-06-15	2301200	2016-06-08
2282684	2016-06-15	2301373	2016-06-08
2283226	2016-06-08	2301923	2016-06-08
2283902	2016-06-08	2302461	2016-06-08
2286555	2016-06-15	2302877	2016-06-08
2288396	2016-06-15	2303630	2016-06-08
2291207	2016-06-08	2303906	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2305094	2016-06-15	2321126	2016-06-08
2305575	2016-06-08	2322360	2016-06-15
2305998	2016-06-15	2322647	2016-06-15
2306048	2016-06-08	2322696	2016-06-08
2307648	2016-06-08	2323127	2016-06-08
2307864	2016-06-08	2323609	2016-06-08
2307931	2016-06-08	2324353	2016-06-08
2308947	2016-06-08	2324997	2016-06-08
2309537	2016-06-08	2325147	2016-06-08
2309909	2016-06-15	2326196	2016-06-15
2310444	2016-06-15	2326364	2016-06-08
2311164	2016-06-15	2326469	2016-06-08
2311774	2016-06-08	2326834	2016-06-08
2312103	2016-06-15	2327856	2016-06-08
2313252	2016-06-15	2328429	2016-06-08
2313947	2016-06-15	2328551	2016-06-15
2316218	2016-06-08	2329029	2016-06-08
2317385	2016-06-08	2330332	2016-06-08
2319154	2016-06-08	2331517	2016-06-08
2320329	2016-06-15	2331952	2016-06-15
2321023	2016-06-15	2332173	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2332349	2016-06-08	2343933	2016-06-15
2332668	2016-06-15	2344016	2016-06-15
2333244	2016-06-08	2344059	2016-06-15
2333321	2016-06-15	2344136	2016-06-15
2334988	2016-06-08	2344400	2016-06-15
2336496	2016-06-15	2344447	2016-06-08
2336509	2016-06-15	2344484	2016-06-08
2337616	2016-06-08	2344685	2016-06-08
2338398	2016-06-08	2344902	2016-06-15
2338863	2016-06-08	2345079	2016-06-15
2339039	2016-06-15	2345272	2016-06-08
2339094	2016-06-15	2345289	2016-06-15
2339283	2016-06-08	2345954	2016-06-08
2341245	2016-06-08	2346053	2016-06-15
2341280	2016-06-15	2346304	2016-06-15
2341290	2016-06-15	2346357	2016-06-08
2341823	2016-06-15	2348993	2016-06-08
2342078	2016-06-15	2349074	2016-06-15
2342121	2016-06-08	2349101	2016-06-08
2342314	2016-06-08	2349102	2016-06-08
2342851	2016-06-08	2350110	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2350366	2016-06-15	2364125	2016-06-08
2350541	2016-06-08	2364413	2016-06-15
2351185	2016-06-08	2365630	2016-06-08
2351335	2016-06-08	2365702	2016-06-08
2351871	2016-06-15	2366256	2016-06-15
2352719	2016-06-08	2366953	2016-06-15
2353025	2016-06-15	2367761	2016-06-08
2353549	2016-06-15	2368226	2016-06-15
2353768	2016-06-08	2368659	2016-06-15
2354645	2016-06-15	2370373	2016-06-15
2355254	2016-06-15	2370928	2016-06-08
2355561	2016-06-15	2371326	2016-06-08
2356419	2016-06-15	2372463	2016-06-15
2356848	2016-06-15	2373256	2016-06-08
2357656	2016-06-08	2373706	2016-06-08
2358202	2016-06-15	2374652	2016-06-08
2358573	2016-06-08	2374903	2016-06-08
2359668	2016-06-15	2375039	2016-06-15
2361656	2016-06-08	2375174	2016-06-08
2362378	2016-06-08	2375220	2016-06-15
2362846	2016-06-08	2375523	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2375526	2016-06-08	2384791	2016-06-15
2375620	2016-06-08	2385189	2016-06-15
2375868	2016-06-15	2385986	2016-06-08
2376773	2016-06-15	2386667	2016-06-15
2376810	2016-06-15	2387389	2016-06-08
2377686	2016-06-08	2387569	2016-06-15
2377708	2016-06-08	2387637	2016-06-08
2378099	2016-06-15	2388532	2016-06-15
2378719	2016-06-08	2388583	2016-06-08
2378794	2016-06-08	2389542	2016-06-15
2378881	2016-06-08	2390400	2016-06-15
2379447	2016-06-08	2390543	2016-06-15
2379535	2016-06-15	2391100	2016-06-15
2380196	2016-06-08	2391812	2016-06-08
2381538	2016-06-15	2392789	2016-06-08
2381778	2016-06-08	2393965	2016-06-08
2381781	2016-06-08	2396584	2016-06-15
2382260	2016-06-15	2396810	2016-06-08
2382331	2016-06-08	2397204	2016-06-08
2382755	2016-06-08	2397410	2016-06-08
2383402	2016-06-08	2397770	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2397878	2016-06-08	2405695	2016-06-08
2398631	2016-06-08	2406062	2016-06-15
2398868	2016-06-15	2406207	2016-06-15
2399092	2016-06-08	2406842	2016-06-08
2399286	2016-06-08	2406943	2016-06-15
2399354	2016-06-15	2407417	2016-06-15
2400516	2016-06-08	2407533	2016-06-15
2401115	2016-06-15	2407538	2016-06-08
2401120	2016-06-08	2408164	2016-06-15
2401435	2016-06-08	2408215	2016-06-15
2402666	2016-06-08	2409261	2016-06-15
2403372	2016-06-08	2410080	2016-06-08
2403469	2016-06-15	2410155	2016-06-08
2403534	2016-06-15	2410896	2016-06-08
2403543	2016-06-15	2411680	2016-06-08
2403588	2016-06-08	2411755	2016-06-15
2403596	2016-06-08	2412128	2016-06-08
2403756	2016-06-15	2412139	2016-06-15
2404015	2016-06-15	2412191	2016-06-15
2404379	2016-06-15	2412485	2016-06-08
2404709	2016-06-08	2412726	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2413687	2016-06-08	2421772	2016-06-08
2413770	2016-06-08	2421899	2016-06-08
2414151	2016-06-15	2421910	2016-06-15
2414239	2016-06-08	2422080	2016-06-08
2414253	2016-06-08	2422289	2016-06-08
2414822	2016-06-15	2422453	2016-06-08
2415137	2016-06-08	2422944	2016-06-15
2416177	2016-06-08	2424432	2016-06-08
2416739	2016-06-08	2424578	2016-06-15
2416932	2016-06-15	2424613	2016-06-08
2417296	2016-06-08	2424620	2016-06-08
2417892	2016-06-08	2425109	2016-06-08
2419094	2016-06-08	2425305	2016-06-08
2419573	2016-06-15	2425308	2016-06-15
2419609	2016-06-15	2425723	2016-06-08
2419620	2016-06-15	2426507	2016-06-08
2420075	2016-06-08	2427040	2016-06-08
2420404	2016-06-08	2428733	2016-06-15
2420807	2016-06-15	2429227	2016-06-15
2421439	2016-06-08	2429595	2016-06-08
2421601	2016-06-15	2429788	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2431031	2016-06-08	2443950	2016-06-08
2431269	2016-06-15	2444828	2016-06-08
2432280	2016-06-15	2445177	2016-06-08
2432892	2016-06-08	2445261	2016-06-15
2433335	2016-06-15	2445536	2016-06-08
2433645	2016-06-15	2446824	2016-06-08
2433906	2016-06-15	2447175	2016-06-08
2434081	2016-06-08	2447399	2016-06-08
2434954	2016-06-08	2447419	2016-06-08
2436218	2016-06-08	2448152	2016-06-08
2436655	2016-06-08	2449318	2016-06-08
2436725	2016-06-15	2450036	2016-06-15
2436780	2016-06-08	2450053	2016-06-15
2437028	2016-06-08	2450904	2016-06-15
2437435	2016-06-15	2451073	2016-06-08
2442046	2016-06-08	2451396	2016-06-08
2442121	2016-06-15	2451827	2016-06-15
2442440	2016-06-15	2452198	2016-06-08
2443067	2016-06-15	2452528	2016-06-15
2443087	2016-06-08	2452923	2016-06-15
2443253	2016-06-08	2453013	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2453014	2016-06-08	2460290	2016-06-08
2453302	2016-06-15	2460947	2016-06-15
2453538	2016-06-15	2461398	2016-06-15
2453969	2016-06-08	2462112	2016-06-15
2454604	2016-06-08	2462301	2016-06-08
2454745	2016-06-08	2462533	2016-06-08
2455544	2016-06-08	2463316	2016-06-08
2455758	2016-06-08	2463720	2016-06-15
2455948	2016-06-08	2463778	2016-06-08
2456392	2016-06-15	2463932	2016-06-15
2456562	2016-06-08	2464571	2016-06-15
2457549	2016-06-08	2465417	2016-06-08
2457682	2016-06-15	2465483	2016-06-08
2457872	2016-06-08	2465884	2016-06-15
2457929	2016-06-08	2466237	2016-06-15
2458061	2016-06-15	2466863	2016-06-08
2458264	2016-06-08	2467851	2016-06-15
2459123	2016-06-08	2468305	2016-06-15
2459231	2016-06-08	2468949	2016-06-08
2459261	2016-06-15	2469007	2016-06-08
2459962	2016-06-08	2469074	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2469342	2016-06-15	2480044	2016-06-08
2470632	2016-06-08	2480423	2016-06-08
2472633	2016-06-15	2482466	2016-06-15
2472914	2016-06-08	2483437	2016-06-15
2473401	2016-06-15	2484112	2016-06-15
2473421	2016-06-15	2484301	2016-06-15
2473697	2016-06-08	2484521	2016-06-15
2475407	2016-06-08	2484688	2016-06-08
2476389	2016-06-15	2485526	2016-06-08
2476977	2016-06-08	2485604	2016-06-15
2476999	2016-06-15	2485921	2016-06-15
2477246	2016-06-15	2485996	2016-06-15
2477259	2016-06-15	2486627	2016-06-08
2477839	2016-06-08	2486888	2016-06-08
2477934	2016-06-15	2486969	2016-06-15
2477935	2016-06-15	2487275	2016-06-15
2478554	2016-06-08	2487398	2016-06-15
2479469	2016-06-15	2487716	2016-06-15
2479494	2016-06-08	2488101	2016-06-08
2479871	2016-06-15	2488542	2016-06-08
2479945	2016-06-08	2488748	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2488749	2016-06-08	2495544	2016-06-15
2488764	2016-06-08	2495569	2016-06-15
2489741	2016-06-08	2495988	2016-06-08
2489955	2016-06-15	2496398	2016-06-15
2490302	2016-06-08	2496631	2016-06-08
2490382	2016-06-08	2496769	2016-06-08
2490959	2016-06-08	2497138	2016-06-08
2491119	2016-06-08	2497372	2016-06-08
2491322	2016-06-08	2498569	2016-06-15
2491721	2016-06-08	2498985	2016-06-15
2492496	2016-06-08	2499867	2016-06-15
2492556	2016-06-08	2500212	2016-06-08
2492707	2016-06-08	2501821	2016-06-15
2492986	2016-06-15	2502087	2016-06-08
2493238	2016-06-15	2502187	2016-06-08
2493916	2016-06-08	2502599	2016-06-08
2494351	2016-06-08	2502816	2016-06-08
2494361	2016-06-08	2503164	2016-06-15
2494362	2016-06-08	2504259	2016-06-15
2494578	2016-06-15	2504769	2016-06-15
2495386	2016-06-08	2505449	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2505513	2016-06-15	2512823	2016-06-08
2505754	2016-06-08	2512826	2016-06-08
2505833	2016-06-08	2513885	2016-06-15
2505937	2016-06-08	2514059	2016-06-15
2506446	2016-06-15	2514132	2016-06-08
2506600	2016-06-15	2514328	2016-06-08
2507421	2016-06-15	2514601	2016-06-08
2508238	2016-06-15	2514705	2016-06-08
2508752	2016-06-08	2514732	2016-06-08
2508943	2016-06-08	2514845	2016-06-08
2510064	2016-06-15	2514892	2016-06-08
2510311	2016-06-15	2516132	2016-06-08
2510335	2016-06-08	2516224	2016-06-08
2510587	2016-06-08	2516463	2016-06-15
2510763	2016-06-08	2516815	2016-06-15
2511558	2016-06-15	2517901	2016-06-15
2512060	2016-06-08	2517902	2016-06-15
2512153	2016-06-08	2518443	2016-06-08
2512155	2016-06-08	2518565	2016-06-08
2512156	2016-06-08	2518900	2016-06-08
2512584	2016-06-08	2520255	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2520403	2016-06-08	2530791	2016-06-08
2520492	2016-06-08	2530796	2016-06-08
2520834	2016-06-08	2531470	2016-06-15
2520866	2016-06-08	2533471	2016-06-15
2521202	2016-06-08	2533885	2016-06-08
2523272	2016-06-15	2534086	2016-06-08
2523692	2016-06-15	2534736	2016-06-15
2523709	2016-06-15	2534775	2016-06-15
2524320	2016-06-15	2534776	2016-06-15
2524389	2016-06-15	2535550	2016-06-08
2525707	2016-06-08	2535570	2016-06-08
2526307	2016-06-08	2537561	2016-06-08
2526438	2016-06-08	2537596	2016-06-08
2528245	2016-06-08	2537797	2016-06-15
2528378	2016-06-08	2538582	2016-06-08
2528379	2016-06-08	2538592	2016-06-08
2529086	2016-06-08	2538884	2016-06-08
2529146	2016-06-15	2538914	2016-06-15
2529270	2016-06-08	2539029	2016-06-15
2530618	2016-06-08	2539122	2016-06-08
2530698	2016-06-08	2539209	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2539220	2016-06-15	2546297	2016-06-08
2539467	2016-06-08	2546380	2016-06-08
2539969	2016-06-15	2546908	2016-06-15
2540220	2016-06-08	2547253	2016-06-08
2540450	2016-06-08	2548127	2016-06-15
2540722	2016-06-08	2548160	2016-06-15
2540887	2016-06-08	2548183	2016-06-15
2541317	2016-06-08	2548437	2016-06-15
2541565	2016-06-15	2548692	2016-06-08
2541941	2016-06-08	2548698	2016-06-15
2542176	2016-06-15	2548852	2016-06-08
2542620	2016-06-08	2548862	2016-06-08
2542642	2016-06-15	2548983	2016-06-15
2542743	2016-06-15	2549488	2016-06-08
2543206	2016-06-15	2549778	2016-06-15
2543582	2016-06-15	2550226	2016-06-15
2543760	2016-06-15	2550264	2016-06-08
2544264	2016-06-08	2550651	2016-06-15
2544745	2016-06-15	2552045	2016-06-15
2546095	2016-06-15	2552536	2016-06-08
2546266	2016-06-08	2553061	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2553393	2016-06-15	2558140	2016-06-15
2553406	2016-06-08	2558737	2016-06-08
2553674	2016-06-08	2558958	2016-06-08
2553982	2016-06-08	2559046	2016-06-08
2554379	2016-06-08	2559246	2016-06-08
2554633	2016-06-08	2559641	2016-06-15
2554805	2016-06-08	2559748	2016-06-08
2555735	2016-06-08	2559820	2016-06-08
2555979	2016-06-08	2559896	2016-06-15
2556191	2016-06-08	2560578	2016-06-08
2556327	2016-06-08	2560878	2016-06-15
2556553	2016-06-15	2561273	2016-06-15
2556563	2016-06-08	2561531	2016-06-08
2557023	2016-06-08	2561535	2016-06-08
2557056	2016-06-08	2561556	2016-06-08
2557601	2016-06-15	2561854	2016-06-08
2557778	2016-06-15	2563091	2016-06-08
2557928	2016-06-08	2563152	2016-06-08
2557935	2016-06-08	2563236	2016-06-08
2558031	2016-06-08	2563393	2016-06-08
2558065	2016-06-08	2563609	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2563776	2016-06-08	2575728	2016-06-15
2563876	2016-06-08	2576927	2016-06-15
2564016	2016-06-08	2578692	2016-06-08
2564030	2016-06-15	2578706	2016-06-08
2564095	2016-06-08	2578811	2016-06-08
2564360	2016-06-08	2579507	2016-06-15
2564618	2016-06-08	2580090	2016-06-08
2565867	2016-06-08	2580743	2016-06-08
2566534	2016-06-15	2581603	2016-06-08
2566600	2016-06-08	2582295	2016-06-08
2567049	2016-06-15	2582675	2016-06-08
2567988	2016-06-15	2585279	2016-06-08
2569037	2016-06-08	2585541	2016-06-08
2570373	2016-06-08	2586691	2016-06-08
2570525	2016-06-08	2586855	2016-06-08
2571740	2016-06-08	2587721	2016-06-08
2573144	2016-06-15	2589153	2016-06-15
2573303	2016-06-15	2589205	2016-06-08
2573898	2016-06-08	2589426	2016-06-08
2574004	2016-06-08	2589728	2016-06-08
2574997	2016-06-15	2590361	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2590813	2016-06-15	2599206	2016-06-15
2591349	2016-06-08	2599678	2016-06-15
2591802	2016-06-08	2599834	2016-06-15
2592035	2016-06-15	2600440	2016-06-08
2592634	2016-06-08	2600753	2016-06-15
2593591	2016-06-08	2601369	2016-06-15
2594161	2016-06-15	2602177	2016-06-15
2594355	2016-06-08	2602325	2016-06-08
2594436	2016-06-08	2603364	2016-06-08
2594904	2016-06-08	2603875	2016-06-15
2594930	2016-06-08	2603955	2016-06-08
2595014	2016-06-08	2604006	2016-06-08
2595713	2016-06-08	2606029	2016-06-08
2595882	2016-06-08	2606057	2016-06-15
2596682	2016-06-08	2606077	2016-06-08
2597029	2016-06-08	2606101	2016-06-08
2597275	2016-06-15	2606144	2016-06-15
2598004	2016-06-15	2606273	2016-06-08
2598346	2016-06-08	2606619	2016-06-08
2598540	2016-06-15	2607534	2016-06-08
2598698	2016-06-15	2607730	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2610248	2016-06-08	2617979	2016-06-08
2610663	2016-06-15	2618197	2016-06-08
2610984	2016-06-08	2618352	2016-06-15
2611243	2016-06-08	2619225	2016-06-15
2611653	2016-06-15	2619461	2016-06-08
2612247	2016-06-08	2619752	2016-06-08
2612404	2016-06-15	2619768	2016-06-08
2612553	2016-06-08	2619830	2016-06-08
2613801	2016-06-08	2620031	2016-06-08
2613806	2016-06-15	2620272	2016-06-15
2613994	2016-06-15	2621365	2016-06-08
2614638	2016-06-08	2621507	2016-06-15
2614659	2016-06-08	2621717	2016-06-08
2614812	2016-06-08	2621764	2016-06-15
2615368	2016-06-08	2621857	2016-06-08
2616944	2016-06-08	2622022	2016-06-08
2617368	2016-06-15	2622209	2016-06-08
2617464	2016-06-15	2622880	2016-06-08
2617596	2016-06-15	2622965	2016-06-08
2617808	2016-06-15	2623163	2016-06-15
2617811	2016-06-15	2623574	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2623903	2016-06-15	2630380	2016-06-15
2624025	2016-06-15	2630850	2016-06-08
2624348	2016-06-15	2631101	2016-06-08
2624993	2016-06-08	2631729	2016-06-08
2625080	2016-06-08	2632112	2016-06-08
2625903	2016-06-08	2632637	2016-06-08
2626040	2016-06-08	2632764	2016-06-08
2626198	2016-06-08	2632830	2016-06-08
2626231	2016-06-15	2634884	2016-06-08
2626281	2016-06-08	2634957	2016-06-08
2626537	2016-06-08	2635620	2016-06-08
2626641	2016-06-15	2635847	2016-06-08
2627577	2016-06-15	2637811	2016-06-08
2628129	2016-06-08	2638028	2016-06-08
2628164	2016-06-08	2638729	2016-06-08
2628228	2016-06-08	2638732	2016-06-08
2628659	2016-06-08	2638835	2016-06-08
2629647	2016-06-08	2639052	2016-06-15
2629667	2016-06-15	2639072	2016-06-15
2629924	2016-06-08	2639789	2016-06-08
2629945	2016-06-08	2639803	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2640248	2016-06-08	2646520	2016-06-15
2640498	2016-06-08	2646554	2016-06-08
2641912	2016-06-15	2646692	2016-06-15
2642663	2016-06-15	2647033	2016-06-08
2642823	2016-06-15	2647525	2016-06-08
2642853	2016-06-08	2647897	2016-06-08
2642962	2016-06-08	2648130	2016-06-15
2643391	2016-06-08	2648447	2016-06-15
2643409	2016-06-08	2648710	2016-06-15
2643461	2016-06-15	2648841	2016-06-15
2643521	2016-06-08	2648925	2016-06-15
2643711	2016-06-08	2649041	2016-06-08
2644380	2016-06-15	2649147	2016-06-08
2644394	2016-06-15	2649290	2016-06-08
2644395	2016-06-15	2649873	2016-06-08
2644396	2016-06-15	2650139	2016-06-08
2644549	2016-06-08	2650229	2016-06-15
2644630	2016-06-08	2650310	2016-06-08
2644660	2016-06-08	2651366	2016-06-08
2645049	2016-06-08	2651381	2016-06-08
2645564	2016-06-08	2652220	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2652532	2016-06-08	2658424	2016-06-08
2653756	2016-06-15	2658432	2016-06-08
2653763	2016-06-08	2658603	2016-06-15
2653837	2016-06-08	2658723	2016-06-08
2653892	2016-06-08	2658797	2016-06-08
2653945	2016-06-15	2660436	2016-06-15
2654218	2016-06-15	2661213	2016-06-15
2654324	2016-06-15	2661397	2016-06-15
2654545	2016-06-15	2661459	2016-06-08
2655077	2016-06-08	2662600	2016-06-08
2655223	2016-06-15	2663368	2016-06-08
2655506	2016-06-15	2663592	2016-06-15
2656088	2016-06-15	2663593	2016-06-15
2656599	2016-06-08	2663616	2016-06-15
2656767	2016-06-08	2664108	2016-06-15
2656768	2016-06-08	2664192	2016-06-15
2656769	2016-06-08	2664393	2016-06-08
2656821	2016-06-08	2664888	2016-06-08
2657434	2016-06-08	2664893	2016-06-15
2657697	2016-06-08	2664951	2016-06-15
2658083	2016-06-08	2665191	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2665524	2016-06-15	2673847	2016-06-15
2665631	2016-06-08	2675375	2016-06-08
2665632	2016-06-08	2675694	2016-06-08
2665655	2016-06-15	2675855	2016-06-08
2667043	2016-06-15	2676104	2016-06-08
2667590	2016-06-15	2676412	2016-06-08
2668054	2016-06-08	2676995	2016-06-15
2668070	2016-06-15	2678493	2016-06-15
2668118	2016-06-15	2678673	2016-06-08
2668308	2016-06-08	2679003	2016-06-15
2669706	2016-06-15	2679266	2016-06-08
2669890	2016-06-08	2679439	2016-06-15
2671305	2016-06-15	2679507	2016-06-08
2671734	2016-06-08	2679626	2016-06-08
2672210	2016-06-08	2679835	2016-06-08
2672388	2016-06-08	2680774	2016-06-08
2672543	2016-06-08	2681334	2016-06-15
2672850	2016-06-08	2681610	2016-06-08
2672952	2016-06-15	2681748	2016-06-08
2673395	2016-06-08	2681809	2016-06-08
2673445	2016-06-15	2682357	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2682701	2016-06-15	2687916	2016-06-08
2682804	2016-06-08	2688116	2016-06-08
2683057	2016-06-08	2688127	2016-06-15
2683826	2016-06-08	2688737	2016-06-08
2683964	2016-06-08	2688739	2016-06-15
2684403	2016-06-15	2689695	2016-06-08
2684635	2016-06-08	2689749	2016-06-08
2684780	2016-06-15	2690297	2016-06-15
2684943	2016-06-08	2690494	2016-06-15
2684973	2016-06-08	2690820	2016-06-08
2685164	2016-06-15	2690856	2016-06-08
2685235	2016-06-15	2691223	2016-06-15
2685243	2016-06-08	2691772	2016-06-08
2685541	2016-06-08	2692020	2016-06-15
2685685	2016-06-15	2692166	2016-06-08
2686138	2016-06-08	2692223	2016-06-15
2686356	2016-06-15	2692475	2016-06-08
2686417	2016-06-08	2692601	2016-06-08
2686435	2016-06-15	2692719	2016-06-08
2687438	2016-06-08	2692799	2016-06-15
2687704	2016-06-08	2693047	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2693574	2016-06-08	2700067	2016-06-15
2694277	2016-06-15	2700292	2016-06-08
2694384	2016-06-08	2700565	2016-06-15
2694822	2016-06-15	2700683	2016-06-08
2695400	2016-06-08	2700762	2016-06-15
2695620	2016-06-15	2701600	2016-06-08
2695884	2016-06-08	2702198	2016-06-08
2696027	2016-06-15	2702343	2016-06-08
2696675	2016-06-08	2702640	2016-06-15
2697198	2016-06-08	2703544	2016-06-08
2697273	2016-06-08	2703657	2016-06-15
2697415	2016-06-08	2704958	2016-06-08
2697557	2016-06-08	2705032	2016-06-15
2697599	2016-06-08	2705120	2016-06-08
2698002	2016-06-15	2705144	2016-06-08
2699297	2016-06-08	2705201	2016-06-08
2699366	2016-06-08	2705326	2016-06-15
2699457	2016-06-08	2705412	2016-06-08
2699507	2016-06-08	2705616	2016-06-08
2699613	2016-06-08	2705680	2016-06-08
2699817	2016-06-08	2705871	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2705889	2016-06-08	2712634	2016-06-08
2705896	2016-06-15	2713131	2016-06-08
2706485	2016-06-08	2713151	2016-06-15
2707462	2016-06-08	2713429	2016-06-15
2707505	2016-06-08	2714537	2016-06-08
2707638	2016-06-15	2714542	2016-06-15
2707749	2016-06-08	2714620	2016-06-15
2707935	2016-06-08	2714907	2016-06-15
2708029	2016-06-08	2715194	2016-06-08
2708163	2016-06-15	2716477	2016-06-08
2708621	2016-06-15	2716725	2016-06-08
2708821	2016-06-08	2718558	2016-06-08
2709196	2016-06-15	2719311	2016-06-15
2709389	2016-06-08	2719518	2016-06-08
2710167	2016-06-15	2719646	2016-06-15
2710445	2016-06-08	2720066	2016-06-15
2710686	2016-06-08	2720421	2016-06-08
2710940	2016-06-08	2722151	2016-06-15
2711461	2016-06-08	2722540	2016-06-15
2711496	2016-06-08	2722731	2016-06-15
2712592	2016-06-08	2723200	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2723604	2016-06-08	2730648	2016-06-15
2723650	2016-06-15	2731223	2016-06-08
2723976	2016-06-08	2731266	2016-06-08
2724455	2016-06-08	2731859	2016-06-08
2724576	2016-06-08	2732106	2016-06-15
2724684	2016-06-15	2732145	2016-06-08
2724791	2016-06-15	2732171	2016-06-15
2724979	2016-06-08	2732400	2016-06-15
2725155	2016-06-08	2732698	2016-06-08
2725458	2016-06-15	2732990	2016-06-15
2726925	2016-06-15	2733391	2016-06-15
2727233	2016-06-08	2733772	2016-06-08
2727747	2016-06-15	2733793	2016-06-15
2727865	2016-06-08	2733834	2016-06-15
2727879	2016-06-15	2733993	2016-06-15
2727880	2016-06-08	2734163	2016-06-15
2727934	2016-06-15	2735603	2016-06-08
2728369	2016-06-15	2736025	2016-06-08
2728442	2016-06-08	2736048	2016-06-08
2728691	2016-06-08	2736288	2016-06-08
2729710	2016-06-15	2736320	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2736562	2016-06-08	2741797	2016-06-08
2736732	2016-06-08	2741931	2016-06-15
2737521	2016-06-15	2741943	2016-06-15
2737913	2016-06-08	2741978	2016-06-08
2738248	2016-06-15	2742226	2016-06-08
2738419	2016-06-08	2742845	2016-06-08
2738757	2016-06-15	2742850	2016-06-15
2739022	2016-06-08	2743312	2016-06-15
2739332	2016-06-08	2743914	2016-06-15
2739411	2016-06-08	2744157	2016-06-15
2739715	2016-06-08	2744948	2016-06-15
2739970	2016-06-08	2745034	2016-06-08
2739997	2016-06-08	2745243	2016-06-08
2740278	2016-06-15	2745364	2016-06-15
2740329	2016-06-15	2745377	2016-06-08
2740352	2016-06-08	2746197	2016-06-08
2740508	2016-06-15	2746526	2016-06-08
2740825	2016-06-08	2746778	2016-06-15
2740830	2016-06-08	2747116	2016-06-15
2740858	2016-06-15	2747932	2016-06-08
2741569	2016-06-08	2748148	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2748174	2016-06-15	2752358	2016-06-15
2748229	2016-06-15	2752832	2016-06-15
2748457	2016-06-15	2753214	2016-06-15
2748500	2016-06-15	2753458	2016-06-15
2748506	2016-06-08	2753562	2016-06-15
2748509	2016-06-08	2753829	2016-06-08
2748557	2016-06-08	2754428	2016-06-08
2748594	2016-06-08	2754579	2016-06-08
2748929	2016-06-08	2754768	2016-06-15
2749092	2016-06-15	2754838	2016-06-15
2749108	2016-06-15	2755291	2016-06-15
2749594	2016-06-08	2755363	2016-06-08
2750431	2016-06-15	2755415	2016-06-08
2750896	2016-06-15	2755960	2016-06-08
2750968	2016-06-08	2756132	2016-06-08
2750999	2016-06-15	2756187	2016-06-08
2751931	2016-06-15	2756704	2016-06-08
2751966	2016-06-08	2756879	2016-06-08
2752143	2016-06-15	2757198	2016-06-15
2752256	2016-06-15	2757294	2016-06-15
2752356	2016-06-15	2758258	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2758292	2016-06-08	2763361	2016-06-08
2758319	2016-06-08	2763838	2016-06-15
2758371	2016-06-15	2763855	2016-06-08
2758613	2016-06-08	2763971	2016-06-08
2758945	2016-06-08	2764930	2016-06-15
2759462	2016-06-08	2766507	2016-06-15
2759528	2016-06-08	2766509	2016-06-08
2759735	2016-06-15	2766909	2016-06-08
2759833	2016-06-08	2766947	2016-06-15
2759869	2016-06-08	2767389	2016-06-08
2759939	2016-06-08	2767434	2016-06-15
2760014	2016-06-08	2767802	2016-06-08
2760026	2016-06-08	2767834	2016-06-15
2760032	2016-06-08	2768082	2016-06-15
2760092	2016-06-15	2768156	2016-06-15
2760695	2016-06-08	2768717	2016-06-15
2760736	2016-06-15	2769341	2016-06-15
2761703	2016-06-15	2769785	2016-06-15
2762304	2016-06-08	2769804	2016-06-15
2762893	2016-06-15	2769829	2016-06-08
2763153	2016-06-15	2769888	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2770231	2016-06-08	2776211	2016-06-15
2770447	2016-06-08	2776310	2016-06-08
2771252	2016-06-08	2776707	2016-06-15
2771963	2016-06-15	2776752	2016-06-08
2772145	2016-06-15	2777058	2016-06-15
2772170	2016-06-08	2777297	2016-06-08
2772511	2016-06-08	2778381	2016-06-08
2773006	2016-06-15	2778421	2016-06-08
2773161	2016-06-15	2779289	2016-06-08
2773219	2016-06-15	2779432	2016-06-15
2773501	2016-06-15	2779620	2016-06-08
2773637	2016-06-08	2779717	2016-06-08
2773646	2016-06-15	2779746	2016-06-15
2773977	2016-06-08	2780158	2016-06-15
2774839	2016-06-15	2780626	2016-06-08
2774883	2016-06-08	2780629	2016-06-08
2774960	2016-06-08	2780642	2016-06-08
2775046	2016-06-15	2781343	2016-06-15
2775199	2016-06-08	2781547	2016-06-15
2775762	2016-06-08	2781636	2016-06-08
2776145	2016-06-08	2781786	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2782367	2016-06-15	2786649	2016-06-08
2782805	2016-06-08	2786692	2016-06-08
2782948	2016-06-08	2786750	2016-06-08
2782950	2016-06-08	2787694	2016-06-15
2783357	2016-06-15	2787825	2016-06-08
2783381	2016-06-08	2788121	2016-06-15
2783921	2016-06-08	2788255	2016-06-08
2783932	2016-06-15	2788364	2016-06-08
2784115	2016-06-15	2788676	2016-06-08
2784247	2016-06-15	2789200	2016-06-08
2784330	2016-06-15	2789334	2016-06-08
2784603	2016-06-08	2789485	2016-06-08
2784667	2016-06-15	2789527	2016-06-08
2785136	2016-06-15	2789540	2016-06-08
2785234	2016-06-15	2789555	2016-06-08
2785485	2016-06-08	2789649	2016-06-08
2785507	2016-06-15	2789772	2016-06-15
2785590	2016-06-08	2789822	2016-06-08
2785722	2016-06-15	2789984	2016-06-08
2786185	2016-06-15	2790026	2016-06-08
2786292	2016-06-08	2790283	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2790484	2016-06-08	2794288	2016-06-08
2790581	2016-06-08	2794434	2016-06-08
2790844	2016-06-15	2794478	2016-06-08
2791415	2016-06-08	2794585	2016-06-15
2791502	2016-06-15	2794603	2016-06-15
2791607	2016-06-08	2794741	2016-06-08
2791937	2016-06-08	2795046	2016-06-08
2791958	2016-06-15	2795774	2016-06-08
2792205	2016-06-08	2795987	2016-06-15
2792212	2016-06-08	2796006	2016-06-08
2792490	2016-06-08	2796213	2016-06-08
2792519	2016-06-15	2796220	2016-06-08
2792551	2016-06-15	2796344	2016-06-15
2792607	2016-06-15	2796382	2016-06-15
2792608	2016-06-08	2796524	2016-06-08
2792624	2016-06-08	2796617	2016-06-15
2792965	2016-06-08	2796662	2016-06-08
2793287	2016-06-15	2796755	2016-06-08
2793579	2016-06-08	2796756	2016-06-15
2793768	2016-06-15	2798242	2016-06-15
2794253	2016-06-08	2798945	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2798957	2016-06-08	2802944	2016-06-15
2798982	2016-06-08	2803612	2016-06-15
2799105	2016-06-15	2803677	2016-06-08
2799310	2016-06-08	2803845	2016-06-15
2799326	2016-06-08	2803981	2016-06-08
2799415	2016-06-15	2804818	2016-06-08
2799615	2016-06-08	2804860	2016-06-15
2799929	2016-06-08	2804906	2016-06-08
2800165	2016-06-08	2805041	2016-06-08
2800169	2016-06-15	2805117	2016-06-15
2800175	2016-06-15	2805361	2016-06-15
2800301	2016-06-15	2806133	2016-06-08
2800307	2016-06-08	2806735	2016-06-08
2800790	2016-06-15	2806759	2016-06-08
2801160	2016-06-08	2806830	2016-06-15
2801276	2016-06-15	2806854	2016-06-15
2801706	2016-06-15	2806987	2016-06-15
2802222	2016-06-15	2807296	2016-06-08
2802391	2016-06-15	2807394	2016-06-08
2802484	2016-06-08	2807695	2016-06-08
2802884	2016-06-08	2807722	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2808129	2016-06-15	2815754	2016-06-08
2808431	2016-06-15	2815857	2016-06-08
2808770	2016-06-08	2815959	2016-06-08
2809586	2016-06-15	2815984	2016-06-15
2809680	2016-06-15	2816382	2016-06-15
2810631	2016-06-15	2816987	2016-06-08
2811072	2016-06-15	2817175	2016-06-15
2811901	2016-06-08	2817179	2016-06-15
2812134	2016-06-15	2817677	2016-06-15
2812156	2016-06-08	2817883	2016-06-15
2812459	2016-06-15	2818079	2016-06-15
2812539	2016-06-15	2818395	2016-06-08
2813360	2016-06-15	2818517	2016-06-08
2813698	2016-06-08	2819785	2016-06-08
2813851	2016-06-08	2819924	2016-06-08
2813858	2016-06-08	2819950	2016-06-08
2814431	2016-06-08	2820262	2016-06-08
2814676	2016-06-15	2820620	2016-06-08
2814711	2016-06-08	2820692	2016-06-08
2814890	2016-06-08	2820863	2016-06-08
2815137	2016-06-08	2820920	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2821205	2016-06-08	2826728	2016-06-08
2821291	2016-06-08	2826812	2016-06-08
2822206	2016-06-08	2827024	2016-06-08
2823114	2016-06-08	2827152	2016-06-08
2823544	2016-06-15	2827343	2016-06-08
2823853	2016-06-15	2827403	2016-06-15
2823984	2016-06-15	2827941	2016-06-08
2824007	2016-06-08	2828163	2016-06-15
2824369	2016-06-15	2828451	2016-06-15
2824736	2016-06-15	2829157	2016-06-15
2824936	2016-06-15	2829641	2016-06-15
2825075	2016-06-15	2830261	2016-06-08
2825152	2016-06-08	2830557	2016-06-08
2825361	2016-06-08	2830847	2016-06-08
2825833	2016-06-08	2831863	2016-06-15
2825907	2016-06-08	2832203	2016-06-08
2826361	2016-06-08	2832325	2016-06-08
2826571	2016-06-15	2832330	2016-06-08
2826590	2016-06-15	2832394	2016-06-08
2826632	2016-06-15	2832466	2016-06-15
2826652	2016-06-15	2832552	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2832909	2016-06-08	2836125	2016-06-08
2833059	2016-06-15	2836183	2016-06-08
2833847	2016-06-08	2836327	2016-06-08
2833856	2016-06-08	2836354	2016-06-08
2834087	2016-06-08	2836367	2016-06-08
2834089	2016-06-08	2836454	2016-06-15
2834297	2016-06-15	2836503	2016-06-08
2834407	2016-06-15	2836536	2016-06-08
2834508	2016-06-08	2836635	2016-06-08
2834538	2016-06-15	2836689	2016-06-15
2834546	2016-06-15	2836694	2016-06-08
2834975	2016-06-15	2836799	2016-06-08
2834992	2016-06-08	2836818	2016-06-08
2834997	2016-06-08	2837057	2016-06-08
2835026	2016-06-08	2837266	2016-06-15
2835236	2016-06-08	2837278	2016-06-08
2835316	2016-06-08	2837427	2016-06-08
2835519	2016-06-15	2837542	2016-06-08
2836061	2016-06-08	2837557	2016-06-15
2836066	2016-06-15	2837716	2016-06-08
2836124	2016-06-08	2838339	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2838399	2016-06-08	2841193	2016-06-08
2838661	2016-06-08	2841292	2016-06-15
2838663	2016-06-08	2841326	2016-06-15
2838667	2016-06-08	2841335	2016-06-08
2838832	2016-06-08	2841336	2016-06-08
2838872	2016-06-08	2841376	2016-06-08
2838945	2016-06-08	2841414	2016-06-08
2839145	2016-06-08	2841476	2016-06-08
2839245	2016-06-08	2841761	2016-06-08
2839515	2016-06-08	2841823	2016-06-08
2839695	2016-06-08	2841851	2016-06-08
2839714	2016-06-08	2841871	2016-06-15
2839813	2016-06-15	2841953	2016-06-08
2840092	2016-06-15	2842122	2016-06-08
2840196	2016-06-08	2842143	2016-06-08
2840297	2016-06-15	2842144	2016-06-08
2840361	2016-06-08	2842149	2016-06-08
2840554	2016-06-15	2842151	2016-06-08
2840627	2016-06-15	2842179	2016-06-08
2840664	2016-06-08	2842788	2016-06-15
2841126	2016-06-15	2842840	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2843227	2016-06-15	2845568	2016-06-08
2843637	2016-06-08	2845609	2016-06-08
2843757	2016-06-08	2845685	2016-06-08
2843760	2016-06-15	2845693	2016-06-15
2843997	2016-06-15	2845724	2016-06-15
2844025	2016-06-08	2845808	2016-06-15
2844075	2016-06-08	2845817	2016-06-15
2844129	2016-06-08	2846264	2016-06-08
2844208	2016-06-08	2846397	2016-06-15
2844315	2016-06-08	2846750	2016-06-15
2844399	2016-06-08	2846942	2016-06-08
2844450	2016-06-08	2846948	2016-06-15
2844461	2016-06-15	2846964	2016-06-15
2844503	2016-06-08	2847191	2016-06-15
2844827	2016-06-15	2847268	2016-06-08
2845000	2016-06-08	2847269	2016-06-08
2845026	2016-06-15	2847678	2016-06-08
2845273	2016-06-08	2847819	2016-06-15
2845293	2016-06-15	2848112	2016-06-08
2845402	2016-06-08	2848216	2016-06-15
2845457	2016-06-15	2848471	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2848724	2016-06-15	2855353	2016-06-08
2848802	2016-06-08	2855578	2016-06-08
2848830	2016-06-15	2855772	2016-06-08
2848899	2016-06-08	2855950	2016-06-08
2849616	2016-06-08	2856059	2016-06-15
2850308	2016-06-15	2856889	2016-06-08
2850336	2016-06-08	2857132	2016-06-08
2851304	2016-06-08	2857230	2016-06-08
2851471	2016-06-08	2857277	2016-06-15
2851530	2016-06-08	2857491	2016-06-08
2851654	2016-06-15	2859033	2016-06-08
2851926	2016-06-08	2860047	2016-06-15
2852056	2016-06-08	2860446	2016-06-15
2852279	2016-06-08	2860497	2016-06-08
2852597	2016-06-08	2860563	2016-06-15
2853563	2016-06-15	2860668	2016-06-15
2853570	2016-06-08	2860730	2016-06-08
2853729	2016-06-15	2860873	2016-06-15
2854382	2016-06-08	2861429	2016-06-08
2854541	2016-06-15	2862269	2016-06-15
2855083	2016-06-15	2862632	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2862755	2016-06-08	2868342	2016-06-15
2862839	2016-06-08	2868399	2016-06-08
2862918	2016-06-08	2868481	2016-06-08
2863498	2016-06-15	2868484	2016-06-15
2864377	2016-06-08	2868496	2016-06-15
2864718	2016-06-08	2868537	2016-06-08
2865084	2016-06-08	2868604	2016-06-08
2865092	2016-06-08	2868605	2016-06-08
2865093	2016-06-08	2868607	2016-06-08
2865094	2016-06-08	2868608	2016-06-08
2865134	2016-06-08	2868942	2016-06-15
2865324	2016-06-15	2870092	2016-06-15
2865403	2016-06-15	2870095	2016-06-15
2865646	2016-06-08	2870139	2016-06-15
2865890	2016-06-15	2870383	2016-06-08
2865971	2016-06-08	2870842	2016-06-08
2866569	2016-06-08	2870893	2016-06-08
2867021	2016-06-08	2870904	2016-06-15
2867523	2016-06-15	2870954	2016-06-15
2867867	2016-06-15	2871025	2016-06-15
2868169	2016-06-15	2871058	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2871287	2016-06-08	2874600	2016-06-08
2871362	2016-06-15	2874713	2016-06-15
2871454	2016-06-15	2874928	2016-06-15
2871623	2016-06-08	2875159	2016-06-15
2871693	2016-06-15	2875188	2016-06-08
2871968	2016-06-15	2875495	2016-06-15
2872032	2016-06-08	2875548	2016-06-15
2872104	2016-06-08	2875707	2016-06-15
2872272	2016-06-08	2875910	2016-06-08
2872475	2016-06-08	2875925	2016-06-15
2872494	2016-06-15	2875936	2016-06-15
2872576	2016-06-08	2875958	2016-06-08
2872765	2016-06-15	2876043	2016-06-15
2872767	2016-06-08	2876755	2016-06-15
2873085	2016-06-08	2877192	2016-06-08
2873102	2016-06-15	2877322	2016-06-15
2873478	2016-06-15	2877339	2016-06-08
2873870	2016-06-15	2877447	2016-06-15
2874334	2016-06-08	2877717	2016-06-08
2874569	2016-06-08	2877737	2016-06-08
2874581	2016-06-08	2877993	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2878531	2016-06-08	2883074	2016-06-08
2878535	2016-06-08	2883272	2016-06-15
2878680	2016-06-08	2883306	2016-06-08
2878870	2016-06-15	2883335	2016-06-08
2879204	2016-06-08	2883393	2016-06-08
2879536	2016-06-08	2883730	2016-06-15
2879811	2016-06-15	2883832	2016-06-15
2879878	2016-06-15	2884310	2016-06-08
2879889	2016-06-15	2885082	2016-06-08
2880000	2016-06-08	2885228	2016-06-15
2880022	2016-06-08	2885446	2016-06-08
2880110	2016-06-08	2885603	2016-06-08
2880147	2016-06-15	2885645	2016-06-15
2880334	2016-06-08	2885903	2016-06-15
2880739	2016-06-08	2886531	2016-06-08
2881520	2016-06-15	2887164	2016-06-08
2881618	2016-06-08	2887409	2016-06-15
2881828	2016-06-15	2887448	2016-06-15
2882108	2016-06-08	2888386	2016-06-15
2882662	2016-06-08	2888784	2016-06-08
2882972	2016-06-15	2888973	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2889573	2016-06-15	2900711	2016-06-08
2891176	2016-06-15	2900738	2016-06-15
2891208	2016-06-08	2901791	2016-06-08
2891383	2016-06-08	2902275	2016-06-08
2892099	2016-06-08	2902276	2016-06-08
2892360	2016-06-15	2902622	2016-06-15
2892763	2016-06-08	2903192	2016-06-15
2892767	2016-06-08	2903221	2016-06-08
2892986	2016-06-08	2903467	2016-06-08
2894314	2016-06-08	2903528	2016-06-15
2895590	2016-06-15	2903834	2016-06-08
2895648	2016-06-08	2904635	2016-06-08
2896571	2016-06-08	2904667	2016-06-08
2897678	2016-06-15	2905275	2016-06-15
2897740	2016-06-15	2905898	2016-06-15
2898212	2016-06-08	2906104	2016-06-08
2899148	2016-06-15	2906118	2016-06-08
2899559	2016-06-15	2906380	2016-06-08
2900367	2016-06-15	2906397	2016-06-08
2900512	2016-06-08	2907598	2016-06-15
2900564	2016-06-08	2907760	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2907765	2016-06-15	2918005	2016-06-15
2908152	2016-06-08	2918212	2016-06-08
2908758	2016-06-08	2919651	2016-06-08
2908953	2016-06-15	2921194	2016-06-08
2909058	2016-06-08	2921671	2016-06-08
2909066	2016-06-08	2921811	2016-06-08
2909915	2016-06-15	2921832	2016-06-15
2910498	2016-06-08	2922144	2016-06-15
2910924	2016-06-15	2922408	2016-06-15
2911555	2016-06-08	2922468	2016-06-08
2911560	2016-06-08	2922516	2016-06-15
2911561	2016-06-15	2922665	2016-06-08
2911630	2016-06-15	2922766	2016-06-15
2911843	2016-06-15	2923242	2016-06-15
2913725	2016-06-08	2923863	2016-06-15
2913946	2016-06-15	2923961	2016-06-15
2914444	2016-06-08	2923965	2016-06-15
2914561	2016-06-08	2925996	2016-06-08
2915348	2016-06-15	2926003	2016-06-08
2916381	2016-06-15	2926623	2016-06-15
2916423	2016-06-08	2927155	2016-06-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2927414	2016-06-08	2936730	2016-06-15
2927922	2016-06-08	2937113	2016-06-15
2930422	2016-06-15	2937120	2016-06-15
2930531	2016-06-15	2938261	2016-06-08
2931502	2016-06-15	2939814	2016-06-15
2931755	2016-06-15	2942363	2016-06-08
2932642	2016-06-15	2942601	2016-06-08
2932678	2016-06-15	2943652	2016-06-15
2933041	2016-06-15	2944486	2016-06-15
2933177	2016-06-15	2945353	2016-06-15
2933206	2016-06-08	2945388	2016-06-08
2933539	2016-06-08	2945451	2016-06-08
2933655	2016-06-08	2948313	2016-06-15
2933659	2016-06-08	2949151	2016-06-08
2934179	2016-06-15	2949467	2016-06-15
2934234	2016-06-15	2949558	2016-06-15
2934255	2016-06-08	2950056	2016-06-08
2934720	2016-06-15	2951093	2016-06-08
2934807	2016-06-15	2951099	2016-06-08
2935660	2016-06-15	2952361	2016-06-08
2935980	2016-06-15	2954945	2016-06-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2955661	2016-06-15
2956333	2016-06-15
2959480	2016-06-15
2962946	2016-06-08
2963394	2016-06-08
2969112	2016-06-15
2974465	2016-06-08
2974525	2016-06-08
2976715	2016-06-08
2980086	2016-06-15
2980597	2016-06-08
2982788	2016-06-08
2984841	2016-06-08
2987340	2016-06-08
2989752	2016-06-15
2997550	2016-06-08

Papildomos apsaugos liudijimo perleidimas, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1427415**

(54) Laktamą turintys junginiai ir jų dariniai kaip XA faktoriaus inhibitoriai

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

(73) Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland, Hinterbergstrasse 16, 6312 Steinhausen, CH

2016-09-07

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 1/08	2100508
A01G 7/06	2100508
A01G 9/14	2339910
A01G 9/24	2339910
A01K 67/027	2480675
A01K 67/027	2568049
A01K 75/00	2456918
A01N 25/00	2100508
A01N 35/08	2831046
A01N 41/06	2100508
A01N 43/04	2831046
A01N 43/56	2100508
A01N 43/80	2100508
A01N 45/00	2437606
A01P 3/00	2100508
A21D 2/26	1951272
A21D 8/04	1951272
A21D 13/00	1951272
A23C 9/123	1951272
A23K 30/15	2536841
A23L 2/52	1951272
A23L 5/20	2320884
A23L 29/00	2320884
A23L 29/294	2320884
A23L 33/16	2320884

(51)	(11)
A24B 15/16	2691096
A24D 1/00	2858519
A24F 47/00	2800486
A42B 1/24	2823859
A61B 10/00	2720617
A61J 1/05	2308548
A61K 9/00	2324835
A61K 9/00	2515870
A61K 9/00	2691096
A61K 9/06	2575822
A61K 9/08	2672985
A61K 9/10	2672985
A61K 9/107	2575822
A61K 9/12	1743010
A61K 9/127	2415470
A61K 9/127	2515870
A61K 9/14	2575769
A61K 9/14	2691096
A61K 9/14	2827858
A61K 9/16	2691096
A61K 9/20	2394648
A61K 9/48	2279729
A61K 9/48	2394648
A61K 9/51	2515870
A61K 31/155	2943467

(51)	(11)
A61K 31/16	2809647
A61K 31/18	2394648
A61K 31/19	2324835
A61K 31/195	2809647
A61K 31/215	2809647
A61K 31/225	2139467
A61K 31/26	2320884
A61K 31/295	2320884
A61K 31/325	2809647
A61K 31/357	2415470
A61K 31/40	2827858
A61K 31/4164	2714036
A61K 31/4178	2714036
A61K 31/42	2324835
A61K 31/427	2806873
A61K 31/4353	2797888
A61K 31/437	2560645
A61K 31/437	2697223
A61K 31/439	2394648
A61K 31/44	2570128
A61K 31/44	2943467
A61K 31/4427	2797888
A61K 31/443	2585469
A61K 31/4433	2585469
A61K 31/4436	2585469
A61K 31/4439	2755964
A61K 31/444	2907813
A61K 31/445	2888243

(51)	(11)
A61K 31/454	2641601
A61K 31/454	2655357
A61K 31/465	2691096
A61K 31/47	2394648
A61K 31/4725	2599774
A61K 31/495	2431039
A61K 31/4985	2616076
A61K 31/502	2346495
A61K 31/505	2526093
A61K 31/506	2560653
A61K 31/506	2797888
A61K 31/513	2097387
A61K 31/519	2560653
A61K 31/519	2797888
A61K 31/52	2486039
A61K 31/52	2872515
A61K 31/522	2578585
A61K 31/53	2791140
A61K 31/53	2943467
A61K 31/537	2655357
A61K 31/5377	2599774
A61K 31/5377	2655357
A61K 31/538	2486039
A61K 31/541	2599774
A61K 31/5415	2673266
A61K 31/551	2655357
A61K 31/553	2599774
A61K 31/554	2563122

(51)	(11)
A61K 31/56	2437606
A61K 31/573	2641601
A61K 31/575	2392336
A61K 31/575	2646457
A61K 31/58	2575822
A61K 31/66	2324835
A61K 31/6615	2324835
A61K 31/663	2324835
A61K 31/675	2324835
A61K 31/675	2822947
A61K 31/69	2641601
A61K 31/7004	2324835
A61K 31/704	1507556
A61K 31/727	2324835
A61K 31/80	2320884
A61K 33/42	2324835
A61K 35/74	1951272
A61K 35/74	2750682
A61K 35/747	1951272
A61K 38/00	1965823
A61K 38/00	2515870
A61K 38/16	2191001
A61K 38/16	2351772
A61K 38/17	2672985
A61K 38/20	2672985
A61K 38/21	2544705
A61K 38/31	2515870
A61K 39/00	2126054
A61K 39/00	2573114
A61K 39/00	2589602
A61K 39/09	2144924
A61K 39/12	2589602
A61K 39/39	2822947
A61K 39/395	1507556
A61K 39/395	1976880
A61K 39/395	2406284
A61K 39/395	2519543
A61K 39/395	2573114
A61K 39/395	2641601
A61K 39/395	2729173
A61K 39/42	2589602
A61K 45/06	2320884
A61K 45/06	2324835
A61K 45/06	2641601
A61K 45/06	2655357
A61K 47/02	2415470
A61K 47/02	2672985
A61K 47/06	2575822
A61K 47/10	2394648
A61K 47/10	2575822
A61K 47/12	2691096
A61K 47/18	2415470
A61K 47/22	2691096
A61K 47/24	2415470
A61K 47/26	2394648
A61K 47/26	2672985

(51)	(11)
A61K 47/26	2691096
A61K 47/28	2415470
A61K 47/32	2346495
A61K 47/32	2394648
A61K 47/32	2691096
A61K 47/34	2415470
A61K 47/36	2415470
A61K 47/36	2575822
A61K 47/38	2394648
A61K 47/38	2691096
A61K 47/48	1507556
A61K 47/48	2279007
A61K 47/48	2515870
A61K 47/48	2560645
A61K 48/00	2191001
A61K 49/10	2799090
A61K 51/04	2799090
A61K 51/04	2799091
A61K 51/08	2799091
A61L 2/16	1743010
A61M 1/02	2869864
A61M 1/16	2308548
A61M 5/20	2861281
A61M 5/24	2861281
A61M 39/10	2308548
A61P 1/00	2750682
A61P 1/12	2750682
A61P 1/16	2392336

(51)	(11)
A61P 1/16	2646457
A61P 3/00	2563122
A61P 3/10	2943467
A61P 5/00	2563122
A61P 7/02	2578585
A61P 7/08	2324835
A61P 9/00	2585469
A61P 11/00	2544705
A61P 11/00	2585469
A61P 11/06	2544705
A61P 13/02	2394648
A61P 13/08	2394648
A61P 17/00	2585469
A61P 17/10	2750682
A61P 19/02	2750682
A61P 21/00	2560653
A61P 25/00	2139467
A61P 25/00	2431039
A61P 25/00	2486039
A61P 25/00	2526093
A61P 25/00	2585469
A61P 25/00	2673266
A61P 25/00	2729173
A61P 25/00	2888243
A61P 25/00	2943467
A61P 25/04	2599774
A61P 25/16	2943467
A61P 25/18	2809647

(51)	(11)
A61P 25/28	2097387
A61P 25/28	2486039
A61P 25/28	2943467
A61P 29/00	2578585
A61P 29/00	2599774
A61P 29/00	2672985
A61P 29/00	2809647
A61P 31/00	2714036
A61P 31/00	2872515
A61P 31/04	2144924
A61P 31/04	2806873
A61P 31/12	1951272
A61P 31/12	2714036
A61P 31/12	2755964
A61P 31/18	2616076
A61P 35/00	2486039
A61P 35/00	2519543
A61P 35/00	2526093
A61P 35/00	2560645
A61P 35/00	2578585
A61P 35/00	2585469
A61P 35/00	2641601
A61P 35/00	2750682
A61P 35/00	2791140
A61P 35/00	2797888
A61P 35/00	2827858
A61P 35/00	2943467
A61P 37/00	2392336
A61P 37/00	2519543
A61P 37/00	2585469
A61P 37/04	2822947
A61P 37/06	2578585
A61P 37/08	2697223
A61P 39/04	2320884
A61P 43/00	2279007
A61P 43/00	2578585
A61P 43/00	2599774
A62B 17/04	2823859
B01J 4/00	2799091
B01J 8/00	2202201
B01J 8/04	2202201
B01J 19/00	2175981
B01J 19/00	2799091
B01J 19/24	2175981
B01J 19/24	2202201
B02C 13/14	2732879
B02C 13/14	2732880
B02C 13/20	2732879
B02C 13/20	2732880
B02C 13/26	2732879
B02C 13/26	2732880
B02C 13/28	2732879
B02C 13/28	2732880
B02C 21/00	2732879
B02C 21/00	2732880
B32B 5/18	2421698

(51)	(11)
B32B 27/08	2421698
B32B 27/32	2421698
B60K 1/04	2151343
B60K 6/26	2444266
B60K 6/36	2444266
B60K 6/38	2444266
B60K 6/442	2444266
B60L 11/18	2151343
B60W 10/00	2444266
B60W 10/02	2444266
B60W 10/04	2444266
B60W 10/06	2444266
B60W 10/08	2444266
B60W 20/00	2444266
B62D 21/10	2151343
B62D 23/00	2151343
B62D 25/20	2151343
B62D 31/00	2151343
B65D 39/04	2597049
B65D 41/10	2597049
B65D 47/06	2597049
B65D 51/28	2720617
B82Y 20/00	2013564
C01B 21/26	2202201
C01B 21/28	2202201
C01C 1/24	1923376
C01G 53/00	2619140
C03C 3/097	2891733
C03C 8/08	2891733
C03C 8/16	2891733
C05C 1/00	1923376
C07B 59/00	2125698
C07B 59/00	2799091
C07C 63/24	1322588
C07C 67/03	1322588
C07C 69/52	1322588
C07C 211/64	2125698
C07C 215/64	2125698
C07C 217/74	2125698
C07C 229/50	2809647
C07C 233/52	2809647
C07C 233/66	2831046
C07C 233/67	2831046
C07C 233/78	2526093
C07C 237/12	2809647
C07C 251/48	1633336
C07C 251/52	1633336
C07C 251/54	1633336
C07C 271/24	2809647
C07C 281/18	2943467
C07C 323/60	2809647
C07D 205/04	1633336
C07D 207/16	1633336
C07D 211/46	2888243
C07D 211/60	1633336
C07D 213/30	1633336

(51)	(11)
C07D 213/53	1633336
C07D 213/60	2797888
C07D 213/61	1633336
C07D 213/61	2943467
C07D 213/81	2831046
C07D 213/82	2831046
C07D 217/04	1633336
C07D 217/26	2599774
C07D 233/88	2097387
C07D 235/18	2907813
C07D 237/34	2599774
C07D 239/22	2097387
C07D 239/28	2831046
C07D 239/30	2831046
C07D 239/42	2526093
C07D 241/24	2831046
C07D 253/075	2943467
C07D 265/16	2125698
C07D 279/20	2673266
C07D 281/10	2563122
C07D 295/06	1633336
C07D 305/08	2831046
C07D 307/10	1633336
C07D 307/12	1633336
C07D 307/52	1633336
C07D 333/12	1633336
C07D 333/16	1633336
C07D 333/22	1633336

(51)	(11)
C07D 401/04	2797888
C07D 401/06	2097387
C07D 401/10	2097387
C07D 401/12	2560653
C07D 401/12	2599774
C07D 401/12	2755964
C07D 401/12	2797888
C07D 401/12	2888243
C07D 401/14	2560653
C07D 401/14	2714036
C07D 401/14	2907813
C07D 403/14	2714036
C07D 405/10	2831046
C07D 405/12	2599774
C07D 405/12	2797888
C07D 405/12	2831046
C07D 405/14	2831046
C07D 407/12	2831046
C07D 409/04	2097387
C07D 409/14	2097387
C07D 413/04	2097387
C07D 413/12	2599774
C07D 413/12	2797888
C07D 413/14	2560653
C07D 413/14	2714036
C07D 417/06	2563122
C07D 417/10	2097387
C07D 417/12	2797888

(51)	(11)
C07D 417/12	2806873
C07D 417/14	2097387
C07D 417/14	2560653
C07D 417/14	2714036
C07D 417/14	2806873
C07D 453/02	2570128
C07D 471/04	2560645
C07D 471/04	2697223
C07D 471/04	2797888
C07D 471/04	2822947
C07D 471/08	2714036
C07D 471/14	2714036
C07D 473/34	2486039
C07D 473/34	2578585
C07D 487/04	2791140
C07D 487/04	2797888
C07D 487/16	2872515
C07D 487/22	2872515
C07D 491/10	2714036
C07D 493/10	2585469
C07D 495/04	2599774
C07D 495/10	2097387
C07D 495/10	2585469
C07D 498/16	2872515
C07D 498/22	2872515
C07D 519/00	2714036
C07F 9/6541	2563122
C07F 9/6561	2822947
C07F 15/02	2320884
C07F 17/02	2714036
C07H 21/04	2573114
C07H 21/04	2589602
C07J 9/00	2646457
C07J 53/00	2437606
C07K 1/00	1965823
C07K 5/06	2809647
C07K 14/245	2351772
C07K 14/315	2144924
C07K 14/565	2544705
C07K 14/745	2004683
C07K 16/00	1507556
C07K 16/00	2480675
C07K 16/00	2568049
C07K 16/00	2573114
C07K 16/18	2480675
C07K 16/18	2568049
C07K 16/24	1976880
C07K 16/24	2635601
C07K 16/28	2406284
C07K 16/28	2573114
C07K 16/30	1976880
C07K 16/32	2573114
C07K 16/44	2573114
C07K 16/46	2480675
C07K 16/46	2519543
C07K 16/46	2568049

(51)	(11)
C07K 17/00	2573114
C07K 19/00	2144924
C08G 18/48	2430102
C08G 18/71	2430102
C08G 63/78	2175981
C08G 65/336	2430102
C08H 8/00	2396413
C08J 9/14	1743010
C08K 3/34	2828333
C08K 5/00	2430102
C08L 1/28	2891733
C08L 23/06	2828333
C08L 71/02	2430102
C09D 5/18	2430102
C09D 175/08	2430102
C09K 3/30	1743010
C09K 5/04	1743010
C10L 1/02	2396413
C11C 3/04	1322588
C11C 3/10	1322588
C12C 1/18	2373154
C12C 12/00	2373154
C12N 1/20	1951272
C12N 5/0783	2126054
C12N 7/00	2589602
C12N 9/10	2373154
C12N 9/64	2004683
C12N 15/00	2573114

(51)	(11)
C12N 15/10	2480675
C12N 15/10	2568049
C12N 15/62	2144924
C12N 15/63	1507556
C12N 15/82	2373154
C12N 15/85	2480675
C12N 15/85	2568049
C12N 15/864	2191001
C12P 7/06	2536841
C12P 7/10	2396413
C12P 7/40	2396413
C12P 7/62	2396413
C12P 19/12	2536841
C12P 19/14	2396413
C12Q 1/68	2573114
C12R 1/225	1951272
C12R 1/25	1951272
C30B 33/10	2891637
D04C 1/12	2473669
D07B 1/02	2462275
D07B 1/02	2473669
D07B 1/14	2462275
D07B 1/16	2456918
D07B 1/16	2473669
D07B 1/18	2456918
D07B 5/00	2456918
E02F 3/88	2644781
E03C 1/23	2302141

(51)	(11)
E03C 1/29	2302141
E05B 17/22	2186976
E05B 47/00	2186976
E06B 3/48	2682554
E06B 9/15	2682554
E21C 50/02	2644781
F03D 1/02	2761166
F03D 7/02	2761166
F16K 1/16	2847498
F16L 1/028	2739890
F16L 11/22	2739890
F16L 55/10	2847498
F21S 11/00	2339910
F24J 2/42	2339910
F24J 3/08	2739890
F41A 1/10	2396618
F41G 7/00	2013564
F41G 7/22	2013564
G01N 33/574	2573114
G06F 3/048	2620858
G07C 9/00	2186976
H01L 31/0236	2891637
H01L 31/0236	2891733
H01L 31/068	2891733
H01L 31/18	2891637
H01M 4/131	2619140
H01M 4/505	2619140
H01M 4/525	2619140
H01S 5/00	2013564
H01S 5/34	2013564
H01S 5/40	2013564
H04N 19/103	2452494
H04N 19/103	2665268
H04N 19/103	2863639
H04N 19/103	2882188
H04N 19/105	2452494
H04N 19/105	2665268
H04N 19/105	2863639
H04N 19/105	2882188
H04N 19/112	2863639
H04N 19/112	2882188
H04N 19/119	2452494
H04N 19/119	2665268
H04N 19/119	2863639
H04N 19/119	2882188
H04N 19/122	2452494
H04N 19/122	2665268
H04N 19/122	2863639
H04N 19/122	2882188
H04N 19/129	2592832
H04N 19/13	2592832
H04N 19/132	2452494
H04N 19/132	2665268
H04N 19/132	2863639
H04N 19/132	2882188
H04N 19/147	2452494

(51)	(11)
H04N 19/147	2665268
H04N 19/147	2863639
H04N 19/147	2882188
H04N 19/176	2452494
H04N 19/176	2592832
H04N 19/176	2665268
H04N 19/176	2863639
H04N 19/176	2882188
H04N 19/18	2592832
H04N 19/19	2452494
H04N 19/19	2665268
H04N 19/19	2863639
H04N 19/19	2882188
H04N 19/30	2452494
H04N 19/30	2665268
H04N 19/30	2863639
H04N 19/30	2882188
H04N 19/44	2452494
H04N 19/44	2665268
H04N 19/44	2863639
H04N 19/44	2882188
H04N 19/46	2452494
H04N 19/46	2665268
H04N 19/46	2863639
H04N 19/46	2882188
H04N 19/463	2592832
H04N 19/50	2452494
H04N 19/50	2665268
H04N 19/50	2863639
H04N 19/50	2882188
H04N 19/503	2863639
H04N 19/503	2882188
H04N 19/593	2863639
H04N 19/593	2882188
H04N 19/61	2863639
H04N 19/61	2882188
H04N 19/91	2592832
H04N 19/96	2452494
H04N 19/96	2665268
H04N 19/96	2863639
H04N 19/96	2882188

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1322588	C07C 67/03
1322588	C07C 63/24
1322588	C07C 69/52
1322588	C11C 3/04
1322588	C11C 3/10
1507556	A61K 39/395
1507556	C07K 16/00
1507556	C12N 15/63
1507556	A61K 47/48
1507556	A61K 31/704
1633336	C07D 217/04
1633336	C07D 333/12
1633336	C07D 333/16
1633336	C07D 205/04
1633336	C07D 207/16
1633336	C07C 251/48
1633336	C07C 251/52
1633336	C07C 251/54
1633336	C07D 295/06
1633336	C07D 211/60
1633336	C07D 213/30
1633336	C07D 213/53
1633336	C07D 213/61
1633336	C07D 307/10
1633336	C07D 307/12

(11)	(51)
1633336	C07D 307/52
1633336	C07D 333/22
1743010	C09K 5/04
1743010	C09K 3/30
1743010	C08J 9/14
1743010	A61K 9/12
1743010	A61L 2/16
1923376	C01C 1/24
1923376	C05C 1/00
1951272	A61K 35/74
1951272	A61P 31/12
1951272	C12N 1/20
1951272	C12R 1/225
1951272	C12R 1/25
1951272	A23C 9/123
1951272	A23L 2/52
1951272	A61K 35/747
1951272	A21D 2/26
1951272	A21D 8/04
1951272	A21D 13/00
1965823	A61K 38/00
1965823	C07K 1/00
1976880	C07K 16/24
1976880	C07K 16/30
1976880	A61K 39/395

(11)	(51)
2004683	C07K 14/745
2004683	C12N 9/64
2013564	F41G 7/00
2013564	F41G 7/22
2013564	H01S 5/00
2013564	H01S 5/34
2013564	H01S 5/40
2013564	B82Y 20/00
2097387	C07D 233/88
2097387	C07D 239/22
2097387	C07D 401/06
2097387	C07D 409/04
2097387	C07D 409/14
2097387	C07D 413/04
2097387	C07D 417/14
2097387	C07D 495/10
2097387	C07D 401/10
2097387	C07D 417/10
2097387	A61K 31/513
2097387	A61P 25/28
2100508	A01N 43/56
2100508	A01C 1/08
2100508	A01G 7/06
2100508	A01N 25/00
2100508	A01N 41/06
2100508	A01N 43/80
2100508	A01P 3/00
2125698	C07C 217/74
2125698	C07C 215/64
2125698	C07D 265/16
2125698	C07B 59/00
2125698	C07C 211/64
2126054	C12N 5/0783
2126054	A61K 39/00
2139467	A61K 31/225
2139467	A61P 25/00
2144924	C07K 14/315
2144924	A61K 39/09
2144924	A61P 31/04
2144924	C07K 19/00
2144924	C12N 15/62
2151343	B62D 21/10
2151343	B60K 1/04
2151343	B60L 11/18
2151343	B62D 23/00
2151343	B62D 25/20
2151343	B62D 31/00
2175981	B01J 19/00
2175981	B01J 19/24
2175981	C08G 63/78
2186976	G07C 9/00
2186976	E05B 47/00
2186976	E05B 17/22
2191001	C12N 15/864
2191001	A61K 38/16
2191001	A61K 48/00

(11)	(51)
2202201	C01B 21/26
2202201	C01B 21/28
2202201	B01J 8/00
2202201	B01J 8/04
2202201	B01J 19/24
2279007	A61K 47/48
2279007	A61P 43/00
2279729	A61K 9/48
2302141	E03C 1/23
2302141	E03C 1/29
2308548	A61M 39/10
2308548	A61J 1/05
2308548	A61M 1/16
2320884	A61K 31/26
2320884	A61K 31/295
2320884	A61K 31/80
2320884	A61K 45/06
2320884	A23L 5/20
2320884	A23L 29/294
2320884	C07F 15/02
2320884	A61P 39/04
2320884	A23L 29/00
2320884	A23L 33/16
2324835	A61K 31/66
2324835	A61K 31/6615
2324835	A61K 31/663
2324835	A61K 31/42
2324835	A61P 7/08
2324835	A61K 45/06
2324835	A61K 9/00
2324835	A61K 33/42
2324835	A61K 31/675
2324835	A61K 31/19
2324835	A61K 31/7004
2324835	A61K 31/727
2339910	A01G 9/14
2339910	A01G 9/24
2339910	F21S 11/00
2339910	F24J 2/42
2346495	A61K 31/502
2346495	A61K 47/32
2351772	C07K 14/245
2351772	A61K 38/16
2373154	C12C 1/18
2373154	C12C 12/00
2373154	C12N 15/82
2373154	C12N 9/10
2392336	A61K 31/575
2392336	A61P 1/16
2392336	A61P 37/00
2394648	A61K 31/439
2394648	A61K 31/18
2394648	A61K 47/10
2394648	A61K 47/26
2394648	A61K 47/32
2394648	A61K 47/38

(11)	(51)
2394648	A61P 13/02
2394648	A61P 13/08
2394648	A61K 9/20
2394648	A61K 9/48
2394648	A61K 31/47
2396413	C12P 7/10
2396413	C12P 7/40
2396413	C12P 7/62
2396413	C10L 1/02
2396413	C08H 8/00
2396413	C12P 19/14
2396618	F41A 1/10
2406284	C07K 16/28
2406284	A61K 39/395
2415470	A61K 31/357
2415470	A61K 9/127
2415470	A61K 47/02
2415470	A61K 47/18
2415470	A61K 47/24
2415470	A61K 47/28
2415470	A61K 47/34
2415470	A61K 47/36
2421698	B32B 5/18
2421698	B32B 27/08
2421698	B32B 27/32
2430102	C08K 5/00
2430102	C09D 175/08
2430102	C08G 65/336
2430102	C08G 18/48
2430102	C08L 71/02
2430102	C08G 18/71
2430102	C09D 5/18
2431039	A61K 31/495
2431039	A61P 25/00
2437606	A01N 45/00
2437606	A61K 31/56
2437606	C07J 53/00
2444266	B60K 6/442
2444266	B60K 6/26
2444266	B60K 6/36
2444266	B60K 6/38
2444266	B60W 10/00
2444266	B60W 10/02
2444266	B60W 10/04
2444266	B60W 10/06
2444266	B60W 10/08
2444266	B60W 20/00
2452494	H04N 19/50
2452494	H04N 19/176
2452494	H04N 19/119
2452494	H04N 19/147
2452494	H04N 19/46
2452494	H04N 19/30
2452494	H04N 19/122
2452494	H04N 19/96
2452494	H04N 19/103

(11)	(51)
2452494	H04N 19/132
2452494	H04N 19/19
2452494	H04N 19/44
2452494	H04N 19/105
2456918	D07B 5/00
2456918	A01K 75/00
2456918	D07B 1/16
2456918	D07B 1/18
2462275	D07B 1/02
2462275	D07B 1/14
2473669	D07B 1/02
2473669	D07B 1/16
2473669	D04C 1/12
2480675	C12N 15/85
2480675	A01K 67/027
2480675	C07K 16/00
2480675	C07K 16/46
2480675	C07K 16/18
2480675	C12N 15/10
2486039	C07D 473/34
2486039	A61K 31/538
2486039	A61K 31/52
2486039	A61P 25/00
2486039	A61P 25/28
2486039	A61P 35/00
2515870	A61K 9/127
2515870	A61K 9/51
2515870	A61K 9/00
2515870	A61K 38/00
2515870	A61K 38/31
2515870	A61K 47/48
2519543	C07K 16/46
2519543	A61K 39/395
2519543	A61P 35/00
2519543	A61P 37/00
2526093	C07D 239/42
2526093	C07C 233/78
2526093	A61K 31/505
2526093	A61P 35/00
2526093	A61P 25/00
2536841	C12P 7/06
2536841	C12P 19/12
2536841	A23K 30/15
2544705	A61K 38/21
2544705	C07K 14/565
2544705	A61P 11/00
2544705	A61P 11/06
2560645	A61K 31/437
2560645	A61P 35/00
2560645	A61K 47/48
2560645	C07D 471/04
2560653	A61K 31/506
2560653	A61K 31/519
2560653	C07D 417/14
2560653	C07D 401/12
2560653	C07D 413/14

(11)	(51)
2560653	C07D 401/14
2560653	A61P 21/00
2563122	C07D 281/10
2563122	A61K 31/554
2563122	A61P 3/00
2563122	A61P 5/00
2563122	C07D 417/06
2563122	C07F 9/6541
2568049	C07K 16/18
2568049	C12N 15/10
2568049	C12N 15/85
2568049	A01K 67/027
2568049	C07K 16/00
2568049	C07K 16/46
2570128	A61K 31/44
2570128	C07D 453/02
2573114	C07K 16/00
2573114	A61K 39/395
2573114	C07H 21/04
2573114	C12N 15/00
2573114	C12Q 1/68
2573114	C07K 17/00
2573114	C07K 16/28
2573114	C07K 16/32
2573114	C07K 16/44
2573114	G01N 33/574
2573114	A61K 39/00
2575769	A61K 9/14
2575822	A61K 47/10
2575822	A61K 31/58
2575822	A61K 47/06
2575822	A61K 9/06
2575822	A61K 9/107
2575822	A61K 47/36
2578585	C07D 473/34
2578585	A61K 31/522
2578585	A61P 7/02
2578585	A61P 29/00
2578585	A61P 35/00
2578585	A61P 37/06
2578585	A61P 43/00
2585469	C07D 493/10
2585469	C07D 495/10
2585469	A61K 31/4433
2585469	A61K 31/4436
2585469	A61K 31/443
2585469	A61P 11/00
2585469	A61P 17/00
2585469	A61P 9/00
2585469	A61P 25/00
2585469	A61P 35/00
2585469	A61P 37/00
2589602	C07H 21/04
2589602	C12N 7/00
2589602	A61K 39/00
2589602	A61K 39/12

(11)	(51)
2589602	A61K 39/42
2592832	H04N 19/91
2592832	H04N 19/176
2592832	H04N 19/13
2592832	H04N 19/129
2592832	H04N 19/463
2592832	H04N 19/18
2597049	B65D 41/10
2597049	B65D 47/06
2597049	B65D 39/04
2599774	C07D 217/26
2599774	A61K 31/4725
2599774	A61K 31/5377
2599774	A61K 31/541
2599774	A61K 31/553
2599774	A61P 25/04
2599774	A61P 29/00
2599774	A61P 43/00
2599774	C07D 237/34
2599774	C07D 401/12
2599774	C07D 405/12
2599774	C07D 413/12
2599774	C07D 495/04
2616076	A61K 31/4985
2616076	A61P 31/18
2619140	C01G 53/00
2619140	H01M 4/131
2619140	H01M 4/505
2619140	H01M 4/525
2620858	G06F 3/048
2635601	C07K 16/24
2641601	A61K 31/573
2641601	A61K 31/454
2641601	A61K 31/69
2641601	A61K 39/395
2641601	A61P 35/00
2641601	A61K 45/06
2644781	E02F 3/88
2644781	E21C 50/02
2646457	C07J 9/00
2646457	A61K 31/575
2646457	A61P 1/16
2655357	A61K 45/06
2655357	A61K 31/454
2655357	A61K 31/537
2655357	A61K 31/5377
2655357	A61K 31/551
2665268	H04N 19/50
2665268	H04N 19/176
2665268	H04N 19/119
2665268	H04N 19/147
2665268	H04N 19/46
2665268	H04N 19/30
2665268	H04N 19/122
2665268	H04N 19/96
2665268	H04N 19/103

(11)	(51)
2665268	H04N 19/132
2665268	H04N 19/19
2665268	H04N 19/44
2665268	H04N 19/105
2672985	A61K 38/20
2672985	A61K 9/08
2672985	A61K 38/17
2672985	A61K 9/10
2672985	A61K 47/02
2672985	A61K 47/26
2672985	A61P 29/00
2673266	C07D 279/20
2673266	A61K 31/5415
2673266	A61P 25/00
2682554	E06B 3/48
2682554	E06B 9/15
2691096	A61K 9/00
2691096	A61K 9/14
2691096	A61K 9/16
2691096	A61K 31/465
2691096	A61K 47/12
2691096	A61K 47/22
2691096	A61K 47/26
2691096	A61K 47/32
2691096	A61K 47/38
2691096	A24B 15/16
2697223	C07D 471/04
2697223	A61K 31/437
2697223	A61P 37/08
2714036	C07F 17/02
2714036	C07D 401/14
2714036	C07D 403/14
2714036	C07D 413/14
2714036	C07D 417/14
2714036	C07D 471/08
2714036	C07D 471/14
2714036	C07D 491/10
2714036	C07D 519/00
2714036	A61K 31/4178
2714036	A61K 31/4164
2714036	A61P 31/00
2714036	A61P 31/12
2720617	A61B 10/00
2720617	B65D 51/28
2729173	A61K 39/395
2729173	A61P 25/00
2732879	B02C 13/14
2732879	B02C 13/20
2732879	B02C 21/00
2732879	B02C 13/26
2732879	B02C 13/28
2732880	B02C 13/14
2732880	B02C 13/20
2732880	B02C 13/26
2732880	B02C 21/00
2732880	B02C 13/28

(11)	(51)
2739890	F16L 11/22
2739890	F24J 3/08
2739890	F16L 1/028
2750682	A61K 35/74
2750682	A61P 1/12
2750682	A61P 1/00
2750682	A61P 17/10
2750682	A61P 19/02
2750682	A61P 35/00
2755964	C07D 401/12
2755964	A61K 31/4439
2755964	A61P 31/12
2761166	F03D 1/02
2761166	F03D 7/02
2791140	C07D 487/04
2791140	A61K 31/53
2791140	A61P 35/00
2797888	C07D 213/60
2797888	C07D 401/04
2797888	C07D 401/12
2797888	C07D 405/12
2797888	C07D 413/12
2797888	C07D 417/12
2797888	C07D 471/04
2797888	C07D 487/04
2797888	A61K 31/4353
2797888	A61K 31/4427
2797888	A61K 31/506
2797888	A61K 31/519
2797888	A61P 35/00
2799090	A61K 49/10
2799090	A61K 51/04
2799091	A61K 51/04
2799091	A61K 51/08
2799091	B01J 19/00
2799091	B01J 4/00
2799091	C07B 59/00
2800486	A24F 47/00
2806873	A61K 31/427
2806873	C07D 417/12
2806873	C07D 417/14
2806873	A61P 31/04
2809647	C07C 271/24
2809647	C07C 229/50
2809647	C07C 237/12
2809647	A61K 31/16
2809647	A61K 31/325
2809647	A61K 31/195
2809647	A61K 31/215
2809647	A61P 25/18
2809647	A61P 29/00
2809647	C07C 323/60
2809647	C07C 233/52
2809647	C07K 5/06
2822947	C07D 471/04
2822947	A61K 39/39

(11)	(51)
2822947	C07F 9/6561
2822947	A61P 37/04
2822947	A61K 31/675
2823859	A62B 17/04
2823859	A42B 1/24
2827858	A61K 9/14
2827858	A61K 31/40
2827858	A61P 35/00
2828333	C08L 23/06
2828333	C08K 3/34
2831046	C07D 213/81
2831046	C07D 213/82
2831046	C07D 239/28
2831046	C07D 239/30
2831046	C07D 241/24
2831046	C07D 305/08
2831046	C07D 405/10
2831046	C07D 405/12
2831046	C07D 405/14
2831046	C07D 407/12
2831046	A01N 35/08
2831046	A01N 43/04
2831046	C07C 233/66
2831046	C07C 233/67
2847498	F16K 1/16
2847498	F16L 55/10
2858519	A24D 1/00
2861281	A61M 5/24
2861281	A61M 5/20
2863639	H04N 19/119
2863639	H04N 19/132
2863639	H04N 19/19
2863639	H04N 19/30
2863639	H04N 19/50
2863639	H04N 19/112
2863639	H04N 19/176
2863639	H04N 19/147
2863639	H04N 19/103
2863639	H04N 19/46
2863639	H04N 19/96
2863639	H04N 19/61
2863639	H04N 19/44
2863639	H04N 19/105
2863639	H04N 19/593
2863639	H04N 19/503
2863639	H04N 19/122
2869864	A61M 1/02
2872515	C07D 487/16
2872515	C07D 498/16
2872515	A61K 31/52
2872515	A61P 31/00
2872515	C07D 487/22
2872515	C07D 498/22
2882188	H04N 19/119
2882188	H04N 19/132
2882188	H04N 19/19

(11)	(51)
2882188	H04N 19/30
2882188	H04N 19/50
2882188	H04N 19/112
2882188	H04N 19/176
2882188	H04N 19/147
2882188	H04N 19/103
2882188	H04N 19/46
2882188	H04N 19/96
2882188	H04N 19/61
2882188	H04N 19/44
2882188	H04N 19/105
2882188	H04N 19/593
2882188	H04N 19/503
2882188	H04N 19/122
2888243	C07D 401/12
2888243	C07D 211/46
2888243	A61K 31/445
2888243	A61P 25/00
2891637	H01L 31/18
2891637	H01L 31/0236
2891637	C30B 33/10
2891733	C03C 8/08
2891733	C03C 8/16
2891733	C08L 1/28
2891733	C03C 3/097
2891733	H01L 31/0236
2891733	H01L 31/068
2907813	C07D 235/18
2907813	C07D 401/14
2907813	A61K 31/444
2943467	C07C 281/18
2943467	C07D 253/075
2943467	C07D 213/61
2943467	A61K 31/155
2943467	A61K 31/44
2943467	A61K 31/53
2943467	A61P 3/10
2943467	A61P 25/00
2943467	A61P 25/16
2943467	A61P 25/28
2943467	A61P 35/00

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.

B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.

C skyrius – Chemija, metalurgija.

D skyrius – Tekstilė, popierius.

E skyrius – Statyba, kalnakasyba.

F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.

G skyrius – Fizika.

H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2016 m. Nr. 19, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius